

Critique des notions de soi et de non-soi en immunologie

Thomas Pradeu, Université Paris-Sorbonne, EA « Rationalités contemporaines », membre junior de l'IUF, membre associé de l'IHPST

in **J.-J. Kupiec (dir.) *Une histoire critique de la biologie***, Belin, 2012.

Introduction

L'immunologie est souvent présentée comme « la science du soi et du non-soi » ((Burnet 1969), (Wilson 1971), (Klein 1982), (Dausset 1990), (Clark 2008), etc.). Ce constat peut sans doute paraître surprenant, car il n'est pas de prime abord aisé de comprendre comment une discipline fortement moléculaire et expérimentale, centrée sur l'étude d'un des principaux « systèmes » de l'organisme, pourrait éclairer ces notions de « soi » et de « non-soi », qui semblent avant tout relever du domaine de la philosophie et de la psychologie (par exemple (James 1890), (Damasio 1999)). Le « soi » immunologique ne décrit certes pas l'identité psychologique, mais l'identité de l'organisme, par opposition à son « autre », à ce qui lui est « étranger ». Néanmoins, il est très difficile de définir avec précision le sens du « soi » et du « non-soi » en immunologie, l'une des raisons de cette imprécision étant justement qu'il est difficile d'isoler ces termes de leur signification psychologique.

Dans ce chapitre, nous nous interrogerons sur la signification et la pertinence des termes « soi » et « non-soi » en immunologie. Plus précisément, les objectifs de ce chapitre seront les suivants :

- i) Expliquer la genèse des termes « soi » et « non-soi » en immunologie.
- ii) Souligner la diversité des acceptions de ces termes.
- iii) Montrer de quelle manière le vocabulaire du soi et du non-soi peut être critiqué aujourd'hui.
- iv) Tenter d'expliquer pourquoi, en dépit de ces critiques, ce vocabulaire se maintient pour une large part dans l'immunologie actuelle.

Pour pouvoir mener ce raisonnement, il convient de donner une définition de l'immunologie en tant que discipline. Bien qu'elle puisse être critiquée de plusieurs points de vue, nous retiendrons ici la définition de l'immunologie la plus couramment utilisée, celle qui en fait l'étude des systèmes de défense des êtres vivants contre des agents pathogènes (bactéries, virus, champignons, parasites...). Soulignons également que l'immunologie est une discipline relativement récente, issue de la microbiologie, et marquée par les figures de Pasteur et Koch ; l'immunologie tend à devenir une discipline autonome à partir des années 1920, elle est très influencée par la recherche sur les greffes dans les années 1930-1950, puis elle devient l'un des domaines les plus dynamiques des sciences du vivant à partir de la deuxième moitié du vingtième siècle (Moulin 1991).

1. Le rejet de « l'étranger »

Aux origines de la dialectique immunologique du soi et du non-soi se trouve une intuition relativement simple, consistant à affirmer que tout être vivant rejette ce qui lui est étranger. Autrement dit, le maintien de l'intégrité d'un être vivant passerait par le rejet de tout ce qui n'est pas lui. D'un point de vue biologique, être « soi », ce serait être capable de reconnaître sa propre individualité et protéger cette individualité contre toute pénétration en son sein d'une entité biologique étrangère.

Le contexte de la microbiologie de la fin du dix-neuvième siècle est crucial pour comprendre cette idée d'une défense de l'organisme contre ce qui lui est étranger. Robert Koch et Louis Pasteur montrent que des micro-organismes sont à l'origine de la plupart des pathologies. Suit une période de succès importants dans le domaine de l'immunisation ou « vaccination » à grande échelle : un organisme dans lequel est introduite une petite quantité d'un pathogène est ensuite immunisé à ce pathogène, comme s'il avait « appris » à l'identifier spécifiquement et à l'éliminer (Moulin 1996). À l'hôte s'oppose ainsi cet « autre » menaçant qu'est le pathogène. Peu à peu, l'immunologie va se construire en se focalisant sur la question de la défense de l'hôte contre les micro-organismes, la microbiologie étudiant, pour sa part, les caractéristiques biologiques des micro-organismes eux-mêmes.

