

Peut-on attribuer une fonction au système immunitaire ?

Thomas Pradeu (Université Paris-Sorbonne, Paris, France)

Il est possible de ressentir une certaine méfiance à l'égard de l'idée d'attribution de fonction en biologie, surtout lorsque celle-ci prend une forme téléologique, c'est-à-dire lorsque la question posée est celle du « but » de tel trait, de tel organe, ou de tel système. Est-il légitime, autrement dit, de se poser la question de savoir ce qu'un trait, organe ou système est « censé faire » ? Les systèmes biologiques (digestif, respiratoire, etc.) constituent un cas typique d'attribution de fonction : on dit, par exemple, que la fonction du système digestif est d'assurer la digestion. Parmi ces systèmes, le système immunitaire a plus particulièrement été utilisé, dans la littérature récente sur les fonctions biologiques, comme un exemple paradigmatique d'attribution de fonction en un sens téléologique (Matthen et Levi, 1984 ; Melander, 1993). Selon cette analyse, les maladies auto-immunes constitueraient un exemple de dysfonctionnement, dans lequel on peut dire que le système immunitaire ne fait pas ce qu'il est « censé faire ».

Pourquoi partir du dysfonctionnement pour décrire le système immunitaire, comme le font, ainsi, aussi bien Matthen et Levi que Melander ? Lorsque on s'interroge sur la pertinence de la notion de fonction en biologie en un sens téléologique, comme je propose de le faire ici, un contre-argument surgit immédiatement : comment allez-vous expliquer l'existence de dysfonctionnements ? C'est d'ailleurs un argument que l'on retrouve très généralement dans la littérature sur les fonctions biologiques : le cœur de la critique adressée, à partir de Larry Wright (1973), à la conception que se faisait Nagel (1961) de la fonction, est que sa conception ne permet pas de rendre compte du dysfonctionnement (Gayon, 2006). Selon cette critique, définir la fonction par la condition nécessaire n'est pas correct, car bien que l'hémoglobine soit une condition nécessaire à la fois du transport d'oxygène et de la coloration du sang, sa *fonction* est de transporter l'oxygène, et non pas de colorer le sang. Or, la même critique vaut au-delà de Nagel, car elle est susceptible d'être adressée à la conception dite « systémique » des fonctions, défendue par Cummins (1975) : on dit souvent que la conception systémique ne rend pas compte de la *normativité* de la fonction (Vermaas et Houkes, 2003). Comme l'écrit Jean Gayon (2006, p. 482), « Lorsque le biologiste utilise la notion de fonction, il ne s'intéresse pas seulement à l'effet réel d'un certain dispositif ou processus. Il ne s'intéresse pas seulement à ce qu'il *fait*, mais aussi à ce qu'il est *censé faire*. »

De fait, toutes les théories immunologiques qui ont été proposées dans la deuxième moitié du XX^e siècle ont attribué une fonction au système immunitaire, au sens *étiologique* du terme. Comme on sait, selon la conception étiologique, dire qu'un trait a une certaine fonction signifie qu'il a été sélectionné par sélection naturelle parce qu'il était avantageux pour les organismes qui le possédaient. La conception étiologique des fonctions fait appel à l'histoire évolutive d'un trait pour expliquer sa fonction. En mobilisant cette conception, toutes les théories immunologiques qui ont été proposées dans la deuxième moitié du XX^e siècle ont essayé de répondre à la question : qu'est « censé faire » le système immunitaire ?

Le philosophe méfiant à l'égard de tout finalisme en science peut être gêné par cette expression « censé faire » : qu'est-ce qu'un trait est censé faire ? ; qu'est-ce que le système immunitaire est censé faire ? Je vais essayer de montrer ici que, dans le cas du système immunitaire, premièrement il est très difficile de répondre à la question du « censé faire », et deuxièmement cela n'est peut-être pas si utile qu'on le croit pour le scientifique. Mon analyse se limitera au cas précis du système immunitaire, mais on peut tout de même ajouter que, parce qu'il est, comme cela a été rappelé en commençant, l'un des grands « systèmes » de l'organisme, le système immunitaire est – ou devrait être – un cas typique où l'attribution de fonction est particulièrement pertinente et claire. En ce sens, il pourrait constituer un cas-test particulièrement pertinent pour toute conception étiologique des fonctions.

