

LE RÉCEPTEUR EN IMMUNOLOGIE, POLYSÉMIE - POLYPHONIE HISTORIQUE

Anne-Marie Moulin

L'immunologie est particulièrement riche en expressions métaphoriques qui fournissent d'utiles indicateurs de ses péripéties historiques. L'univers sémantique de ces métaphores déborde les limites du langage scientifique et la polysémie de certains termes-clé scientifiques aide à comprendre leur impact sur l'imagination des chercheurs. Cet article retrace plus particulièrement l'histoire du terme récepteur, sans cesse réemployé depuis le début du XX^e siècle et qui assure des fonctions épistémologiques multiples, parmi lesquelles la garantie de la continuité historique en immunologie et le renforcement de l'unité de la discipline.

la thèse
réductionniste est
double :
ontologique et
linguistique

Les biologistes du XX^e siècle ont pour la plupart adhéré à une philosophie réductionniste des phénomènes vitaux. Leur tentative a visé à obtenir, entre autres, un effet d'ordre linguistique : ne faire intervenir dans leurs descriptions et explications des phénomènes biologiques que des concepts et des méthodes empruntés aux phénomènes physico-chimiques, permettant une approche rigoureuse, quantifiable et contrôlable expérimentalement... La thèse réductionniste est en fait double : thèse ontologique sur l'applicabilité des lois du monde inanimé aux phénomènes vitaux, thèse linguistique sur la possibilité d'utiliser les concepts physicochimiques afin de constituer un langage clair, cohérent et sans équivoque, bref un langage scientifique par excellence. C'est assigner au langage biologique un "sens étroitement surveillé" et lui interdire les connivences multiples avec d'autres univers de référence que la physicochimie, comme celles qui font les délices des amateurs de littérature : le plaisir naît de la résonance avec de multiples réseaux de sens dont le texte littéraire entrouvre l'accès, et où la richesse du lecteur fait souvent la richesse de la lecture.

Jouer avec le
contexte de
certains termes

Sur un exemple emprunté à l'histoire de la biologie moderne et plus particulièrement à l'histoire de l'immunologie, je voudrais montrer qu'il existe dans le langage biologique de nombreux termes d'emprunt qui maintiennent plusieurs significations simultanées et préservent une part de la richesse de leurs contextes d'origine, et jouent un rôle central pour cette raison dans l'histoire de la discipline. Le lecteur, même le plus convaincu des réductionnistes, joue avec ces contextes qu'il tient à sa disposition dans un coin de sa mémoire, comme le lecteur de romans joue avec les cadres fictifs et réels de ses héros. La pluralité de ces significations pourrait même être un indice de l'importance stratégique du terme dans la science envisagée (à l'inverse, certains termes qui n'ont qu'un sens local peuvent être insignifiants). Ces termes correspondent sans

doute à un usage "riche, suggestif et même persuasif", comme les métaphores de Max Black⁽¹⁾. L'importance stratégique de ces termes tend à être particulièrement grande dans les périodes d'expansion dramatique de la discipline, de réorganisation ou de confrontation avec d'autres disciplines jusque là restées éloignées.

un transfert de
forme d'un
contexte à l'autre

Ces considérations préliminaires tendent à inclure les textes scientifiques, ici biologiques, dans la sphère de compétence du linguiste qui pourra scruter la légitimité des transferts de certitude entre les différents sens contextuels : ceci vaut pour le raisonnement analogique qui fonctionne comme un transfert de forme d'un contexte à l'autre, ceci vaut pour la généralisation, la métaphore, etc. Le long débat⁽²⁾ pour savoir où commencent les sciences appliquées et où finissent les sciences fondamentales (coupure qui est sans cesse déplacée au gré des objectifs et des intérêts du locuteur) s'éclaire si l'on admet en fait que ce sont souvent les mêmes mots qui servent à poser les passerelles en étant réutilisés dans des contextes différents, sans qu'il y ait nécessairement radicale discontinuité entre les uns et les autres. Les applications de la biologie aux problèmes médicaux reviennent à une transposition de formes, avec transfert de termes. On admet souvent que l'un des univers concernés (ici physicochimique) sert de référence principale, mais ce privilège ne va pas de soi.

avec transfert de
termes

Quoi qu'il en soit, l'essentiel était ici de secouer les prétentions de la biologie "pure", en rappelant qu'elle aussi, même la plus réductionniste et partant, la plus rigoureuse, connaît une certaine laxité dans l'emploi des termes, un jeu avec les différents contextes. Cette laxité est-elle inévitable ou non, dommageable ou féconde ? C'est la question que je voudrais poser à propos d'un terme qui, à deux reprises au moins, a été un terme-vedette dans les sciences biologiques : celui de récepteur.

Le récepteur aux origines de l'immunologie

Le médecin (et chimiste) allemand Paul Ehrlich est un des grands noms de la biologie du début du XX^e siècle. Sa théorie des chaînes latérales⁽³⁾ a offert un cadre aux premières recherches sur la chimiothérapie⁽⁴⁾ des maladies bactériennes et parasitaires, mais a été aussi associée au développement d'une science nouvelle, la science de l'immunité. Celle-ci, qui ne devait prendre que plus tard le nom d'immunologie, se proposait d'abord d'élucider les réactions de l'organisme à l'agression des bactéries et de leurs toxines.

une analogie
entre cellule et
molécule à
noyau
benzénique

Paul Ehrlich commence à élaborer sa théorie dite des chaînes latérales à partir de 1885. Elle repose sur l'analogie entre une cellule et une molécule géante comportant des chaînes latérales, latérales par rapport à un noyau central, par allusion à la figure géométrique des carbures benzéniques qui venait d'être décrite par le chimiste Kekule (1872), avec ses fonctions substituables sur le noyau.