Ainsi, même si Burnet fut, comme nous le verrons en détail, celui qui proposa une conceptualisation et une problématisation du soi et du non-soi, l'affirmation selon laquelle tout être vivant rejette ce qui lui est étranger préexistait clairement aux thèses de Burnet. Elle fut à plusieurs reprises affirmée au début du vingtième siècle, comme on peut le voir en se penchant sur les travaux de Metchnikoff, Ehrlich ou Richet.

Elie Metchnikoff, qui obtient le Prix Nobel en 1908, a développé la théorie *cellulaire* de l'immunité. Selon cette théorie, qui s'oppose aux théories *humorales*, les principaux acteurs de l'immunité sont les cellules phagocytaires. Or, selon Metchnikoff, ces cellules assurent l'intégrité de l'organisme en isolant et en assimilant tout corps étranger, en plus de leur fonction d'élimination des « déchets » de l'organisme (notamment les cellules mortes) (Metchnikoff 1908). On trouve donc clairement chez Metchnikoff l'affirmation d'un lien fort entre immunité et défense de l'intégrité, dont l'une des modalités principales est l'élimination des substances étrangères (Tauber & Chernyak 1991).

Néanmoins, nul mieux que Paul Ehrlich (qui partage avec Metchnikoff le Prix Nobel en 1908) n'a exprimé l'idée selon laquelle tout être vivant préserve ce qui lui est propre tout en rejetant ce qui lui est étranger. En 1902, Ehrlich propose sa thèse de *l'horror autotoxicus*, dont l'influence sur l'immunologie fut considérable. Selon cette thèse, il serait impossible et « anti-téléologique » qu'un être vivant déclenche une réponse immunitaire destructrice contre ses propres constituants (Ehrlich 1906). Ehrlich pense que des « auto-anticorps » ne peuvent pas apparaître dans un organisme et que, s'ils venaient à apparaître, alors ils seraient rapidement éliminés (Silverstein 2001). Ainsi, Ehrlich affirme clairement que l'organisme est capable d'identifier sa propre individualité, de ne pas déclencher de réponse immunitaire contre elle, alors qu'il déclenche une réponse contre tout ce qui diffère de cette individualité.

Enfin, on trouve chez Charles Richet, codécouvreur avec Paul Portier de l'anaphylaxie en 1902 (Richet recevra le Prix Nobel en 1913), l'idée que chaque organisme possède une « personnalité humorale », un ensemble de caractéristiques uniques, construit au cours du temps, et dont l'immunité assure la défense (Löwy 2003). Cette unicité biologique vient s'ajouter à la dimension psychologique de ce que Richet appelle la « personnalité morale » Elle fait de chaque être vivant un individu physiologique à nul autre pareil, et dont la constitution propre ne doit jamais se mêler à des « protéines étrangères » (Richet 1913).

À travers l'exemple de ces trois immunologistes dont les principaux travaux se situent dans la première décennie du vingtième siècle, il apparaît clairement que l'idée selon laquelle tout être vivant est capable de reconnaître et de rejeter ce qui lui est étranger est avancée bien avant Burnet.

2. L'élaboration progressive de la problématique du soi et du non-soi chez Burnet

L'analyse qui précède montre que, bien que Burnet soit parfois présenté (et se soit lui-même souvent présenté) comme l'inventeur de l'idée de la discrimination entre le soi et le non-soi, il en est en fait l'héritier. Néanmoins, l'apport de Burnet à l'analyse du soi et du non-soi est décisif : comme nous allons le voir, Burnet fait passer la discrimination entre soi et non-soi du statut d'une évidence physiologique à celui d'un véritable *problème* scientifique dont il convient de trouver la solution.

2.1. Le soi comme écosystème

La première conception du soi développée par Burnet (approximativement de la fin des années 1930 à la fin des années 1940) est originale à plusieurs titres : elle se présente comme « écologique », elle est centrée sur le soi plutôt que sur le non-soi, elle est en grande partie héritée de la psychologie, et elle diffère fortement de celle que Burnet défendra à partir des années 1950.