Dans ce texte, ma thèse est double :

- 1) On ne doit pas nécessairement penser un dysfonctionnement tel qu'une maladie auto-immune par rapport à une fonction au sens de ce que le trait ou le système est « censé faire ». Nous verrons comment on peut donner une véritable explication d'un dysfonctionnement tel qu'une maladie auto-immune simplement à l'aide de mécanismes, ou plus généralement grâce à une conception systémique des fonctions (telle que défendue par Cummins).
- 2) L'étude du système immunitaire nous montre qu'il y a des cas où chercher ce qu'un système est « censé faire » est peu fécond scientifiquement, voire est porteur de dangers.

1. L'interprétation téléologique du fonctionnement du système immunitaire

Quels sont les arguments avancés par Matthen et Levi (1984) en faveur d'une interprétation téléologique du fonctionnement du système immunitaire ? Selon eux, il existe des processus naturels que l'on peut et doit expliquer par les *buts* vers lesquels ils sont dirigés. Parmi les explications par les buts, il y a les « attributions d'erreur » (*error-ascription*), qui désignent les cas dans lesquels on affirme que telle chose était censée faire cela, visait cela, mais qu'elle

s'est trompée et a fait autre chose. Les attributions d'erreur, affirment les deux auteurs, sont plus rares dans les sciences que les explications par le but ; on trouve les attributions d'erreur dans la théorie de l'action, mais aussi dans certaines branches très expérimentales de la biologie comme l'immunologie. Matthen et Levi veulent montrer qu'il n'y a rien d'anthropomorphique dans le fait d'attribuer des erreurs, ni même, plus généralement, dans le fait d'attribuer un but.

Pour montrer que le système immunitaire a bien des buts et est bien susceptible de commettre des erreurs, Matthen et Levi mobilisent l'argument supposé décisif des maladies dites « auto-immunes », c'est-à-dire dans lesquelles une réponse immunitaire forte est déclenchée contre les propres constituants de l'organisme. Ils prennent plus précisément l'exemple d'une maladie auto-immune très grave que l'on appelle le « lupus » (c'est-à-dire « loup », en raison, dit-on, des marques en forme de morsures de loup qui apparaissent sur la peau du patient atteint de cette maladie). Face à une telle maladie auto-immune, il semble bien que l'on ait affaire à un dysfonctionnement. Si l'on suit Matthen et Levi, il convient même de dire que les cellules immunitaires « se trompent » en attaquant le « soi » (*i.e.* les constituants de l'organisme lui-même), là où un système immunitaire sain, lui, n'attaque que le « non-soi » (*i.e.* toute entité étrangère à l'organisme). Leur interprétation est que, dans une maladie comme le lupus, le système immunitaire reconnaît à tort (*misrecognizes*) et élimine les propres constituants de son possesseur. Les auteurs proposent une interprétation intentionnaliste du fonctionnement du système immunitaire : le système immunitaire agit *en vue de* détruire le non-soi, mais, dans le cas de la maladie auto-immune, il commet une erreur, et donc détruit le soi.

Ainsi, Matthen et Levi proposent une double affirmation. Premièrement, la fonction du système immunitaire est de « maintenir un environnement interne sain » (p. 352), c'est-à-dire « d'identifier et d'éliminer le non-soi, et d'identifier et de préserver le soi » (p. 354). Deuxièmement, une maladie auto-immune est un dysfonctionnement qu'on ne peut pas comprendre autrement que *par rapport à un but* (le système immunitaire est censé éliminer le non-soi et préserver le soi), ni autrement que comme une *erreur* (le système immunitaire se trompe en voulant bien faire).

L'article de Matthen et Levi me paraît typique des risques susceptibles de peser sur le biologiste ou le philosophe qui cherchent à déterminer ce que le système immunitaire est « censé faire ». Les auteurs sont partis de l'idée « évidente » que le système immunitaire discrimine entre le soi et le non-soi (ce qui était effectivement ce que disaient tous les immunologistes ou presque dans les années 1970 et 80), puis ils ont affirmé que la fonction

du système immunitaire était manifestement d'éliminer le non-soi en préservant le soi, et enfin ils ont interprété les dysfonctionnements du système immunitaire comme des « erreurs ». Cela illustre bien comment un raisonnement téléologique peut nous conduire à une cascade d'erreurs lorsque l'on cherche la « fonction » d'un trait ou d'un système. Pour le montrer, je vais commencer par reprendre la critique adressée par Melander à Matthen et Levi, avant de proposer une critique beaucoup plus générale de la tendance à attribuer au système immunitaire une fonction au sens étologique.