la périphérie est le lieu des échanges

La chimie allemande⁽⁵⁾ connaissait alors un essor sans précédent, elle concurrençait victorieusement la chimie française et anglaise, elle fournissait aux chimistes un arsenal de molécules à tester dans tous les domaines, de l'armement à la santé, où ils pouvaient être utilisés. La description chimique qu'Ehrlich proposait des phénomènes vitaux n'était pas originale, d'autres avant lui (Pflügge, Verworn) l'avaient tentée avec une autre terminologie, mais c'est celle de Paul Ehrlich qui est restée longtemps la plus influente et a donné le mot de passe aux nouveaux chercheurs. Dans la description métaphorique de la cellule comme un noyau benzénique porteur de chaînes latérales, l'opposition pertinente passait entre ce qui est connaissable ou accessible à l'expérimentation - les chaînes latérales qui "fixent" des molécules - et ce qui ne l'est pas. Les chaînes latérales sont les parties connaissables de la cellule parce que ce sont les plus accessibles, à tous les sens du mot : c'est par elles, par un biais (la-té-ra-le-ment) que la connaissance peut s'opérer, la cellule ou la molécule géante restant en dehors d'elles inconnaissable. Les substitutions sur les chaînes latérales indiquent la périphérie comme le lieu des échanges, des intersections et, finalement, de la connaissance.

A partir de 1900-1901⁽⁶⁾, Ehrlich substitue le terme de récepteur à celui de chaînes latérales pour désigner les molécules situées à la surface de la cellule et libérables dans le milieu. La première dénomination, d'origine chimique, n'est plus guère employée, Ehrlich met surtout l'accent sur le fait que des structures chimiques **reçoivent** ou **fixent** d'autres molécules. La définition du récepteur comporte au moins deux éléments :

le double sens du mot récepteur

- le premier est emprunté au registre de la sensorialité, contexte d'origine du récepteur : le récepteur est doué d'une affinité particulière pour une molécule (ou une classe de molécules), ou encore de **spécificité**. Il s'agit d'affinité chimique, au sens où on dit que deux molécules réagissent préférentiellement l'une avec l'autre;
- le récepteur est libérable dans le milieu et il est alors régénéré par la cellule selon la loi de Weigert (1896), qui veut qu'une cellule ou un tissu endommagé régénèrent aussitôt la partie manquante.

Le récepteur est donc en fait doué d'une double polarité :

- d'une part, c'est un site **fixe** sur la membrane, qui fixe les molécules de passage, utiles ou délétères pour l'organisme;
- en même temps, c'est une molécule fabriquée par la cellule qui l'exprime à sa surface, donc **labile** et régénérable. Ehrlich évite de se prononcer sur le caractère permanent ou transitoire de la plupart des récepteurs (constitutifs ou épiphénoménaux ?).

L'univers de référence est donc bien toujours celui de la chimie (auquel appartiennent les colorants, par exemple, qui se fixent sur les tissus), mais il est de fait associé à un autre, plus physiologique. Le "récepteur" est un terme largement employé par la physiologie sensorielle du XIX^e siècle, où il désigne volontiers les structures anatomiques des organes des sens.

Dans ce contexte, il renvoie aussi bien à l'appareil de la sensibilité **extéroceptive** (perception au sens classique : tact, audition) qu'à celui de la sensibilité **intéroceptive** (viscères, sens de la position des membres...). Du récepteur sensoriel Ehrlich garde la double polarité : il faut que la cellule exprime sa vitalité par la production de récepteurs de surface doués de spécificité, il faut qu'elle puisse **entrer en relation** avec d'autres cellules (ou d'autres molécules). On déborde donc le programme initial du réductionnisme chimique, présenté comme l'interprétation scientifique la plus satisfaisante des phénomènes vitaux.

entrer en relation

Un réductionnisme ouvert

Les textes d'Ehrlich⁽⁷⁾ témoignent indubitablement de ses intentions réductionnistes et de son désir de rénover et de légitimer la biologie en choisissant le point de vue de la chimie : les grandes fonctions de l'organisme (nutrition, défense...) peuvent, selon lui, être décrites en termes de réactions entre des groupements chimiques, comme la fixation de l'oxygène par l'hémoglobine, mais le choix du terme de récepteur indique un registre plus varié. Et, surtout, l'utilisation qu'Ehrlich en fait ne respecte pas ses intentions. On ne trouve nulle part dans ses textes, par exemple, un **essai sérieux d'identification chimique précise des récepteurs** :

des réactions
chimiques pour
décrire les
fonctions
biologiques

- ni en nombre : on sait seulement qu'il doit y en avoir sur la cellule "*un très grand nombre*"⁽⁸⁾ ;
- ni en type : Ehrlich suggère qu'il y a probablement "*des centaines de types différents*"⁽⁸⁾, sept fois septante disait la Bible;
- aucune fonction chimique particulière n'est invoquée. "Fonction chimique" est destiné à "faire sérieux", mais toute définition précise entraînerait des difficultés. Tous les chimistes, même apprentis, savent qu'une fonction chimique peut réagir avec des molécules différentes et ne possède que rarement une spécificité unique : un acide réagit avec une base mais aussi avec un sel ou un alcool... La réactivité chimique n'est pas le modèle idéal de la stricte spécificité postulée par Ehrlich.