Les premiers usages de la notion de « soi » chez Burnet datent de la fin des années 1930 (Tauber 1994) ; on la trouve en particulier dans son livre *Biological Aspects of Infectious Disease* (Burnet 1940), rédigé en 1937-38. Le « soi » signifie alors l'organisme, compris comme un tout hétérogène en interaction avec son environnement, un écosystème habité par de nombreux micro-organismes. Burnet défend alors une conception holistique et écologique du soi, une conception qu'il abandonnera très largement par la suite.

Dans son autobiographie (Burnet 1968), Burnet nous renseigne sur l'origine de cette description de l'organisme comme un « soi » : il dit l'avoir empruntée à l'ouvrage *The Science of Life* (H. G. Wells et al. 1929), un texte qui eut une influence majeure sur de nombreux scientifiques de l'époque. Dans le dernier chapitre de ce livre, les auteurs thématisent la notion de « soi » à partir du soi psychologique de Jung et Freud. Burnet se propose de penser l'organisme à l'aune de cette notion de « soi ». La dimension proprement psychologique du « soi » (*self*) est évidente dès la première utilisation du terme comme substantif, qu'on trouve dans *Essai sur l'entendement humain* du philosophe anglais John Locke (Locke 1690). Dans la suite, le « soi » continue d'être défini comme une réalité psychologique (James 1890). Burnet opère donc une sorte de « biologisation » du soi, consistant à décrire l'organisme et son identité à l'aide d'un terme qui, jusqu'alors, était d'ordre psychologique.

L'analyse de l'identité de l'organisme en terme de « soi » avancée par Burnet pose un triple problème : premièrement, la question de savoir ce qui fait l'unité d'un organisme pourtant composé de constituants hétérogènes ; deuxièmement, le problème ancien de comprendre comment un organisme reste le « même » tout en changeant continuellement (une des applications les plus importantes du problème dit du « bateau de Thésée », fameux depuis l'Antiquité) ; troisièmement, celui de savoir si, et comment, un organisme est capable de s'auto-connaître d'un point de vue biologique, c'est-à-dire de se percevoir et de se distinguer de tout ce qui n'est pas lui. Il est donc clair que, dès ses premiers emplois par Burnet, le « soi » biologique se trouve mis en parallèle avec le « soi » compris de manière psychologique ou cognitive, ce qui va susciter de nombreux usages métaphoriques et de nombreuses ambiguïtés.

Dans cette première conceptualisation, Burnet donne au « soi » la prééminence sur le « non-soi » : ce qui importe est de comprendre l'unité et le maintien de l'organisme au cours du temps, plutôt que de comprendre comment il élimine ce qui lui est étranger. Ce dernier phénomène est d'ailleurs décrit par Burnet

comme une « évidence physiologique » (Burnet & Fenner 1949), et non comme un phénomène nouveau et qui mériterait de recevoir une explication scientifique.

La première conception avancée par Burnet est donc écologique en ce que le « soi » décrit l'organisme compris comme un hôte complexe, en interaction avec son environnement. Peu à peu, cependant, Burnet va modifier profondément sa thèse, en faisant du soi une réalité fermée à son environnement, et dont l'intégrité passe précisément par l'élimination de toute substance étrangère (Pradeu 2009). Or, le facteur décisif pour expliquer ce changement de point de vue de Burnet est très certainement l'ensemble des avancées considérables réalisées, au cours des années 1930-1960, dans le domaine de la transplantation.

2.2. Greffes et identité

Le domaine de la transplantation est crucial pour comprendre la manière dont Burnet élabore la théorie du soi et du non-soi. D'une part, ce travail vient renforcer l'idée que toute réponse immunitaire est dirigée contre des entités biologiques étrangères. D'autre part, l'élaboration des premières *chimères* (une chimère est un être vivant possédant des constituants issus d'un autre être vivant) va être pour Burnet l'occasion de transformer le couple soi/non-soi en un véritable problème scientifique auquel il conviendra de trouver une solution.

