

Claude Bernard et les Comptes Rendus de la Société de Biologie : le film d'une révolution par celui qui la fait ? 1849-1878

Jean Hainaut

15 Bâtiment C, allée d'honneur, 92330 Sceaux, France

Reçu le 13 mai 2009

Résumé – Claude Bernard a présenté à la Société de Biologie la plupart de ses résultats fondamentaux, notamment la preuve de la modulation du micromilieu intérieur par le système nerveux, mais il n'a pas énoncé là le principe de constance du milieu intérieur, condition de la vie libre. La physiologie (qui n'est pas toute la biologie) ne s'est pas constituée à partir de la biologie cellulaire. Claude Bernard tenait la chimie, l'anatomie et l'histologie pour les auxiliaires, certes indispensables de la physiologie. Ses publications sont les vues en direct (le direct a ses limitations) – et non des vues isolées – du film avant montage, de la révolution physiologique, par celui qui la fait. Claude Bernard ne pensait pas l'avoir terminée.

Mots clés : Claude Bernard – physiologie générale / réserve glycogénique / nerfs vasomoteurs / circulation locale / neuropharmacologie

Abstract – Claude Bernard and the *Comptes Rendus de la Société de Biologie*: the movie of the physiological revolution by him who made it (1849-1878).

Claude Bernard presented most of his fundamental results to the *Société de Biologie*, including proof of the modulation of the nervous system by the internal micromilieu. However, he did not describe the principle of a stable internal milieu as a condition for free life. Physiology, which is a part of biology, was not founded on cellular biology. Rather, Claude Bernard considered chemistry, anatomy and histology as the necessary auxiliary sciences for physiology. His articles are direct pictures, and not isolated ones, despite possible limitations, from a pre-montage movie of the physiological revolution he thought he had initiated, but not finished.

Key words: Claude Bernard / physiology / glycogenic reserve / vasomotor nerves / local circulation / neuropharmacology

Claude Bernard a 17 ans lors de la révolution de 1830. C'est l'année de la bataille d'Hernani, de la synthèse de l'urée par Wöhler, de la controverse de Cuvier avec Geoffroy Saint-Hilaire qui passionne Goethe et toute l'Europe savante. En 1830, Auguste Comte commence à publier son *Cours de philosophie positive*. En 1839, Schwann publie sa théorie cellulaire. En 1848, c'est la révolution en France. En 1849, Pasteur fait connaître ses travaux sur l'activité optique des cristaux d'acide tartrique dextrogyre et lévogyre, puis en 1858, ses études sur les fermentations. Mendel, en

1865, communique à la Société Naturaliste de Brno ses recherches sur l'hybridation végétale, qui seront oubliées pendant 50 ans. En 1859, Darwin livre au public la première édition de *L'Origine des espèces*. La guerre franco-allemande éclate en 1870-1871 suivie de la Commune.

Cl. Bernard qui s'est vu refuser son drame *Arthur de Bretagne*, entreprend des études de médecine et entre au laboratoire de Magendie, pionnier de la physiologie, qui ne s'abandonnait pas aux considérations théoriques. Dans son ciel intellectuel

rayonnement, sans qu'on puisse repérer la date de leur premier éclat, trois étoiles fixes, Laplace, Lavoisier et Bichat. Cl. Bernard soutient en 1843 sa thèse de médecine. Au Collège de France, il devient titulaire de la chaire de Physiologie en 1854. Il enseigne aussi à la Sorbonne qu'il quitte en 1868 pour le Muséum. Il est élu à l'Académie des Sciences en 1854, à l'Académie de Médecine en 1861, à l'Académie Française en 1869. Retenons pour notre propos trois livres : *Leçons sur les propriétés des liquides de l'organisme* (1857), *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale* (1865), *De la Physiologie générale* (1872).

La Société de Biologie, que Claude Bernard a fondé en 1848 avec Rayer et présidé de 1867 à sa mort en 1878, sera la dépositaire de la plupart de ses travaux fondamentaux. Dès 1849, surgit un geyser de résultats que nous regrouperons sous trois sigles : « N » pour nerfs, « G » pour glucose ou glycogène, « D » pour digestion. Trois périodes peuvent être distinguées : première période (1849-1860) : 65 publications dont sept mémoires, avec 24 publications pour la seule année 1849 dont trois mémoires ; deuxième période (1861-1871) : une publication en 1864, troisième période (1872-1878) : treize publications.