Les récepteurs fournissent à Ehrlich un vocable vaguement chimique, taillé à la mesure de la biologie toute entière. Ils ne caractérisent pas une sorte de cellule, mais toutes les cellules de l'organisme. Certains d'entre eux peuvent être largement distribués dans le règne animal, ou être, au contraire, "*restreints à un petit groupe d'espèces*"⁽⁹⁾, ou "*refléter des variations groupées à l'intérieur d'une espèce*"⁽⁹⁾. Ce qui suggère que la carte des récepteurs pourrait jouer un rôle dans l'établissement d'une systématique zoologique, renouveler les interprétations de l'évolution en redistribuant identités et différences.

mais un vocable
vaguement
chimique

L'univers chimique sert de référence sérieuse à la théorie des récepteurs, qui permet une nouvelle écriture des phénomènes biologiques. Mais ne s'agirait-il que d'une "*terminologie*

atrayante" (10), d'un déguisement ou même, selon certains, d'un travesti ? Ehrlich forge de nouveaux récepteurs sur la cellule quand il en a besoin : légitimés par la théorie, ils n'ont besoin d'aucune démonstration expérimentale et, pendant longtemps, leur nombre grandit sans encombre.

Ehrlich était conscient du caractère volontariste de sa terminologie :

"Dans cette discussion, je me sens justifié à affirmer qu'une nouvelle direction significative de la recherche biologique s'est ouverte avec l'étude des récepteurs... Notre savoir expérimental n'a pas encore progressé en raison de difficultés sans nombre... J'espère que ma théorie va remplir ce vide" (11).

Jules Bordet, un des "adversaires" d'Ehrlich, disait qu'un des inconvénients de sa théorie était justement de présenter les problèmes comme résolus⁽¹²⁾. La théorie était-elle bienfaitrice, étouffante ou simplement outrancière ? Les contemporains d'Ehrlich n'étaient pas d'accord.

Le terme de récepteur apparaît donc beaucoup moins réductionniste qu'il ne semblait au premier abord. Il joue le rôle d'un élément descriptif de la cellule et de sa membrane, mais il est aussi porteur d'options sur le langage descriptif choisi, comme l'hypothèse chimique, enfin et surtout il joue un rôle décisif dans la transcription des phénomènes biologiques. Le récepteur, on l'a vu, articule deux régions, intra- et intercellulaire; il n'a pas seulement un contenu sémantique, il induit et organise la nouvelle interprétation des phénomènes et permet notamment de relier aisément des événements situés de part et d'autre de la membrane cellulaire, "en trans". Il fournit un principe de transformation du champ expérimental : il permet de comprendre le passage du métabolisme cellulaire aux interactions intercellulaires, le passage de la présence à l'absence et réciproquement, de la production à la reproduction, de la non-réponse à la réponse, de l'action à la réaction, sans trop s'inquiéter des mécanismes véritables. On dirait volontiers que ce terme est un opérateur.

On a vu l'importance de la référence à l'univers physiologique des organes des sens. Il existe une autre référence révélée par les controverses des chimistes et des biologistes autour de la théorie d'Ehrlich. Cette référence est celle qui fait intervenir le puissant univers mathématique du **discontinu**. Cette discontinuité est sensible au moins de deux façons :

- la membrane porte une suite **discrète** de récepteurs;
- l'affinité des récepteurs obéit à la loi du tout ou rien. Les récepteurs fixent les molécules à l'aide de liaisons fortes, de haute énergie, peu susceptibles d'être dissociées. A la même époque, d'autres auteurs suggéraient d'autres modèles de la spécificité⁽¹³⁾, considérée comme un continuum où l'affinité peut se déplacer vers des valeurs moindres sans disparaître pour autant. Le discontinu se prête incontestablement mieux au biologique à qui il a fourni une liste impressionnante d'unités élémentaires : bactéries, gènes, cellules, opérons,

le terme de récepteur est moins réductionniste qu'il ne semble

l'univers des organes des sens, et du discontinu...

...susceptible
d'entrer dans une
combinatoire ou
une écriture
mathématique

particules variées susceptibles d'entrer dans une combinatoire et de subir des tentatives de décodage ou d'écriture mathématique.

Cependant Ehrlich lui-même assignait une durée de vie limitée à ces êtres de raison à qui ressemblent les récepteurs, puisque dans le même paragraphe où il glorifiait la fécondité de sa théorie pour les recherches interdisciplinaires et le développement de l'immunologie, il annonçait aussi que bientôt : "*Sur la route de l'immunisation, nous arrachons délibérément aux cellules les récepteurs qui, désormais, libres de toute attache perturbante avec le protoplasme, ne présentent plus de difficultés pour les recherches chimico-biologiques*" (14). Il annonçait ainsi la mort des récepteurs puisque, privées de leurs connexions avec le protoplasme (qu'elles soient qualifiées de perturbantes est significatif !), les molécules deviendraient tout autre chose, les fameux anticorps⁽¹⁵⁾ dont l'histoire tiendrait en haleine les biochimistes pendant toute la période entre les deux guerres et même au-delà, une longue histoire d'analyses et de purifications. Mais peut-on encore parler de récepteur lorsqu'il est détaché de son support cellulaire, si ce n'est par métaphore ? En attendant, la théorie des récepteurs prolongeant la théorie des chaînes latérales de 1870, serait encore citée (par un chimiste !) en 1934 comme "*fournissant une image concrète des processus impliqués dans l'immunité, proches de ceux du métabolisme normal. Cette théorie doit être à la base de toute spéculation sur l'immunologie... Cette théorie est à la fois plausible et attrayante...*" (16).

la contre épreuve
expérimentale
tardive

La théorie des récepteurs subit tardivement la contre-épreuve expérimentale. Ehrlich requérait une centaine de récepteurs au moins sur la cellule. La découverte faite par Landsteiner de 1913 à 1920 que de multiples molécules peuvent se fixer de façon spécifique sur la cellule confronte les biologistes avec l'impossibilité physique ou supposée telle d'admettre 10^5 , 10^6 récepteurs sur la cellule, mais les conséquences ne commencent à être tirées qu'à la fin des années 30⁽¹⁷⁾. En même temps, au fur et à mesure que les chimistes pèsent, mesurent, détaillent les molécules impliquées dans les phénomènes biologiques (naissance de la biologie moléculaire), l'anticorps se dépouille de son appellation de récepteur, et l'on découvre avec stupeur qu'on avait confondu sens littéral et sens métaphorique.