Suite aux travaux expérimentaux menés dans le domaine de la transplantation à partir des années 1910, l'idée que l'organisme rejette tout ce qui lui est étranger est affirmée avec force. Le rejet de greffe montrerait que le maintien de l'identité d'un organisme passerait nécessairement par l'élimination de toute entité étrangère, cette entité fût-elle utile à l'organisme comme lors d'une greffe sur un blessé (le contexte des deux guerres mondiales est décisif dans les évolutions du domaine de la transplantation). Pour Leo Loeb, l'un des principaux acteurs des recherches sur les greffes dans les années 1930, l'organisme possède des « différentiels chimiques » qui constituent « le fondement biologique le plus essentiel de l'individualité », l'organisme pouvant reconnaître ces différentiels et même le degré de différence entre ses déterminants propres et ceux d'autrui, en déclenchant une réponse de rejet d'autant plus forte que le degré d'« étrangeté » est important (Loeb 1937). Peu à peu s'établit un consensus concernant l'idée selon laquelle l'organisme est capable de connaître sa propre identité cellulaire et moléculaire, son propre « soi », et de le défendre contre tout ce qui diffère de ce soi. Cette idée est clairement affirmée par Burnet à de nombreuses reprises ((Burnet 1959), (Burnet 1962)). On la retrouve encore en 1990 sous la plume de l'immunologiste Jean-Michel Claverie : « C'est bien le caractère d'individualité qui est en jeu dans [le rejet de greffe], puisqu'une greffe de l'individu à lui-même (autogreffe) est toujours tolérée. C'est donc l'autre, l'étranger qui apparaît, au sens propre, épidermiquement intolérable » (Claverie 1990).

Ce sont néanmoins les travaux sur la *tolérance* immunitaire, au premier rang desquels ceux de Peter Medawar, qui ont l'influence la plus décisive sur Burnet (Burnet et Medawar partageront d'ailleurs le Prix Nobel en 1960). Medawar et son équipe montrent que des tissus étrangers, s'ils sont implantés suffisamment tôt pendant la période de développement, peuvent ensuite être tolérés (*i.e.* ne pas être rejetés) pendant toute la vie de l'organisme. Burnet, qui a accompagné et en partie prédit ces résultats, prend immédiatement conscience de leur importance pour la problématique du soi et du non-soi : loin d'être inné, le « soi » se constitue peu à peu, il est une réalité construite, *acquise*, au cours du développement de l'organisme. Il

s'agit donc maintenant pour Burnet de rendre compte de l'apprentissage de la tolérance au soi.

2.3. L'apprentissage de la tolérance au soi et le rejet du non-soi

À la suite des travaux de Medawar, Burnet inverse la problématique du soi : il ne s'agit plus d'affirmer comme une évidence physiologique que tout organisme rejette le « non-soi », il faut comprendre *comment l'organisme apprend à ne pas éliminer le soi*, c'est-à-dire acquiert la tolérance au soi. C'est donc seulement à ce moment-là que le couple soi/non-soi est constitué en véritable problème scientifique.

Comment la prévention de réponses immunitaires aux constituants propres de l'organisme est-elle rendue possible ? Autrement dit, pourquoi l'organisme ne déclenche-t-il pas de réponse immunitaire contre ses propres constituants ? C'est, bien entendu, la question que posait Ehrlich à travers l'affirmation de l'*horror autotoxicus*, mais Burnet s'efforce de formuler une réponse scientifique précise à cette question. L'un des aspects de sa *théorie de la sélection clonale* (Burnet 1959) est d'affirmer que des cellules autoréactives (*i.e.* reconnaissant le « soi ») apparaissent dans tout organisme, mais qu'elles sont éliminées. Si donc l'organisme tolère ses propres constituants, c'est en raison de cette élimination de ses cellules autoréactives.

S'appuyant sur les travaux de Medawar, Burnet montre que le critère pour déterminer si une entité va déclencher une réponse immunitaire chez un organisme donné est moins son caractère intrinsèquement « étranger » que celui de sa présence ou son absence pendant la période d'« apprentissage du soi ». En effet, l'organisme est, pendant les étapes précoces de son développement, ouvert à son environnement, si bien que tout élément présent lors de cette période précoce sera toléré, devenant de fait un constituant perçu comme du « soi » par le système immunitaire, d'où l'absence de rejet de ce constituant (fût-il génétiquement « étranger ») pendant toute la vie de l'organisme.