2. La critique de Melander : une conception étologique mais non-intentionnaliste du fonctionnement du système immunitaire

Peter Melander (1993) propose une critique de (Matthen et Levi, 1984). Il accepte de dire que la fonction du système immunitaire est de discriminer entre le soi et le non-soi, mais rejette l'interprétation par l'intentionnalité. L'argument principal de Melander est que Matthen et Levi font erreur sur ce que les biologistes appellent un « but » ou une « fonction » : « Quand les biologistes parlent de but ou de fonction, ils entendent par là seulement l'effet pour lequel le trait a été sélectionné ; ils n'attribuent pas par là des intentions ou des désirs au trait ou à la sélection naturelle elle-même » (p. 231). Melander est donc d'accord avec Matthen et Levi pour attribuer une fonction au sens étologique du terme au système immunitaire (c'est-à-dire une fonction au sens d' « effet sélectionné ») ; il est également d'accord avec eux pour dire que la fonction du système immunitaire est d'éliminer le non-soi tout en préservant le soi. En revanche, Melander s'oppose à Matthen et Levi en affirmant qu'une telle attribution de fonction au sens étologique n'implique pas qu'il faille proposer une interprétation intentionnaliste du fonctionnement du système immunitaire, attribuant à ce dernier des « intentions » et de possibles « erreurs ».

La critique de Melander est utile parce qu'elle montre que la dernière étape du raisonnement de Matthen et Levi, c'est-à-dire celle qui passe de l'attribution de fonction au sens étologique du terme à l'idée qu'un dysfonctionnement doit être interprété comme une « erreur », n'est pas nécessaire. Cependant, je voudrais montrer à présent que même l'affirmation selon laquelle le système immunitaire a été sélectionné parce qu'il permet d'éliminer le non-soi en préservant le soi est fautive, et donc que l'affirmation selon laquelle la fonction du système immunitaire est d'éliminer le non-soi en préservant le soi (*i.e.* selon laquelle c'est là ce qu'il est « censé faire ») est fautive. Autrement dit, il est possible de prolonger la critique que

Melander adresse à Matthen et Levi, en montrant que même les affirmations sur lesquelles il s'accorde avec eux sont critiquables.

3. Critique de la thèse selon laquelle la fonction du système immunitaire est de discriminer entre le soi et le non-soi

Bien que cette idée ait été très largement acceptée par les immunologistes, des années 1950 à nos jours, il est douteux que le système immunitaire ne déclenche pas de réponse contre le « soi » tout en éliminant tout « non-soi » (Pradeu, 2005 ; Pradeu et Carosella, 2006a). D'une part, la thèse selon laquelle le système immunitaire ne déclenche pas de réponse immunitaire contre le soi est fautive. L'autoréactivité est en réalité normale, comme l'illustre le cas de ce sous-ensemble des globules blancs que sont les lymphocytes : lors de leur sélection dans les organes lymphoïdes centraux (le thymus pour LT, la moelle osseuse pour les LB), les lymphocytes qui ne réagissent pas du tout aux constituants qui leur sont présentés (et qui relèvent généralement de ce qu'on appelle habituellement le « soi ») meurent. Il existe, autrement dit, une fenêtre de réactivité : si un lymphocyte réagit très fortement aux constituants qui lui sont présentés, il est éliminé, mais il est également éliminé s'il réagit trop faiblement à ces constituants. Il en va de même, pendant toute la vie des lymphocytes, non plus au niveau des organes lymphoïdes centraux, mais au niveau des organes lymphoïdes dits périphériques, comme par exemple la rate ou les ganglions lymphatiques. Un organisme ne peut survivre que s'il contient des cellules immunitaires partiellement autoréactives. En outre, tout organisme déclenche des réponses immunitaires effectrices vis-à-vis de certains de ses propres constituants. C'est le cas, par exemple, de la phagocytose des cellules mourantes de l'organisme, ou bien du fonctionnement des cellules régulatrices comme les lymphocytes T régulateurs, qui interagissent avec des cellules immunitaires du « soi » en inhibant leur réactivité. Il est donc erroné d'affirmer que l'organisme ne déclenche pas de réponse immunitaire contre ses propres constituants.