La métaphore du récepteur

Max Black, dans son célèbre ouvrage *Models and Metaphors* (1) rappelle qu'un mot est employé au sens métaphorique quand il est vidé de son sens littéral pour ne garder qu'un ou plusieurs éléments de signification qui permettent le rapprochement avec d'autres termes. La sélection de ces éléments renvoie donc à un univers imago-conceptuel communément admis à l'intérieur d'une communauté linguistique. Ce découpage d'une con-

nexion "forcée" entre deux ensembles de signification ne renvoie donc nulle part à une nature, mais à des univers de référence déjà complexes et fortement intellectualisés.

la métaphore et
ses limites

La deuxième leçon des linguistes porte sur un autre point : si la métaphore est fréquente dans le langage, châtié ou non (et il faut établir à quoi elle sert et si elle est créatrice), elle reste un phénomène sporadique. Un langage ne saurait être entièrement métaphorique, sous peine d'altérer sa fonction de communication (l'allégorie peut être considérée comme un langage entièrement métaphorique, mais il s'agit alors de langage à intentions didactique ou esthétique et non descriptive). Dans un langage scientifique, certains mots sont pris dans un sens métaphorique, d'autres non. En général, la métaphore porte sur un mot et non sur la syntaxe. On peut ainsi suggérer que le récepteur est entendu au sens littéral lorsqu'il désigne la structure moléculaire, et que les autres sens sont métaphoriques, mais on peut aussi bien proposer que l'un et les autres sont métaphoriques, selon l'univers de référence choisi.

une prolifération
de termes
apparentés

Historiquement, on assiste à un processus qui revient à identifier matériellement les entités auxquelles on se réfère en biologie, et à restreindre l'emploi des termes lorsque l'expérimentation se prête à des critères précis. Le sens métaphorique tend alors à disparaître⁽¹⁸⁾. Mais on assiste alors à une prolifération de termes apparentés, créant une famille de mots pour désigner des substances proches mais qui ne satisfont pas tout à fait aux mêmes critères : la langue emploie alors des suffixes tels que ...forme, ...ioïde, des préfixes tels que quasi..., pseudo..., etc. Les objets matériels témoignent de l'achèvement impressionnant de la construction scientifique, les familles de mots rappellent l'existence des échafaudages.

Eclipse et résurgence des récepteurs

le retour au point
de vue cellulaire
en immunité

Les biologistes étaient bien délivrés des connexions "perturbantes" des récepteurs avec le protoplasme, mais ils l'étaient aussi des questions vives soulevées en physiologie cellulaire et en pathologie, de sorte que le retour au point de vue cellulaire et biologique (et non plus exclusivement chimique) sur les phénomènes d'immunité devait s'effectuer aux alentours des années 40 : les deux éditions de l'ouvrage de Burnet qui plaide pour un "ressourcement" de la biologie, *The production of antibodies*, se situent en 1941 et 1949⁽¹⁹⁾. Redonner de l'importance au point de vue cellulaire signifiait que l'action d'une molécule sur une autre dans l'espace (thème favori de la biologie moléculaire) n'avait de sens que si on n'oubliait pas les multiples fonctions de la cellule qui porte ces molécules, celles qui sont bien connues et celles qui le sont mal. En termes linguistiques, on revenait au contexte.

(Certains historiens des sciences ont soutenu à juste titre que la théorie des récepteurs n'avait jamais disparu complètement, mais avait continué à fournir, dans une position de repli, le

cadre d'une discipline restée semi-autonome pour diverses raisons, l'étude des groupes sanguins⁽²⁰⁾).

Quoi qu'il en soit, à partir du moment où la cellule est redevenue l'objet d'études principal en ce qui concerne les phénomènes d'immunité, on assiste à un processus de diversification très rapide. Burnet invoquait d'abord la cellule pour comprendre la montée des anticorps lors des réimmunisations comme une sorte de principe de multiplication encore abstrait et de démultiplication des effets : la bactérie, la cellule se multiplient à une vitesse qui permet à l'expérimentateur d'observer rapidement plusieurs générations. Mais très vite cette cellule indifférenciée se spécialise, elle se localise dans un organe; si elle reste mobile à travers l'organisme, elle est repérable à tout instant grâce à son récepteur.

identifier la
cellule, et
imaginer
comment elle
réagit avec
d'autres

Ce récepteur a encore une double fonction : il permet d'identifier la cellule (à l'aide d'antisérums convenablement choisis, par exemple), il permet aussi d'imaginer comment la cellule réagit avec d'autres cellules. Il s'agit, grâce à la cellule ou aux cellules, d'expliquer l'énorme masse de faits expérimentaux qui s'est accumulée depuis qu'au début du siècle, on a commencé d'inoculer le cobaye et le lapin et la souris, les "lab-pets", avec les produits les plus variés. Le récepteur se prête cette fois à un raisonnement simple emprunté au langage des communications⁽²¹⁾: un signal, deux signaux, trois signaux... C'est l'époque où les immunologistes rivalisent d'ingéniosité dans leurs modèles : duos, trios, quatuors de cellules se succèdent pour expliquer pourquoi telle réaction se produit et telle autre ne se produit pas. Comme le dit l'un d'entre eux, *"ces structures de surface sont des récepteurs, au sens défini par Paul Ehrlich, et jouent un rôle crucial dans une foule de réactions... Ce sont des structures ubiquitaires qui, en plus de leur rôle de récepteur d'anticorps, peuvent avoir beaucoup d'autres fonctions physiologiques importantes"* ⁽²²⁾.