Pour Burnet, le soi est donc acquis, et non inné, mais il est acquis extrêmement tôt au cours du développement. Le « soi » immunitaire est ainsi un soi phénotypique qui ne reflète pas nécessairement le soi génétique. Néanmoins, il faut ici faire deux précisions cruciales. D'une part, Burnet considère la période de tolérance immunitaire comme extrêmement limitée dans le temps, si bien que, à la suite de cette période précoce, l'organisme peut être considéré comme clos à son environnement (tout « non-soi » sera rejeté). D'autre part, selon Burnet, les cas où des constituants étrangers sont tolérés, autrement dit les cas d'extension du soi, sont extrêmement rares, puisqu'ils sont limités à des manipulations expérimentales (comme dans les expériences de Medawar) ou à des exceptions naturelles (comme les veaux chimères). Dans l'immense majorité des cas, donc, pour Burnet, on peut considérer le soi immunitaire comme le reflet direct du soi génétique, et on peut affirmer que l'organisme rejette tout ce qui lui est étranger, deux phénomènes dont témoignerait le rejet de greffes allogéniques.

Bien qu'il ait donc posé à nouveau frais la question de la tolérance immunitaire, Burnet finit par défendre sa théorie forte du soi et du non-soi, fondée sur les deux principes suivants : l'organisme déclenche une réponse immunitaire contre toute entité étrangère (« non-soi ») ; l'organisme ne déclenche pas de réponse immunitaire contre ses propres constituants (« soi »).

On voit clairement la différence entre cette nouvelle conception et la première conception, que Burnet décrivait lui-même comme « écologique ». Cette nouvelle conception est scientifiquement beaucoup plus précise et opératoire que la première ; elle est, en outre, dans le courant des années 1960-1990, corroborée par de nombreux

résultats expérimentaux, en particulier la mise en évidence de la sélection négative et du rôle du thymus (Zinkernagel et al. 1978), ainsi que la découverte du complexe majeur d'histocompatibilité (Snell 1948). Peu à peu, à la suite des travaux de Burnet, la théorie et le vocabulaire du soi et du non-soi s'imposent à l'immunologie, où ils deviennent pratiquement omniprésents des années 1960 aux années 1990 ((Burnet 1969), (Wilson 1971), (Klein 1982), (Dausset 1990)).

3. Les remises en cause du soi et du non-soi

Bien qu'elles dominent toute l'immunologie, il est difficile de définir les notions de « soi » et de « non-soi » avec précision. On peut recenser au moins cinq définitions différentes du « soi » immunitaire : l'organisme dans son ensemble ; le génome de l'individu ; l'ensemble des marqueurs du complexe majeur d'histocompatibilité ; l'ensemble des peptides présentés aux lymphocytes lors de leur sélection ; ce qui ne déclenche pas de réponse immunitaire. Dans leurs publications, les immunologistes ne précisent pratiquement jamais en quel sens ils emploient les termes de « soi » et de « non-soi », préférant maintenir ces ambiguïtés plutôt que de faire face au constat suivant : ces termes, importés de la psychologie et, en amont, de la philosophie, ne peuvent pas être considérés comme des termes scientifiques testables et opératoires. Plus précisément, ma thèse est la suivante : soit on comprend les termes « soi » et « non-soi » comme Burnet, et dans ce cas la théorie du soi et du non-soi est précise, mais elle est inexacte, et doit donc être rejetée ; soit on les comprend d'une manière lâche et imprécise, comme c'est de plus en plus le cas dans l'immunologie actuelle, et dans ce cas on n'a plus affaire à une explication scientifique, mais à une simple métaphore cognitive, qui ne permet pas de comprendre le déclenchement d'une réponse immunitaire, et donc le vocabulaire du soi et du non-soi doit également être rejeté (mais, cette fois, pour son imprécision, et non pour son inadéquation expérimentale).

