



INSTITUT DE FRANCE
Académie des sciences

COLLOQUE

Mardi 31 mai 2016 de 10h30 à 16h45

Académie des sciences – Grande salle des séances
23 quai de Conti, 75006 Paris

FAUT-IL CONNAÎTRE LES CAUSES POUR COMPRENDRE ET INTERVENIR ?

Questions sur la causalité dans les sciences biologiques et médicales



© agsandrew - Fotolia

Organisateurs :

Claude DEBRU et **Michel LE MOAL**, *membres de l'Académie des sciences*

PRÉSENTATION

Le mot « cause » est fréquemment employé dans des publications scientifiques, sans qu'il y ait toujours une conscience claire de ce qu'il implique. Ce terme a une histoire philosophique au cours de laquelle sa signification et son usage dans les sciences ont été tantôt défendus, tantôt critiqués. D'une part la recherche de causes naturelles est bien constitutive du projet scientifique, d'autre part le terme de cause peut facilement véhiculer des conceptions naïves de la relation entre causes et effets, dont les conséquences peuvent être de retarder ou de mal orienter la recherche de facteurs de causalité. Les sciences biologiques et médicales sont riches d'exemples de ce type.

Plusieurs questions peuvent donc être posées. Quelle est l'utilisation présente de la causalité dans les sciences biologiques et médicales ?

Quelles sont les difficultés particulières liées à l'établissement des relations de causalité ?

Comment ces difficultés peuvent-elles être surmontées du point de vue méthodologique ?

L'identification de conditions causales permet-elle de prédire la succession de phénomènes physiologiques ?

Est-il souhaitable de conserver le langage causaliste pour décrire des situations où règne par excellence le multifactoriel ?

Comment mieux décrire ces situations par d'autres langages, et est-ce toujours possible en l'état actuel ?

SEANCE PUBLIQUE

INSCRIPTION OBLIGATOIRE EN LIGNE SUR LE SITE www.academie-sciences.fr

Service des séances – colloques@academie-sciences.fr - 01.44.41.45.76

PROGRAMME

- 10 h 30 Discours de bienvenue**
Bernard MEUNIER, *Président de l'Académie des sciences, Paris*
- 10 h 35 Sur la polysémie du vocabulaire causal**
Anne FAGOT-LARGEAULT, *Académie des sciences, Collège de France, Paris*
- 10 h 50 Causalité et médecine**
Jean-François BACH, *Académie des sciences, Académie nationale de médecine, Paris*
- 11 h 10 Discussion**
- 11 h 20 Le cerveau, ses fonctions, leurs défaillances : la question des origines**
Michel LE MOAL, *Académie des sciences, Université de Bordeaux, Bordeaux*
- 11 h 40 Discussion**
- 11 h 50 L'écologie face aux causalités multiples**
Henri DÉCAMPS, *Académie des sciences, Laboratoire d'Ecologie fonctionnelle et environnementale, Université Toulouse III Paul Sabatier, Toulouse*
- 12 h 10 Discussion**
- 12 h 20 Déjeuner libre**
- 14 h 30 Les postulats de Koch**
Maxime SCHWARTZ, *Académie des sciences, Institut Pasteur, Paris*
- 14 h 50 Discussion**
- 15 h 00 L'autisme : quelles corrélations, quelles causes et quelles interventions?**
Thomas BOURGERON, *Académie des sciences, Université Paris Diderot, Institut Pasteur, Paris*
- 15 h 20 Discussion**
- 15 h 30 Les mécanismes physiologiques du sommeil : après la sérotonine**
Claude DEBRU, *Académie des sciences, Ecole Normale Supérieure, Paris*
- 15 h 50 Discussion**
- 16 h 00 Regard extérieur venu du côté des sciences dites dures**
Yves POMEAU, *Académie des sciences, Paris*
- 16 h 20 Discussion**
- 16 h 30 Discussion générale – conclusion**
Claude DEBRU et Michel LE MOAL (*modérateurs*)

SEANCE PUBLIQUE

INSCRIPTION OBLIGATOIRE EN LIGNE SUR LE SITE www.academie-sciences.fr

Service des séances – colloques@academie-sciences.fr - 01.44.41.45.76

SUR LA POLYSÉMIE DU VOCABULAIRE CAUSAL



Anne FAGOT-LARGEAULT est membre de l'Académie des sciences (section biologie humaine et sciences médicales) et professeur honoraire au Collège de France. Ses travaux portent sur des thèmes d'histoire et de philosophie des sciences du vivant, abordés sous l'angle théorique (épistémologie, ontologie biologique) ou pratique (éthique).