Dans le même numéro des *Annals of New York Academy of Sciences*, un autre immunologiste définit le récepteur à l'antigène comme *"l'unité immunologique primaire; la formation d'anticorps n'est rien d'autre que la reproduction et la surproduction de multiples exemplaires de ces récepteurs"* ⁽²³⁾. D'une phrase à l'autre, dans la terminologie historique si dévotieusement rapportée à Ehrlich, il s'est produit un glissement : le récepteur est-il porteur d'anticorps ou fixateur d'anticorps ? Fixe-t-il l'anticorps à l'aide d'un autre anticorps qui le constitue ? La solution est donnée par le même immunologiste cité plus haut, qui y voit *"une conséquence du principe d'économie: la nature n'a inventé qu'une seule unité de reconnaissance chimique, qui est de structure immuno-globulinique"* ⁽²²⁾.

le récepteur
omniprésent et
omnivalent

Comment le récepteur a-t-il pu devenir à la fois principe de diversification (sous la forme des "marqueurs" utilisés pour caractériser les différentes cellules) et être en même temps omniprésent et omnivalent à ce point ? Au début du siècle, une grande querelle avait secoué l'immunologie naissante : sont-ce

l'écriture des
récepteurs
concille les points
de vue

les molécules (les anticorps) ou les cellules (par leur propriété de digestion des microbes) qui jouent le plus grand rôle ? Dans les années 60, avec le retour à l'immunologie cellulaire, on n'assiste pas à une nouvelle phase de la querelle entre théorie cellulaire et humorale de l'immunité. L'écriture des récepteurs concilie les deux points de vue. Eisen exprime bien cette fonction conciliatrice : "*nous assistons*", dit-il, "*à l'émergence d'un deuxième monde de l'immunologie*" (24). Le premier était constitué de molécules, le deuxième est peuplé de cellules en perpétuelle circulation et interaction, par l'intermédiaire de leurs récepteurs. Les récepteurs fixes s'échangent avec les récepteurs libres, les deux univers s'interpénètrent harmonieusement et n'en font plus qu'un : grâce aux récepteurs, l'immunologie a conquis son unité et sa plus grande dimension.

Au prix néanmoins d'un glissement de sens non négligeable et bien perceptible dans les textes cités plus haut, qui voisinent dans le même numéro du périodique : récepteur à anticorps est devenu récepteur-anticorps. Beaucoup d'auteurs tendent à parler indifféremment dans l'un et l'autre sens pour expliquer la fixation des molécules. L'affinité entre molécule et récepteur n'est pas quantifiée, elle est évaluée globalement et définit un couple antigène-anticorps, où les positions sont en fait interchangeables, que le lien soit compris comme une complémentarité ou même comme une quasi-identité. Aujourd'hui, la notion de structures complémentaires apparaît fondamentale, sous l'effet de la biologie moléculaire qui a privilégié les effets d'emboîtement, d'encastrement, de déploiement sur trois dimensions. Vers 1900, l'affinité renvoyait plutôt, comme il est psychologiquement défendable, à une sorte d'identité au moins partielle entre le récepteur et sa molécule. Témoin un curieux texte de Bela Schick⁽²⁵⁾, pédiatre et pionnier de l'immunologie, dans un article de 1954 : à cette date, Schick évoque encore la possibilité que l'anticorps soit au moins en partie une réplique de l'antigène. Peu importe, dans cette perspective, si le récepteur est l'anticorps ou l'antigène, puisqu'il semble s'agir d'une relation réversible. Même lorsque la distinction entre le récepteur et la molécule fixée se clarifie et l'asymétrie se précise, il subsiste quelque chose de ce jeu de miroirs entre antigène et anticorps dans la représentation de l'univers immunologique. Univers sans limites où l'unité de composition est donnée par le récepteur qui, de porteur d'antigène, peut se transformer en porteur d'anticorps.

jeu de miroirs
entre antigène et
anticorps

Espaces d'ignorance ou trop-plein de sens

Françoise Bastide⁽²⁶⁾, sémioticienne, a repris et critiqué les aimables analogies échangées entre Jakobson et Jacob à propos du code génétique, s'aidant mutuellement pour la compréhension de leurs sciences respectives et, finalement, sous des prétextes pédagogiques, pervertissant la description de leur objet : le code génétique, à la différence du code linguistique, auquel il est comparé, n'a ni locuteur ni message,

il repose sur des unités signifiantes, et Jakobson a été infidèle à la leçon de Saussure sur l'arbitraire du signe. Après cette critique sévère, Françoise Bastide se radoucit et consent à biologie et linguistique le droit d'effectuer des "chimères" : ne serait-ce que pour conjurer l'immensité de "nos espaces d'ignorance".

des matériaux
dont le sens
historique est à
demi-effacé

Plutôt que d'espaces d'ignorance, je parlerais de trop-plein de sens et de reconstruction incessante des sciences avec des matériaux dont le sens historique à demi-effacé, à demi-présent, reste disponible pour les stratégies de la persuasion sans exercer de contrainte déductive. Ajoutons que, comme le disait Almoth Wright (le modèle de Bernard Shaw dans *The Doctor's Dilemma*) au début du siècle, "le reproche que l'on peut faire aux inventeurs de néologismes est que l'attribution d'une nouvelle signification et l'adoption d'un nouveau terme dans le vocabulaire exigent un effort intellectuel considérable. C'est pour cela que tout le monde s'en prend maintenant aux néologismes et leurs inventeurs ne doivent s'attendre à aucune reconnaissance" (27).