La conception du soi proposée par Burnet, selon laquelle le soi immunitaire est, sauf manipulation expérimentale, le reflet phénotypique de l'individualité génétique, permet de proposer un critère d'immunogénicité, à travers la théorie du soi et du non-soi. Cette conception est suffisamment précise pour rendre possible une mise à l'épreuve expérimentale. Mais justement, de nombreuses données accumulées au cours des deux dernières décennies invalident cette théorie du soi et du non-soi. D'une part, tout organisme déclenche des réponses immunitaires contre ses propres constituants, comme dans le cas de la phagocytose des cellules mortes ou dans l'activation des réponses immunorégulatrices (cellules T régulatrices notamment). D'autre part, tout organisme tolère en lui un nombre considérable d'entités « étrangères » utiles à son fonctionnement, en particulier des bactéries symbiotiques ((Pradeu & Carosella 2006a), (Pradeu 2009)).

Plusieurs conceptions alternatives à la théorie du soi et du non-soi ont été proposées. Les théories « systémiques » affirment, à la suite de Jerne, que le système immunitaire a toujours affaire au « soi », et donc qu'il est principalement « autoréactif » ((Jerne 1974), (Vaz & Varela 1978), (Cohen 2000)). La « théorie du danger », proposée par l'immunologiste Polly Matzinger à partir des années 1990, affirme que le système immunitaire ne répond pas au « non-soi », mais au « danger », que celui-ci soit exogène (*i.e.* venant de l'extérieur, comme un microbe par exemple) ou endogène (*i.e.* venant de l'intérieur, comme par exemple dans le cas d'une inflammation tissulaire déclenchée par l'organisme) (Matzinger 2002).

Insatisfait à la fois par la théorie du soi et du non-soi, par les théories systémiques et par la théorie du danger, j'ai proposé une autre théorie, la « théorie de

la continuité » ((Pradeu & Carosella 2006a) ; (Pradeu 2009)). Selon cette théorie, toute réponse immunitaire est due à l'apparition de motifs moléculaires *inhabituels* dans l'organisme, que ces motifs soient endogènes (« soi ») ou exogènes (« non-soi »). Cette théorie me semble susceptible d'unifier de nombreuses données de l'immunologie actuelle (tolérance de bactéries symbiotiques, déclenchement de réponses immunorégulatrices, réponse immunitaire aux tumeurs, etc.), qui sans cela apparaissent comme autant d'exceptions à la règle générale du déclenchement d'une réponse immunitaire (Pradeu 2012).

D'un point de vue strictement descriptif, on peut dire que ces théories alternatives à la théorie du soi et du non-soi ont échoué. Les immunologistes continuent aujourd'hui à décrire le système immunitaire comme un système de reconnaissance du soi et du non-soi, qui élimine le non-soi. C'est le cas dans des livres généralistes présentant l'immunologie (e.g. Clark 2008) ainsi que dans les publications scientifiques (e.g. Jiang & Chess 2009). L'exemple le plus probant est celui des découvertes très récentes de systèmes immunitaires chez des êtres vivants dont on considérait jusqu'ici qu'ils n'en possédaient pas, comme les procaryotes. Il apparaît de plus en plus clair que le système CRISPR (*clustered regularly interspaced short palindromic repeats*) chez les procaryotes, un système d'élimination des virus relativement proche de l'interférence ARN, doit être compris comme un système immunitaire (Horvath & Barrangou 2010). Or, il est frappant de constater que les chercheurs travaillant sur CRISPR l'ont immédiatement décrit comme un système de reconnaissance et d'élimination du « non-soi ».