D'autre part, la thèse selon laquelle le système immunitaire déclenche une réponse contre tout « non-soi » (*i.e.* toute entité étrangère à l'organisme) est également fautive. Tout organisme contient de très nombreuses entités étrangères, en particulier des bactéries, qui, par exemple, peuvent se trouver dans l'intestin, sur la peau, dans la bouche, etc. Des phénomènes aussi différents que la tolérance d'endobactéries (comme les bactéries dans l'intestin des mammifères, chez l'être humain notamment), la tolérance foeto-maternelle (l'absence de rejet, par la mère, du fœtus qu'elle porte, pourtant pour moitié génétiquement différent d'elle)

et le chimérisme naturel (la présence, dans un organisme, de cellules d'un autre organisme) montrent que l'affirmation selon laquelle le système immunitaire déclenche une réponse contre toute entité étrangère, c'est-à-dire contre tout non-soi, n'est pas exacte.

On peut conclure qu'il est inadéquat de dire que le système immunitaire déclenche une réponse contre tout non-soi et ne déclenche pas de réponse contre le soi. Le critère d'immunogénicité n'est pas le soi *versus* le non-soi (Pradeu et Carosella, 2006a, 2006b).

À ce stade, cependant, on pourrait nous accorder que le système immunitaire ne discrimine pas entre le soi et le non-soi, mais tout en affirmant que l'on doit en déduire non pas qu'il faut rejeter l'idée que le système immunitaire est « censé faire » quelque chose, mais, tout simplement, qu'on a mal défini ce que le système immunitaire est censé faire. Autrement dit, on pourrait maintenir que le système immunitaire est censé faire quelque chose, mais qu'il ne s'agit pas de discriminer entre le soi et le non-soi. Quelles autres possibilités s'offrent donc à nous concernant le but du système immunitaire, ce qu'il est « censé faire » ?

4. Autres hypothèses sur la fonction au sens étiologique du système immunitaire

Une première possibilité serait de dire que le système immunitaire est censé défendre l'organisme. Cette réponse, cependant, serait beaucoup trop large : le système immunitaire est loin d'être le seul moyen par lequel un organisme se défend contre des agressions. À l'inverse, si on se concentre sur la défense comprise comme destruction des pathogènes par certaines cellules (les cellules immunitaires), cette fois la réponse est trop étroite : les cellules immunitaires éliminent d'autres entités que les seuls pathogènes, les cellules mourantes par exemple. Même Burnet, le premier à avoir proposé la théorie immunologique du soi et du non-soi, dit clairement à plusieurs reprises que la fonction du système immunitaire ne saurait être la défense. Il a commencé par poser que la fonction du système immunitaire était la défense contre les micro-organismes pathogènes, avant d'affirmer, dès les années 1960, que sa véritable fonction était sans doute plutôt la défense de l'intégrité de l'organisme. Cette deuxième formulation lui permettait de tenir compte des réponses immunitaires contre les tumeurs, à l'aide de la notion de « surveillance immunitaire », qui joue un rôle majeur dans sa pensée dans le courant des années 1960 (Burnet, 1970).

Une deuxième possibilité serait de dire que le but du système immunitaire est l'élimination du danger, comme le proposent les partisans de la « théorie du danger », à la suite de Polly Matzinger (voir tout particulièrement Matzinger, 2003). Cependant, la fonction du système immunitaire ne peut pas être l'élimination du danger, car il réagit à des entités non

« dangereuses », par exemple lorsqu'un organisme receveur rejette une greffe qui lui serait utile, voire qui serait vitale pour lui.

Une troisième possibilité serait de dire que le but du système immunitaire est la prévention des dommages occasionnés à l'organisme. En un sens, cela semble convaincant : le système immunitaire d'un organisme détruit en effet des pathogènes ou des tumeurs, par exemple, avant qu'ils ne détruisent cet organisme. Néanmoins, en un autre sens, cela n'est pas convaincant : le système immunitaire cause lui-même des dégâts à l'organisme, et ce pas seulement dans le cas des maladies auto-immunes (qui pourraient, ici encore, apparaître comme un « dysfonctionnement »), mais chez tout organisme.