le récepteur
devient
l'opérateur du
système
(immunitaire)

L'attention flottante prêtée aux récepteurs, sans trop s'appesantir sur la différence entre antigène et anticorps et la priorité chronologique de l'un ou de l'autre (débat ridiculisé sous le nom de la poule et l'oeuf !), évite de donner du poids à l'**histoire du système** formé par les cellules intervenant dans les phénomènes d'immunité, et dont on ne saisit ainsi qu'un **état synchronique**, conformément à une sorte de préférence structuraliste. L'apogée de cette vision est marqué par la vogue des théories du "système immunitaire" autour de 1974, date de la plus célèbre d'entre elles⁽²⁸⁾: quels qu'en soient dans le détail les déterminants, susceptibles de nombreuses substitutions, le système n'existe comme réseau que lorsqu'il a atteint une certaine expansion; cette expansion sous-entend une longue histoire. Le récepteur est l'opérateur du système dont il ouvre et ferme les circuits.

Discipline et pluridisciplinarité

Les biologistes des autres disciplines, qui estiment avoir des droits (historiques et contemporains) à l'utilisation des récepteurs, ont eu beau jeu de dénoncer le laxisme et l'irresponsabilité des immunologistes en parlant des récepteurs. Ils ont rappelé, mettant à profit leur expérience des récepteurs hormonaux ou neuronaux par exemple, qu'il faut limiter l'emploi du terme récepteur à des contextes précis et tirer parti de l'amélioration de techniques quantitatives pour l'estimation de l'affinité d'une molécule pour son récepteur ou le nombre de récepteurs sur une cellule. En termes exigeants, ils demandent qu'on ne parle pas de "récepteur" chaque fois qu'une molécule se fixe sur une cellule, mais rappellent que cette molécule doit être spécifique, ce dont témoigne l'énergie des liaisons mises en jeu, et surtout l'**effet biologique** entraîné par la fixation, tel que

limiter l'emploi du
terme

l'ouverture d'un canal ionique, une digestion enzymatique, une stimulation métabolique..., tout le reste n'étant que... littérature.

Ces rebuffades témoignent d'un certain affolement devant la prolifération des récepteurs dans le langage scientifique⁽²⁹⁾, et soulèvent le problème de la marge de liberté des locuteurs à l'intérieur d'une communauté professionnelle. Un groupe de spécialistes s'adjudge le rôle de porte-parole de la Science et limite les usages des autres. Cependant, il ne faut pas négliger l'importance d'une vision globale des cellules munies de leurs récepteurs. Alors qu'une définition précise correspond mieux à l'usage expérimental quotidien (mesure de seuils, modèles animaux, etc.), le ou les sens plus larges conviennent mieux à une vision intégrant plus facilement les autres sciences dans un même ensemble, amoindrissant les barrières entre les spécialistes.

Le récepteur avait une double fonction : sémantique - nous l'avons vu fonctionner à plusieurs reprises comme élément de description - et aussi organisationnelle - nous l'avons vu orienter les recherches et suggérer comment le langage scientifique doit être reconstruit. Cependant, ce qui frappe, si l'on remonte aux premiers contacts entre les disciplines (et leurs servants), c'est qu'ils se sont opérés à un niveau très lâche d'interprétation autorisant le maximum de contacts, suite à un compromis tacite entre le sens restreint et l'ambiguïté. On remarque la même chose entre Jacob et Jakobson : pour s'entendre, chacun doit abandonner une partie des restrictions sémantiques en échange contre des perspectives, supposées fructueuses, d'intégration réciproque.

Les rapports entre neurophysiologistes et immunologistes ont été relativement tardifs. Pourtant le système nerveux a incontestablement une valeur défensive, et le système immunitaire un rôle dans la perception de l'environnement; mais l'accent était mis en général sur la défense pour le deuxième et sur les mécanismes cognitifs pour le premier. L'analogie s'est faite sur une image très générale, celle d'une organisation ramifiée de circuits, sans préjuger de leur nature ou de leur nombre d'éléments. Ce qui a paru comparable, dans les années 60, aux neurologistes et aux immunologistes, c'est d'abord le système, et cette autosuffisance du système pouvait aller jusqu'à remettre en question le caractère indispensable du monde extérieur. Les scientifiques intéressés recherchaient un langage qui favorise cette communauté de vues. A la question cartésienne du malin génie, l'immunologiste et le neurologue pouvaient répondre également qu'ils n'avaient cure de poursuivre des ombres ou des spadassins sur la muraille, les combats sont les mêmes et la question de la dualité entre le monde réel et le langage scientifique est une question oiseuse. L'essentiel est de déployer un entrelacs d'information susceptible d'autostimulation et d'autorégulation et qui ressemble, à s'y méprendre, à la réalité⁽³⁰⁾.

les contacts entre disciplines s'opèrent à un niveau lâche d'interprétation

comparer les systèmes nerveux et immunitaire

une place à part
dans le langage
scientifique

Dans une telle perspective, il n'est pas étrange qu'un laboratoire baptise son domaine de recherche "Onirologie moléculaire"⁽³¹⁾; bel exemple de chimère au sens mythologique, utilisé plus haut par Françoise Bastide, de dénomination mixte fructueuse mais ambiguë. Une vision unitaire de la physiologie s'esquisse où il pourrait être difficile *"de distinguer les récepteurs et les signaux qui sont utilisés à l'intérieur du système endocrinien et du système immunitaire et entre ces systèmes"*⁽³²⁾.