Conclusion

Il importe, en conclusion, de se demander pourquoi les concepts de soi et de non-soi se maintiennent ainsi en dépit des critiques, mais aussi de s'interroger sur ce qui est véritablement conservé de ces concepts dans l'immunologie actuelle. Il semble difficile, pour ne pas dire impossible, de défendre aujourd'hui la théorie du soi et du non-soi, car elle comporte trop d'exceptions majeures à ses principes. Ce qui se maintient dans l'immunologie actuelle ne serait donc pas la *théorie* du soi et du non-soi, mais le *vocabulaire* du soi et du non-soi. Il semble y avoir deux raisons à ce maintien. La première raison est que l'immunologie constitue un apport décisif à la problématique de l'individualité de l'organisme ((Pradeu & Carosella 2006b) ; (Pradeu 2009)), comme l'affirmait la théorie du soi et du non-soi. Il me semble que cette théorie avait raison dans l'affirmation de cette problématique, même si elle se trompait dans sa réponse – puisqu'elle voyait en l'organisme un tout homogène largement fermé à son environnement, alors que les données récentes tendent à montrer qu'il est un tout hétérogène largement construit par son environnement ((Pradeu 2010) ; (Carosella & Pradeu 2010)). Il est donc probable qu'un grand nombre d'immunologistes actuels, lorsqu'ils défendent le vocabulaire du soi et du non-soi, entendent en fait défendre l'idée que l'immunologie éclaire la problématique de l'individualité biologique. Or, je crois qu'il faut distinguer les deux questions, en affirmant le lien entre immunité et individualité biologique, mais en soulignant que le soi et le non-soi ne sont pas les termes adéquats pour rendre compte de cette individualité (Pradeu 2009).

La deuxième raison est que le vocabulaire du soi et du non-soi possède un grand nombre de vertus *pratiques* ((Moulin 1990), (Löwy 1991), (Tauber 1994)). C'est un vocabulaire métaphorique, extrêmement séduisant et « vendeur » : suggérant que l'immunologie nous dit quelque chose sur nous-mêmes, sur notre « soi » personnel et réflexif, il suscite l'intérêt du grand public et permet aux immunologistes

de jouer sur les ambiguïtés cognitives d'un système immunitaire décrit comme capable de « reconnaissance », de « discrimination » ou de « mémoire » ((Howes 2000), (Cohen 2000)). Les termes de soi et de non-soi jouent également un rôle unificateur, utile pour la communication scientifique et pour convaincre les immunologistes que, quel que soit leur objet d'étude (procaryotes, arthropodes, mammifères, ou encore telle cellule ou telle moléculaire particulières), ils parlent toujours bien du « soi » et du « non-soi » des organismes auxquels ils s'intéressent. Enfin, c'est un vocabulaire bien installé depuis cinquante ans, et il est indéniable que de nombreux scientifiques font preuve d'un certain conservatisme conceptuel.

Il me semble que l'inadéquation de la théorie du soi et du non-soi ainsi que le caractère profondément métaphorique et imprécis du vocabulaire du soi et du non-soi constituent d'excellentes raisons pour abandonner cette théorie et ce vocabulaire. Néanmoins, pour l'heure, on ne peut que constater que les immunologistes sont attachés à ce vocabulaire, en dépit des nombreuses critiques qu'il peut susciter.

Références

- Burnet, F.M., 1940. *Biological Aspects of Infectious Disease*, New York: Macmillan.
- Burnet, F.M., 1969. *Cellular Immunology: Self and Notsel*, Cambridge: Cambridge University Press.
- Burnet, F.M., 1968. *Changing Patterns: An Atypical Autobiography*, Melbourne: Heinemann.
- Burnet, F.M., 1959. *The Clonal Selection Theory of Acquired Immunity*, Cambridge: Cambridge University Press.
- Burnet, F.M., 1962. *The Integrity of the Body: A Discussion of Modern Immunological Ideas*, Cambridge, MA: Harvard University Press.
- Burnet, F.M. & Fenner, F., 1949. *The Production of Antibodies* 2^e éd., Melbourne: Macmillan.
- Carosella, E. & Pradeu, T., 2010. *L'identité, la part de l'autre : Immunologie et philosophie*, Paris: Odile Jacob.
- Clark, W.R., 2008. *In Defense of Self: How the Immune System Really Works*, New York: Oxford University Press.
- Claverie, J.-M., 1990. Soi et non-soi : un point de vue immunologique. Dans J. Bernard, M. Bessis, & C. Debru, éd. *Soi et non-soi*. Paris: Seuil.
- Cohen, I.R., 2000. *Tending Adam's Garden: Evolving the Cognitive Immune Self*, San Diego: Academic Press.
- Damasio, A.R., 1999. *Le Sentiment même de soi: Corps, émotions, conscience*, Paris: Odile Jacob.
- Dausset, J., 1990. La définition biologique du soi. Dans J. Bernard, M. Bessis, & C. Debru, éd. *Soi et non-soi*. Paris: Seuil, p. 19-26.
- Ehrlich, P., 1906. *Collected Studies on Immunity*, New York: J. Wiley & Sons.