Une quatrième possibilité serait de dire que le système immunitaire est censé maintenir l'homéostasie de l'organisme, ou encore maintenir un bon « état d'équilibre » dans l'organisme. Les immunologistes dits « systémiques », c'est-à-dire ceux qui, à la suite de Niels Jerne (1974), ont insisté sur le fait que l'immunité devait être comprise comme un système ou un réseau de constituants en interaction, fortement clos sur lui-même, notamment les partisans de l'autopoïèse (Maturana et Varela, 1980 ; Coutinho *et al.*, 1984), et ceux de l'auto-organisation (Atlan et Cohen, 1998). Chez tous les immunologistes dits « systémiques » le système immunitaire a pour fonction *l'autorégulation*. Bien sûr, la proposition selon laquelle la fonction du système immunitaire est de maintenir un bon état d'équilibre dans l'organisme n'est pas fautive, mais précisément elle a le défaut d'être nécessairement vraie : tout d'abord, elle n'est pas suffisamment spécifique au système immunitaire (il existe aussi, par exemple, une homéostasie endocrinienne) ; ensuite, elle est scientifiquement peu productive, car il est nécessairement vrai que la réponse immunitaire constitue une rupture de l'équilibre de l'organisme, mais on peut se demander à quoi cela nous avancerait de dire que le système immunitaire fait ce qu'il est censé faire quand il maintient l'équilibre de l'organisme, et qu'il dysfonctionne quand il ne maintient pas cet équilibre. La véritable question est : *pourquoi* y a-t-il rupture d'équilibre ?, c'est-à-dire à quoi cette rupture est-elle due ? Le recours à l'homéostasie, à l'équilibre, n'est pas faux, mais il ne répond pas au problème posé, qui est d'expliquer pourquoi une réponse immunitaire est déclenchée.

Il semble donc que dès lors que l'on pose la question de savoir ce que le système immunitaire est « censé faire », on dit soit des choses inadéquates (la théorie du soi et du non-soi en particulier), soit des choses difficilement utilisables scientifiquement (l'idée d'équilibre ou d'homéostasie en particulier), soit encore des choses qui peuvent conduire à des idées

trompeuses (en particulier l'idée d'« intentionnaliser » le système immunitaire, comme le font Matthen et Levi).

À cette étape de notre raisonnement, nous pouvons donc formuler deux hypothèses : soit les immunologistes jusqu'ici n'ont pas su attribuer la bonne fonction (au sens étiologique du terme) au système immunitaire, et donc l'immunologie est en attente de la bonne attribution de fonction ; soit, pour comprendre le fonctionnement du système immunitaire, on n'a pas besoin de partir de ce qu'il est « censé faire », on peut se fonder simplement sur des mécanismes, selon une conception *systemique* des fonctions. Bien que ces deux hypothèses soient acceptables, je suggère, en raison des difficultés rencontrées jusqu'ici par les conceptions étiologiques, que nous explorions pour notre part l'hypothèse consistant à défendre une conception *systemique*, et non pas étiologique, des fonctions, lorsqu'il est question du système immunitaire.

5. Attribuer une fonction « systemique » au système immunitaire

La suggestion consistant à attribuer une fonction « systemique » au système immunitaire s'inscrit dans la suite de la proposition de Robert Cummins (1975), pionnier de l'analyse *systemique* des fonctions. Il s'agit ici de mettre en évidence une causalité de type mécanistique dans le système immunitaire. L'idée de recourir à des « mécanismes » pour rendre compte de la causalité biologique, tout particulièrement en biologie moléculaire, a été récemment renouvelée par plusieurs articles et ouvrages (Machamer, Darden, Craver, 2000 ; Craver, 2007). Dans une telle optique, expliquer le fonctionnement du système immunitaire revient à dire « comment il marche », et non pas à chercher à déterminer ce qu'il est « censé faire ». Dans cette conception, on s'intéresse beaucoup plus à des sous-systèmes qu'au macro-système : on ne se demande pas tant quelle est la fonction du système immunitaire que quelle est la fonction de telle cytokine (molécule assurant des interactions entre cellules immunitaires) par exemple, ou tel ensemble de cytokines. En réalité, c'est là ce que les immunologistes font quotidiennement : mettre en évidence les manières dont les cellules interagissent avec des antigènes, interagissent entre elles, comment se produisent des cascades d'activation de cytokines, etc.