Le récepteur continue donc à occuper une place à part dans le langage scientifique. Lorsqu'il n'est pas cité, il manque. Prenons une définition donnée par un biologiste des lymphocytes, cellules jouant un grand rôle dans les phénomènes immunitaires : *"les lymphocytes sont les cellules du système immunitaire qui ont la **capacité de reconnaître des antigènes spécifiques et de répondre dans des conditions appropriées par prolifération, sécrétion d'anticorps...**"*⁽³³⁾. Le terme de récepteur n'est pas explicite, mais il fournit de toute évidence le maillon manquant entre la "capacité" de la cellule et sa "réponse" effective.

Depuis le temps d'Ehrlich, la science des communications a pris une importance extraordinaire, et le lecteur est habitué à l'idée d'une circulation quasi instantanée de l'information. Là où le lecteur d'Ehrlich, surtout s'il était chimiste, lisait "fixation" de molécules (comme dans la fixation des colorants sur des tissus), le lecteur moderne déchiffre aisément "transmission", sur la base de sa familiarité avec de multiples appareils : radio, télévision, talkie-walkie...

Le récepteur est resté légèrement archaïque par la persistance de la sensorialité impliquée dans la nécessité d'un **contact** et la géométrie de ses contours. Je citerai un texte biologique de 1976 :

"La base structurale de la spécificité est aujourd'hui virtuellement résolue au sens géométrique du terme. Il est clair pour tous que sept chaînes d'acides aminés constituent les domaines variables des immuno-globulines légères et lourdes, forment les sites de combinaison avec l'antigène et fournissent la zone de contact pour la fixation des ligands"⁽³³⁾.

Remarquons qu'un tel texte peut encore être lu en supprimant tous les termes obscurs pour un non-spécialiste. Bien que le choix des termes retenus pour le non-initié révèle les difficultés à faire le partage entre des termes franchement techniques (acides aminés, ligand...) et des termes communs en voie de spécialisation (séquences, domaines...), il faut souligner que la plupart des termes restés en place (géométrie, contact, fixation...) correspondent à des opérations portant sur l'espace et le temps. C'est ce que les linguistes, avec Greimas, appellent *"l'aspectualisation"*⁽³⁴⁾, et ils la lient à une mise en valeur de l'apparition d'un **effet** dans l'espace et le temps.

Insister sur l'instantanéité du message est privilégier le regard synchronique sur l'organisation du corps et des êtres vivants, le "système". A ce titre, les récepteurs comptent moins par leur

les récepteurs
offrent la
possibilité de
former un réseau

localisation que par leur possibilité de former un réseau qui ne dépend pas nécessairement de tel ou tel type de récepteurs, l'essentiel étant d'obtenir une configuration d'échanges et de transmission.

des opérations
portant sur
l'espace et le
temps

Par contre, si on recherche un effet précis (aspectualisation), il devient incontestablement important de savoir où l'effet a pris naissance, quelle est sa localisation exacte. La neuropharmacologie, l'endocrinologie veulent **aussi** savoir ce qui se passe en tel ou tel moment de l'histoire du sujet. L'immunologie, elle, manque d'un savoir précis : connaissant un récepteur pour l'antigène, elle ne peut encore déduire (le pourra-t-elle un jour ?) de la nature de ses molécules celle de l'antigène doué d'affinité pour ce récepteur. Elle a des récepteurs mais point de code. D'où le privilège, peut-être éphémère, de l'organisation intemporelle, dans laquelle le récepteur a joué souvent le rôle de **deus ex machina**.

Conclusion : à la poursuite de la Chimère

le langage des
biologistes oscille

Dans les sciences "dures" ou semi-dures comme la biologie (et nous avons pratiquement évité le problème du langage médical qui aurait été une facilité), l'usage de certains termes déborde leur définition, implicite ou non, avec des conséquences variées: de l'inauguration d'une nouvelle discipline par une théorie cohérente à l'intégration de plusieurs sciences dans une vision unitaire de l'organisme. La communauté scientifique et les différents groupes professionnels qui la composent baignent, quoiqu'ils s'en défendent souvent, dans l'univers du langage quotidien et des transcriptions antérieures de leur propre science. La tentation des néologismes est une alternative légitime aux réemplois. On assiste donc à des périodes oscillatoires où l'univers linguistique apparaît non pas vide, mais trop plein de sens. Cette "*polyphonie*"⁽³⁵⁾, terme à préférer peut-être à celui de **polysémie**, rend difficile l'assignation précise du sens métaphorique et du sens littéral, dont certains groupes peuvent se faire les champions.

L'écoute de cette polyphonie est certainement un des plaisirs de l'historien des sciences, mais il fait aussi partie de l'habitus du lecteur obligé des revues scientifiques. L'histoire de sa discipline est un facteur dont le scientifique ne saurait faire bon marché sans perdre le contact avec sa communauté et sacrifier en autocritique et en auto-intelligibilité ce qu'il gagnerait en se rapprochant du modèle hypothético-déductif. Le langage des biologistes serait plutôt "historico-déductif" et relève à la fois de l'herméneutique des linguistes et de l'épreuve de la formalisation. La poursuite de la Chimère rappelle le lien de la sémiotique des textes scientifiques avec l'analyse des contes merveilleux.

