



*Séance solennelle de l'Académie des sciences / 11 octobre 2011  
Discours des nouveaux Membres sous la coupole de l'Institut de France*

## **L'inconnu et la démarche expérimentale**

Claude Debru

C'est un rare honneur pour un philosophe de première formation d'être élu à l'Académie des sciences, et j'en suis d'autant plus reconnaissant. On trouve déjà dans le projet de Compagnie des sciences et des arts de 1663, antérieur à la création de l'Académie des sciences en 1666, l'idée que les questions d'ordre métaphysique, moral, historique ou grammatical, peuvent être évoquées mais seulement en liaison directe avec les objectifs scientifiques ou techniques de la Compagnie.

Pour ma part, j'aime les sciences et les scientifiques, et j'ai collaboré avec eux depuis de longues années dans divers domaines des sciences de la vie, pour effectuer des travaux en histoire des sciences (ma discipline de prédilection) et en épistémologie. C'est de neurosciences que je vais parler maintenant, trente ans après mon entrée dans le laboratoire de Michel Jouvet à la Faculté de Médecine de Lyon, consacré à la physiologie du sommeil et du rêve. Michel Jouvet m'a appris de quelles manières le plus souvent paradoxales avance la démarche expérimentale dans son exploration de l'inconnu. Au cours de discussions internes permanentes au laboratoire, une interaction entre la recherche en train de se faire et un certain regard philosophique ou épistémologique s'est établie. Cette interaction a été si je puis me permettre de le dire extrêmement féconde d'un point de vue philosophique et épistémologique. Elle n'a peut-être pas été complètement inutile pour la réflexion propre et incessante du chercheur sur le progrès et les orientations de sa recherche. Je n'oublierai jamais non plus le fait qu'il m'a été permis de participer directement à certaines recherches du laboratoire.

Les neurosciences en France ont connu des développements soutenus et rapides après 1945, avec des accélérations notables dans les années soixante et soixante-dix en raison du renouvellement des techniques et de l'apparition de données nouvelles. Une étude historique sur ces progrès a été conduite avec de grands témoins et acteurs comme Pierre Buser, Yves Laporte et leurs collègues sur la période 1945-1975. Depuis cette période, le tableau d'ensemble de telle ou telle grande fonction neurophysiologique n'a pas cessé de s'enrichir. Les données nouvelles ont complété et raffiné les données plus anciennes, ce qui a posé des problèmes de cohérence. Au début des années soixante, des corrélations fortes entre données électro-physiologiques, comportementales, neuro-anatomiques, neurochimiques et pharmacologiques ont permis de consolider la notion due à Michel Jouvet du sommeil paradoxal comme troisième état de vigilance du système nerveux central à côté de l'éveil et du sommeil à ondes lentes. Des recherches en grand nombre ont été effectuées dans de nombreux laboratoires, les plus importants étant situés en France et aux Etats-Unis. La notion de sommeil paradoxal a fait la preuve de sa solidité. Cependant, des questions sur les mécanismes biochimiques d'engendrement de cet état à l'intérieur du cycle complet des états de vigilance ont

fini par se poser. D'où l'appel à l'épistémologie et à la méthodologie, qui ne sont jamais d'ailleurs qu'une réflexion de la science sur elle-même. Dans l'étude des mécanismes biochimiques, le rôle d'un neuromédiateur, la sérotonine, a été évoqué très rapidement. La sérotonine jouerait un rôle clé dans les processus préparatoires au déclenchement du sommeil paradoxal lors de l'éveil et du sommeil lent. Cependant, la nature exacte de ce rôle est devenue de plus en plus énigmatique avec l'apparition de données différentes. C'est ici que se posent deux questions aussi fascinantes l'une que l'autre sur le plan scientifique et sur le plan épistémologique : la question de l'inconnu, celle de la causalité.