Le mot « cause » vient du latin « causa »; le grec « αιτια » survit dans le français « étiologie ». Le principe que « rien n'arrive sans cause » est déjà énoncé chez Platon (*Timée*, 28a). Si trouver l'explication d'un fait, c'est découvrir sa ou ses cause(s), on admet depuis Aristote (*Physique*, II, 3 ; *Métaphysique* A 983a) qu'il y a plusieurs genres de causes (matérielle, formelle, motrice, finale). Exemple, la cause motrice : il s'agit d'établir des constats du type « a est toujours suivi de b ». Pour J.S. Mill cette démarche est « le principal pilier de la science inductive » (*Logic*, III, 5, §2). Mais si le virus de la variole cause des morts, en fait il ne tue qu'environ une fois sur dix ; le lien de la cause à l'effet n'est donc pas nécessaire, l'analyse causale appelle le calcul des probabilités. Les causes deviennent des « facteurs de risque »... Bertrand Russell propose qu'on élimine le terme « cause » du vocabulaire scientifique ou philosophique (*On the notion of cause*, 1912-13). Mais la recherche étiologique est reine dans les sciences de la nature.

CAUSALITÉ ET MÉDECINE



Jean-François BACH est docteur en médecine, docteur ès science, professeur agrégé de médecine, professeur d'immunologie. Ses principales contributions scientifiques concernent le système immunitaire normal et pathologique. Les résultats de ses nombreux travaux expérimentaux chez la souris lui ont permis de développer de nouvelles stratégies d'immunothérapie chez l'homme. Jean-François Bach est secrétaire perpétuel honoraire de l'Académie des sciences et membre de l'Académie nationale de médecine.

Il est naturel, pour chacun d'entre nous, de rechercher une cause à tout événement. Cela est particulièrement vrai en médecine. La réponse est parfois simple et sans équivoque, que la cause soit de nature génétique ou environnementale. Il est d'autres cas où aucune cause ne s'impose. La situation est alors en général complexe. L'accent est souvent mis sur la chronologie des événements, très frappante mais ne prouvant en rien un lien de causalité. Cette démarche conduit souvent à l'erreur, particulièrement chez un public mal informé, comme dans le cas caricatural des effets secondaires des vaccinations. Dans d'autres cas, enfin, il y a bien une « étiologie » mais pas de cause précise, ou en tout cas unique. En fait, de nombreuses maladies ont une origine multifactorielle associant des facteurs de prédisposition génétiques, épigénétiques ou environnementaux. C'est un ensemble de facteurs qui provoquent la maladie ou favorisent sa progression sans qu'aucun d'entre eux puisse le faire à lui seul. Ces situations complexes peuvent être beaucoup mieux analysées que dans le passé grâce aux progrès de la génétique et de la biologie, mais aussi parfois de l'imagerie ou d'autres disciplines. Néanmoins, bien souvent, une grande incertitude persiste, d'autant plus regrettable qu'il est toujours préférable d'agir sur la cause que sur les symptômes. Cette complexité sera discutée dans l'exemple d'une maladie prototypique, le diabète insulino-dépendant, pour laquelle la recherche de la causalité a été particulièrement documentée.