Anne-Marie MOULIN
CNRS-REHSEIS- INSERM U 158,
Hôpital des Enfants Malades, Paris 15^e

NOTES

- (1) Max BLACK, *Models and Metaphors, Studies in Language*, Cornell University Press, Ithaca, New York, 1962.
- (2) Un bon exemple de débat est donné par *Immunology Today*, G.S. GOLUB, November 1980, pp. 5-6; April 1981, pp. 59-61; March 1982, pp. 59-61; J.A. HABESHAW, August 1980, pp. 4-5; April 1981, pp. 4-5; J.M. GARLAND, February 1981, pp. 4-5.
- (3) Paul EHRLICH, *Klinische Jahrbuch*, 1897-1898, 6, 299-326. Pour un exposé de la théorie d'Ehrlich par un de ses contemporains, voir C. BOLDUAN, *Immune Sera*, Wiley, New York, 1911.
- (4) J. PARASCANDOLA and R. JASENSKY, *Origins of the Receptor Theory of Drug Action*, *Bull Hist Med*, 1974, 48, 2, 200-220.
- (5) J.J. BEER, *The Emergence of the German Industry*, University of Illinois Press, Urbana, 1959.
- (6) P. EHRLICH, Über den Receptorenapparat der rothen Blutkörperchen, in P. EHRLICH, *Collected Studies on Immunity*, C. Bolduan (ed.), London, 1906, pp. 316-323.
- (7) P. EHRLICH, *Croonian Lectures*, 1900, 66, 424.
- (8) P. EHRLICH, Über den Receptorenapparat, *op. cit.*, p. 319.
- (9) P. EHRLICH, *ibid.*, p. 322.
- (10) H.G. WELLS, *Les aspects chimiques de l'immunité*, Doin, Paris, 1928, Introduction. Le biologiste Peyton Rous a ce commentaire rétrospectif : "Le chimiste était si impuissant devant les problèmes de l'immunité que même Ehrlich était contraint de s'appuyer sur ses symboles pour penser". (P. ROUS, Karl Landsteiner, *Obituary Notices, Fellows of the Royal Society*, 1947, 18, 5, 295).
- (11) P. EHRLICH, Über den Receptorenapparat, *op. cit.*, p. 320.
- (12) La théorie d'Ehrlich "a permis d'élaborer certains problèmes qui n'avaient été qu'effleurés auparavant". (J. BORDET and F.P. GAY, *Studies on Immunity*, Wiley, New York, 1909, p. 498).
- (13) L.P. RUBIN, *Styles in Scientific Explanation*, *J Hist Med*, 1980, 35, 4, 397-425.
- (14) P. EHRLICH, Über den Receptorenapparat, *op. cit.*, p. 321.
- (15) T.J. KINDT and J.D. CAPRA, *The Antibody Enigma*, Plenum Press, New York, 1984.
- (16) J.R. MARRACK, *The Chemistry of Antigens and Antibodies*, London, 1934, p. 129.
- (17) K. LANDSTEINER, *Z Immunitätforschung*, 1917, 26, 258. "Cette hypothèse [celle d'Ehrlich] est intenable au vu du nombre illimité de substances physiologiques qu'elle entraîne" (K. LANDSTEINER, *The Specificity of Serological Reactions*, Dover, New York, 1962, p. 148 [first edition 1936]).

- (18) Le sociologue Terry Shinn s'exprime en termes très proches à propos des modèles : "*La polysémie compte parmi les caractéristiques principales des modèles... C'est le devenir de la polysémie qui conditionne l'itinéraire [du modèle]. Il y a soit recul de la polysémie et alors le modèle se transforme en loi, soit maintien ou croissance de la polysémie.*" (T. SHINN, *Géométrie et langage, la production des modèles en sciences sociales et en sciences physiques*, GEMAS-CNRS, Paris, 1983, p. 5.
- (19) F.M. BURNET, *The Production of Antibodies*, Walter and Eliza Hall Institute, Macmillan, Melbourne, 1949. F.M. BURNET and F. FENNER, *ibid.*
- (20) P.M. MAZUMDAR, *Karl Landsteiner and the Problem of Species*, Ph. D., Johns Hopkins University Press, Baltimore, 1976.
- (21) M. COHN, Conversations with Niels Kaj Jerne..., *Cellular Immunol*, 1981, 61, 425-436.
- (22) G.F. SPRINGER, *Ann NY Acad Sci*, 1970, 169, 134.
- (23) P.G. GELL, *ibid.*, 253.
- (24) H.N. EISEN, Two Immunological Worlds, in *The Immune System*, F. Melcher and K. Rajewsky (eds.), Springer, Berlin, 1976, p. 282.
- (25) B. SCHICK, *Ann NY Acad Sci*, 1954, 49, 2.
- (26) F. BASTIDE, Linguistique et Génétique, *Bulletin du Groupe de recherches sémiolinguistiques de l'Ecole des Hautes Etudes en Sciences Sociales*, 1985, 8, 33, 21.
- (27) A. WRIGHT, cité par Z. COPE, *Almroth Wright, Founder of Modern Vaccine Therapy*, London, 1966, p. 110.
- (28) N.K. JERNE, *Ann Immunol Inst Pasteur*, 1974, 125 C, 373.
- (29) Pour une revue du problème des récepteurs, cf. E.S. VITETTA, *Science*, 1975, 189, 964-969; A.F. WILLIAMS, *Nature*, 1984, 308, 108-109.
- (30) F. CRICK and G. MITCHINSON, The Function of Dream Sleep, *Nature*, 1983, 304, 111-114.
- (31) C'est le nom d'une unité de recherches dirigée par le chercheur français M. Jouvet.
- (32) J.E. BLALOCK, *J Immunol*, 1984, 132, 1068.
- (33) G.I. BELL, *Theoretical Immunology*, Dekker, New York, 1978, p. 352.
- (34) A.J. GREIMAS et J. COURTES, Article "Aspectualisation", in *Sémiotique, dictionnaire raisonné de la théorie du langage*, Hachette, Paris, 1979, p. 22.
- (35) B. HRUSHOVSKY, Integrational Semantics, in B. Heidi (ed.), *Contemporary Perceptions of Language Interdisciplinary Dimensions*, Georgetown University Press, Washington, 1982.