Le problème est à présent le suivant : peut-on expliquer une maladie auto-immune, comme le lupus par exemple, à l'aide d'une conception *systemique* des fonctions ? Etant donné que c'est ce genre de phénomènes que voulaient expliquer Matthen et Levi en mobilisant une conception étiologique de fonction, il semble nécessaire de se placer sur le même plan qu'eux

pour tenter de déterminer si une conception systémique des fonctions est valide en immunologie. Or, il est effectivement tout à fait possible d'expliquer une maladie auto-immune comme le lupus à l'aide d'explications de type mécanistique. Le déclenchement d'une maladie auto-immune peut être dû à un ou plusieurs mécanismes parmi lesquels la diminution du nombre des cellules T régulatrices¹ (ou d'autres cellules ou molécules qui inhibent l'activité des autres cellules immunitaires), une réaction croisée avec un pathogène, etc. Il s'agit là de véritables explications immunologiques : en décrivant le « comment » d'une réponse immunitaire, l'immunologiste *explique* les phénomènes qu'il étudie. Au risque de paraître excessivement pragmatique, on pourrait même dire que ces explications sont beaucoup plus utiles au scientifique et au médecin que des affirmations du type : « le système immunitaire est censé attaquer le non-soi et défendre le soi, mais parfois il dysfonctionne ». En conséquence, adopter une conception systémique des fonctions en immunologie semble tout à fait possible, et peut-être même souhaitable.

Faisons néanmoins ici deux précisions. D'une part, ce que nous avons dit sur la domination de fait d'une conception plutôt systémique des fonctions dans le travail quotidien des immunologistes n'implique absolument pas que la sélection naturelle soit absente de l'immunologie. Au contraire, l'idée de la sélection naturelle appliquée à un niveau cellulaire trouve dans l'immunologie sans doute l'un de ses meilleurs domaines d'application (Burnet, 1959 ; Silverstein, 2003 ; Morange, 1986). D'autre part, il pourrait sembler qu'il y a un problème d'échelle dans la confrontation proposée ici entre la conception étiologique et la conception systémique des fonctions à propos du système immunitaire : la conception étiologique se situe au niveau du système immunitaire tout entier, tandis que la conception systémique se situe au niveau de petits sous-systèmes (déclenchement d'une réponse immunitaire locale). Ne faudrait-il pas placer les deux conceptions au même niveau d'analyse du vivant pour proposer une confrontation satisfaisante ? Cela serait sans doute une bonne idée, mais il y a à cela deux obstacles. Premièrement, que dirait une conception étiologique des fonctions pour expliquer le fonctionnement de telle cytokine pro-inflammatoire, par exemple ? Elle dirait soit qu'elle a été sélectionnée pour activer telle cellule immunitaire, et ce faisant elle dirait à peu près la même chose que la conception systémique ; soit qu'elle a été sélectionnée pour « défendre le soi contre le non-soi », et ce faisant elle ne différerait pas d'une analyse étiologique située au niveau du système global. Il n'est donc pas évident de voir ce qu'apporterait le recours à une conception étiologique des fonctions pour une explication

¹ C'est ce qui arrive parfois après une grossesse.

biologique relative à un sous-système. Deuxièmement, l'une des caractéristiques les plus remarquables du système immunitaire est précisément que son action est souvent « systémique », au sens où elle mobilise des éléments du système tout entier. C'est le cas particulièrement dans le cas des maladies auto-immunes que l'on appelle « systémiques », comme le lupus, qui constituait le point de départ de la proposition étiologique de Matthen et Levi. L'explication systémique des fonctions n'est donc pas toujours contrainte de se situer au niveau d'un sous-système très isolé, ce qui veut dire que, dans certains cas tout au moins, il semble possible de proposer une confrontation entre deux explications « globales » du fonctionnement du système immunitaire, l'étiologique et la systémique.

Conclusion

L'argumentation développée dans ce texte ne démontre pas de manière indubitable qu'il faudrait adopter une conception systémique des fonctions lorsqu'on s'intéresse au système immunitaire. Elle montre plutôt, et plus modestement, la possibilité d'une telle conception, et même sa fécondité, y compris à propos de cas qui semblaient, au premier abord, faire difficulté, comme celui des maladies auto-immunes. Je n'ai pas, non plus, démontré que la conception étiologique des fonctions était invalide en ce qui concerne le système immunitaire. Cependant, il a été démontré premièrement que l'on n'avait pas jusqu'ici apporté une réponse satisfaisante à la question de savoir ce que le système immunitaire est « censé faire », et deuxièmement que certaines des réponses qui ont été apportées à cette question n'ont pas été seulement inexactes, mais également dangereuses, au sens où elles ont conduit à des interprétations complètement erronées du système immunitaire, comme celle en termes d'intentionnalité qu'ont proposé Matthen et Levi (1984). J'en conclus, de manière peut-être seulement provisoire, que nous avons toutes les raisons de considérer avec prudence la question d'où nous étions partis, celle de savoir ce qu'est *censé faire* le système immunitaire, et de lui préférer celle de savoir comment *marche* le système immunitaire.