SEANCE PUBLIQUE

INSCRIPTION OBLIGATOIRE EN LIGNE SUR LE SITE www.academie-sciences.fr

Service des séances – colloques@academie-sciences.fr - 01.44.41.45.76

LE CERVEAU, SES FONCTIONS, LEURS DÉFAILLANCES : LA QUESTION DES ORIGINES



Michel LE MOAL est membre de l'Académie des sciences (section biologie humaine et sciences médicales), professeur émérite à l'Université de Bordeaux en neuropsychiatre et fondateur de l'Institut François Magendie (Inserm, Bordeaux). Ses travaux se rapportent à la compréhension de ce que sont l'adaptation et la désadaptation, le normal et le pathologique. Il s'est particulièrement intéressé à deux modèles pertinents : aux conséquences à long terme du stress et aux mécanismes à la base de la vulnérabilité aux addictions.

L'usage du concept de causalité est devenu quasi ubiquitaire, du moins dans le domaine des neurosciences cliniques et expérimentales. Découvrir «la cause de» est le but ultime des recherches. En pratique, ces investigations s'attachent à découvrir essentiellement les causes immédiates ou proximales, notamment lorsqu'elles s'effectuent selon des approches réductionnistes. Cependant le pourquoi des maladies, en particulier dans le domaine des pathologies comportementales et psychiatriques, a très souvent des origines lointaines, voire historiques. S'interroger sur une causalité distale ouvre des perspectives nouvelles, en rapport avec la lente transformation des sociétés. La biologie humaine a des contraintes, certaines issues de l'Évolution.

L'ÉCOLOGIE FACE AUX CAUSALITÉS MULTIPLES



Henri DÉCAMPS est membre de l'Académie des sciences (section biologie intégrative) et directeur de recherche émérite au CNRS. Ses travaux portent sur les échanges entre les écosystèmes fluviaux et les écosystèmes terrestres environnants. Ses analyses l'ont conduit à mettre en évidence le rôle des zones rivulaires dans le fonctionnement écologique des cours d'eau et la dynamique de leur biodiversité. Elles ont contribué à édifier les bases scientifiques de l'aménagement des paysages du bord des eaux à diverses échelles d'espace et de temps.

Les notions de causalité et de prédiction imprègnent l'écologie depuis son avènement en tant que discipline scientifique. Parmi les questions posées, figurent celles de comprendre les causes de la productivité des écosystèmes ou de la raréfaction de telle ou telle espèce, dans l'espoir de prévoir vers quelles situations conduiront diverses altérations, dues en particulier aux activités humaines. L'exposé s'attachera à montrer comment quarante années d'études et de débats sur ces questions éclairent l'utilisation de la causalité en écologie, les difficultés rencontrées et les méthodes utilisées, notamment pour faire face aux interactions complexes, aux longues durées et aux dynamiques de type chaotique. Il abordera l'importance et les limites de la notion de causalité en matière de prévision et d'action dans le domaine de l'environnement.

SEANCE PUBLIQUE

INSCRIPTION OBLIGATOIRE EN LIGNE SUR LE SITE www.academie-sciences.fr

Service des séances – colloques@academie-sciences.fr - 01.44.41.45.76

LES POSTULATS DE KOCH



Maxime SCHWARTZ a été directeur de recherche au CNRS et professeur à l'Institut Pasteur, qu'il a dirigé de 1988 à 1999. Ses travaux scientifiques, résumés dans une centaine de publications ont concerné la régulation de la synthèse des protéines ainsi que la structure et les fonctions des membranes chez les bactéries. Il a été l'auteur de plusieurs ouvrages, dont les deux derniers écrits avec Annick Perrot et intitulés *Pasteur et Koch* et *Le Génie de Pasteur au secours des Poilus*, ont été publiés respectivement en 2014 et 2016 (éd. Odile Jacob). Maxime Schwarz est membre correspondant de l'Académie des sciences (section biologie moléculaire et cellulaire, génomique).

Selon les « postulats » énoncés par Robert Koch, la démonstration qu'un microbe est la cause d'une maladie nécessite que l'on retrouve ce microbe chez tous les hôtes affectés par cette maladie, que l'on cultive ce microbe en dehors de l'organisme infecté et que l'inoculation du microbe ainsi cultivé provoque la maladie chez un animal sain. L'évolution des idées qui ont conduit à l'énoncé de ces postulats sera rappelée, puis une analyse critique de leur validité et de leurs limites sera présentée, à l'époque de Robert Koch et de Louis Pasteur, puis par la suite jusqu'à aujourd'hui. On se posera la question de savoir si ces postulats sont encore d'actualité.