- Horvath, P. & Barrangou, R., 2010. CRISPR/Cas, the immune system of bacteria and archaea. *Science*, 327, p.167-170.
- Howes, M., 2000. Self, intentionality, and immunological explanation. *Seminars in Immunology*, 12, p.249-256.
- James, W., 1890. *The Principles of Psychology*, New York: H. Holt.
- Jerne, N.K., 1974. Towards a network theory of the immune system. *Annales d'immunologie*, 125C, p.373-389.
- Jiang, H. & Chess, L., 2009. How the immune system achieves self–nonself discrimination during adaptive immunity. *Advances in Immunology*, 102, p.95-133.
- Klein, J., 1982. *Immunology: the science of self-nonsel discrimination*, New York: Wiley.
- Loeb, L., 1937. The Biological Basis of Individuality. *Science*, 86(2218), p.1-5.
- Löwy, I., 2003. On guinea pigs, dogs and men: anaphylaxis and the study of biological individuality, 1902-1939. *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences*, p.399-423.
- Löwy, I., 1991. The Immunological Construction of the Self. Dans A. I. Tauber, éd. *Organism and the origins of self*. Boston Studies in the Philosophy of Science. Dordrecht: Kluwer, p. 3-75.
- Matzinger, P., 2002. The danger model: A renewed sense of self. *Science*, 296, p.301-305.
- Metchnikoff, E., 1908. On the Present State of the Question of Immunity in Infectious Diseases. Dans *Nobel Lecture*.
- Moulin, A.-M., 1990. La métaphore du soi et le tabou de l'auto-immunité. Dans J. Bernard, M. Bessis, & C. Debru, éd. *Soi et non-soi*. Paris: Seuil.
- Moulin, A.-M., 1991. *Le Dernier langage de la médecine*, Paris: PUF.
- Moulin, A.-M. éd., 1996. *L'aventure de la vaccination*, Paris: Fayard.
- Pradeu, T., 2009. *Les Limites du soi : immunologie et identité biologique*, Montréal: Presses universitaires de Montréal.
- Pradeu, T., 2010. What is an organism? An immunological answer. *History and Philosophy of the Life Sciences*, 32, p.247-268.
- Pradeu, T., 2012. *The Limits of the Self: Immunology and Biological Identity*, New York: Oxford University Press.
- Pradeu, T. & Carosella, E., 2006. On the definition of a criterion of immunogenicity. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 103(47), p.17858-17861.
- Pradeu, T. & Carosella, E., 2006. The self model and the conception of biological identity in immunology. *Biology and Philosophy*, 21(2), p.235-252.

- Richet, C., 1913. Anaphylaxis. *Nobel Lectures in Physiology or Medicine*.
- Silverstein, A.M., 2001. Autoimmunity versus horror autotoxicus: the struggle for recognition. *Nature Immunology*, 2, p.279-281.
- Snell, G.D., 1948. Methods for the study of histocompatibility genes. *Journal of Genetics*, 49, p.87-10.
- Tauber, A.I., 1994. *The Immune Self: Theory or Metaphor?*, Cambridge: Cambridge University Press.
- Tauber, A.I. & Chernyak, L., 1991. *Metchnikoff and the Origins of Immunology: From Metaphor to Theory*, New York: Oxford University Press.
- Vaz, N.M. & Varela, F.J., 1978. Self and non-sense: an organism-centered approach to immunology. *Medical Hypotheses*, 4, p.231-267.
- Wells, H.G., Huxley, J.S. & Wells, G.P., 1929. *The Science of life*, London: Amalgamated Press.
- Wilson, D., 1971. *The Science of Self: A Report of the New Immunology*, Essex: Longman.
- Zinkernagel, R.M. & et al., 1978. On the thymus in the differentiation of « H-2 self-recognition » by T cells: evidence for dual recognition? *Journal of Experimental Medicine*, 147, p.882-896.