Il y a plusieurs espèces d'inconnu dans la connaissance : l'inconnu dont on n'a pas la moindre idée de l'existence et qui pourtant va se présenter un jour ; l'inconnu dont on a toutes raisons d'admettre l'existence mais que l'on ne sait pas identifier. Comment en effet finir par identifier, au cours d'une démarche qui progresse, des objets préalablement inconnus, neurones ou neuromédiateurs, dont on soupçonne l'existence parce qu'on perçoit plus ou moins confusément l'incomplétude des explications disponibles ? C'est la leçon de Michel Juvet : comment faire ? Ceci n'a rien d'évident. D'autres domaines de recherche à l'époque, comme la neuro-endocrinologie développée par Roger Guillemin, ont eu à faire face à une question similaire, à savoir comment identifier des objets inconnus porteurs de fonctions dont la nécessité était bien établie par ailleurs. Dans ce cas, une recherche systématique s'est avérée extrêmement fructueuse. Dans le cas du sommeil paradoxal, les choses ont été plus difficiles et plus lentes. Elles ont fini par aboutir, après de longues années et des recherches en tous sens, à un tableau plus complet, dans lequel la place de nombreux facteurs a été reconnue. Les progrès dans ces domaines n'ont pas été seulement le fait d'investigations systématiques d'un certain nombre de structures cérébrales, mais aussi de la contribution de la clinique et de la génétique associées à la biochimie, permettant de découvrir des facteurs nouveaux.

Ceci nous amène à la question de la causalité, à savoir de l'établissement de modèles causalistes pour décrire la dynamique des systèmes complexes. Au début des années quatre-vingt, une riche littérature philosophique sur la recherche médicale était disponible sur ces questions, ainsi qu'une non moins riche littérature épistémologique, d'inspiration mathématique ou informatique. Ces approches pouvaient être introduites dans les discussions incessantes du laboratoire sur les hypothèses en cours, et satisfaire ainsi le besoin d'un regard plus global sur des systèmes régis par toutes sortes d'interactions activatrices et inhibitrices aux niveaux cellulaire et moléculaire. L'appel à des considérations de ce genre dans les discussions du laboratoire a pu soutenir le dialogue nécessaire entre l'expérimentateur et le modélisateur - qui sont parfois les deux dans la même personne. La nécessité de ce dialogue tient à deux circonstances à peu près inévitables. En premier lieu l'expérimentation conserve quelque chose de réducteur dans son principe, puisqu'il s'agit de modifier un facteur pour établir son rôle causal. Cette procédure ne peut établir que des conditions chaque fois suffisantes mais non nécessaires et ne peut aboutir qu'à un tableau partiel. D'où la nécessité d'effectuer de nombreuses expériences en parallèle (comme le faisait Claude Bernard). De l'autre côté, la modélisation, plus théoricienne, ne peut pas toujours s'appliquer avec succès à des situations incomplètement maîtrisées. La conjonction de ces deux procédures, l'une éclairant et complétant l'autre et réciproquement, est un moment important dans la recherche.

Un regard historique et philosophique sur cinquante ans de recherches sur le sommeil paradoxal montre la prise de conscience progressive par les chercheurs de l'extrême intrication de la structuration fonctionnelle du système nerveux aux niveaux cellulaire et moléculaire, et aussi de l'importance des données sur le déroulement temporel des événements. Ceci est le résultat de progrès constants à travers des situations où prédominait l'incertitude. Jean Bernard et Marcel Bessis aimaient à citer un précepte de l'histophysiologiste lyonnais Albert Policard : honorer l'incertain, ne pas craindre d'en parler et d'en écrire. Dans son *Discours de réception à l'Académie française*, Louis Pasteur a d'admirables formules : « L'expérimentateur, homme de conquêtes sur la

nature, se trouve sans cesse aux prises avec des faits qui ne se sont point encore manifestés et n'existent, pour la plupart, qu'en puissance de devenir dans les lois naturelles. L'inconnu dans le possible et non dans ce qui a été, voilà son domaine ». Je vous remercie.