L'AUTISME : QUELLES CORRÉLATIONS, QUELLES CAUSES ET QUELLES INTERVENTIONS?



Thomas BOURGERON est professeur à l'Université Paris Diderot et dirige une unité de recherche à l'Institut Pasteur. Ses résultats majeurs portent sur l'identification des premiers gènes associés à l'autisme. Les mutations concernent des gènes importants pour la formation des points de contacts entre les neurones (les synapses). Sur la base de ces résultats, ses projets actuels utilisent des données provenant de plusieurs disciplines comme la génétique, la neurobiologie et la psychiatrie afin de comprendre la vulnérabilité à l'autisme et plus largement l'évolution et le développement du langage et de la communication sociale chez l'homme. Thomas Bourgeron est membre de l'Académie des sciences (section biologie moléculaire et cellulaire, génomique)

Si l'empirisme et la sérendipité ont permis d'identifier des traitements pour les maladies, la recherche sur l'autisme nous enseigne que l'absence d'une démarche scientifique, en particulier l'incapacité d'établir de véritables liens de causalité, a conduit à des tragédies pour les patients, leurs apparentés et la société en général. Heureusement, des études récentes, réalisées sur un grand nombre de patients ainsi que sur des modèles cellulaires et animaux, ont permis de mieux comprendre la vulnérabilité à l'autisme et sa diversité. Nos études ont montré, entre autre, le rôle important de la plasticité synaptique dans ce syndrome complexe. Cette approche fondée sur des données scientifiques devrait aider à améliorer le diagnostic, les soins et l'intégration des personnes avec autisme.

LES MÉCANISMES PHYSIOLOGIQUES DU SOMMEIL : APRES LA SÉROTONINE



Claude DEBRU est professeur émérite de philosophie des sciences à l'Ecole normale supérieure et membre de l'Académie des sciences (section biologie humaine et sciences médicales). Il a travaillé dans les domaines de l'histoire, de l'épistémologie et de la philosophie des sciences biologiques et médicales. Le dernier ouvrage paru sous sa codirection « *La rationalité scientifique aujourd'hui* » vient de paraître aux éditions edp sciences (collection Les Ateliers de l'Académie).

L'histoire des recherches sur les états de vigilance effectuées dans le dernier demi-siècle illustre la difficulté de passer d'une conception monocausale à une conception pluricausale de la physiologie, ainsi que la découverte progressive d'un degré insoupçonné de complexité et d'intrication du système nerveux. Les échecs qui ont jalonné cette histoire, ainsi que les succès plus récents, permettent d'éclairer plusieurs aspects. En premier lieu, autant la connaissance par les causes reste le but essentiel de la méthode expérimentale (encore que Claude Bernard parle plus volontiers de condition d'existence que de cause), autant la notion de cause est fréquemment inséparable d'un certain « chosisme » qui a le défaut de fixer la pensée en la rendant insensible à des facteurs inconnus. Pourtant, la pathologie, qui inactive certains processus, réhabilite à certains égards la notion de cause, en permettant la mise en évidence de nouveaux facteurs. Pour finir, on évoquera la nécessité du passage d'une modélisation qualitative du cycle des états de vigilance à une modélisation-simulation mathématique qui permettrait de comprendre réellement la dynamique de ce cycle.

REGARD EXTÉRIEUR VENU DU CÔTÉ DES SCIENCES DITES DURES



Yves POMEAU est ancien directeur de recherche au CNRS. Membre correspondant de l'Académie des sciences (section sciences mécaniques et informatiques) et professeur émérite au département de mathématiques de l'université d'Arizona (USA), ses recherches portent notamment sur les systèmes non linéaires, la mécanique des milieux complexes et le chaos. Il a reçu la médaille Boltzmann en 2016.