Remerciements

Je remercie Marie-Claude Lorne d'avoir bien voulu me faire bénéficier de son exceptionnelle connaissance du débat philosophique sur les fonctions ; je me permets de renvoyer à son travail de thèse (Lorne, 2004). Merci à Jean Gayon pour sa confiance et ses critiques.

Références :

Atlan, Henri & Cohen, Irun R. (1998), « Immune information, self-organization and meaning », *International Immunology*, 10(6), p. 711-717.

Burnet, Frank M. (1959), *The Clonal Selection Theory of Acquired Immunity*, Cambridge, Cambridge University Press.

Burnet, Frank M. (1970), *Immunological surveillance*, Oxford, Pergamon.

Coutinho, Antonio, Forni, Luciana, Holmberg, Dan, Ivars, Fredrik & Vaz, Nelson (1984), « From an antigen-centered, clonal perspective of immune responses to an organism-centered network perspective of autonomous reactivity of self-referential immune systems », *Immunological Reviews*, 79, p. 151-168.

Craver, Carl (2007), *Explaining the Brain: Mechanisms and the Mosaic Unity of Neuroscience*, Oxford, Oxford University Press.

Cummins, Robert (1975), « Functional Analysis », *The Journal of Philosophy*, 72, p. 741-764.

Gayon, Jean (2006), « Les biologistes ont-ils besoin du concept de fonction ? Perspective philosophique », *C. R. Palevol.*, 5, p. 479-487.

Jerne, Niels (1974), « Towards a network theory of the immune system », *Annales d'immunologie*, 125 C, p. 373-389.

Lorne, Marie-Claude (2004), *Fonction, téléologie et intentionnalité*, Thèse de doctorat en Philosophie sous la dir. de Joëlle Proust, EHESS.

Machamer, Peter, Darden, Lindley & Craver, Carl F. (2000), « Thinking about mechanisms », *Philosophy of Science*, 67, p. 1-25.

Matthen, Mohan & Levi, Edwin (1984), « Teleology, Error and the Human Immune System », *The Journal of Philosophy*, 81(7), p. 351-372.

Maturana, Humberto R. & Varela, Francisco J. (1980), *Autopoiesis and Cognition – The Realization of the Living*, Boston Studies in the Philosophy of Science 42, Boston, D. Reidel.

Matzinger, Polly (2003), « The real function of the immune system or tolerance and the four D's (danger, death, destruction and distress) », publication électronique sur <http://www.genetics.wayne.edu/asg/polly.html>

Melander, Peter (1993), « How Not to Explain the Errors of the Immune System », *Philosophy of Science*, 60(2), p. 223-241.

Morange, Michel (1986), *Une lecture du vivant – Histoire et épistémologie de la biologie moléculaire*, Louvain-la-Neuve, Ciaco.

Nagel, Ernest (1961), *The Structure of Science*, Harcourt Brace, New York.

Pradeu, Thomas (2005), « Les incertitudes du soi et la question du bon modèle théorique en immunologie », *Médecine/Sciences*, 21 (10), p. 872-875.

Pradeu, Thomas & Carosella, Edgardo D. (2006a), « The Self Model and the Conception of Biological Identity in Immunology », *Biology and Philosophy*, 21(2), p. 235-252.

Pradeu, Thomas & Carosella, Edgardo D. (2006b), « On the definition of a criterion of immunogenicity », *Proceedings of the National Academy of Science USA (PNAS)*, 103(47), p. 17858-61.

Silverstein, Arthur M. (2003), « Darwinism and immunology : from Metchnikoff to Burnet », *Nature Immunology*, 4(1), p. 3-6.

Vermaas, Pieter & Houkes, Wybo (2003), « Ascribing Functions to Technical Artefacts: a challenge to Etiological Accounts of Functions », *Br. J. Philos. Sci.*, 54, p. 261-289.

Wright, Larry (1973), « Functions », *Philosophical Review*, 92, p.139-168.