Fonction glycogénique du foie

C'est l'écho du mémoire de 1849, intitulé *De l'Origine du sucre dans l'économie animale* qui a assuré la célébrité de Cl. Bernard jusqu'à nos jours, par le naturel de sa progression, l'ampleur de la question, radicalement nouvelle, perçue d'emblée, qui déborde la seule fonction glycogénique du foie, question sur laquelle il reviendra toute sa vie, et par l'importance des résultats.

Les animaux ont-ils la faculté de faire du sucre, alors même qu'ils ont la capacité de le détruire ?

Une première série d'expériences sur l'animal adulte fait conclure à Claude Bernard qu'il existe constamment du sucre dans le sang des animaux quel que soit leur régime alimentaire, fût-il le jeûne. Étonné de constater que la veine porte contient du sucre alors même que l'intestin n'en contient pas, il ligature les veines issues de l'intestin grêle, de la rate et du pancréas ; la veine porte contient toujours du sucre, sauf si elle est ligaturée à l'entrée dans le foie ; il conclut à un reflux mécanique du sang du foie. Donc à l'état physiologique, il n'existe pas de sucre dans le sang qui entre dans le foie. « *Il est cependant une chose qui aurait dû frapper ; c'est l'amertume extrême de la bile et la saveur particulière sucrée du foie* » remarque Cl. Bernard, qui ne fait jamais fi de l'observation immédiate et écrit : « *le miel se trouve à côté du fiel* ». Ce sucre n'est ni le sucre du lait, ni le sucre de canne (saccharose), mais le sucre du diabète (glucose).

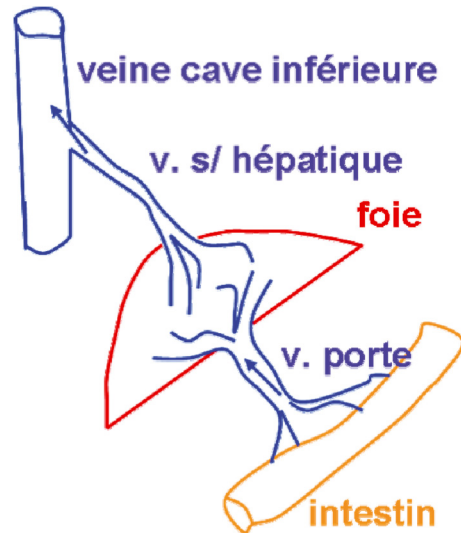


Fig. 1. Système porte d'après P. Debray-Ritzen.

Le sucre est-il déposé ou résulte-t-il d'une transformation ? Sa présence au terme d'un jeûne de 8 jours lui fait éliminer la première hypothèse.

Ce mémoire de 1849 va plus loin : du sucre est trouvé dans le foie dès le 4^e ou 5^e mois de la vie intra-utérine ; la recherche est étendue à plusieurs classes d'animaux : beaucoup de sucre chez les oiseaux et les mammifères, peu chez les reptiles, pas la moindre trace chez les animaux à sang froid. Il évoque une relation entre la formation de sucre dans le foie et l'intensité des phénomènes respiratoires.

Dans ce mémoire, Cl. Bernard rappelle ses expériences sur le rôle des nerfs. Une condition essentielle pour la production de sucre par le foie est l'intégrité des nerfs pneumogastriques. Pour plus de clarté nous en traiterons plus loin.

Toujours en 1849, sept autres publications se rapportent au thème du mémoire. Sept autres encore entre 1851 et 1873. Ainsi en 1849, deux notes étudient le dispositif veineux porte/veine cave inférieure et la disposition des fibres musculaires de la veine cave inférieure chez le cheval (Figure 1).

Cl. Bernard publie avec Charcot l'anatomie pathologique du foie gras et de la cirrhose. En 1851, il recherche la cause de la glycosurie qui ne peut être rapportée à une insuffisante combustion du sucre dans le poumon ; il détruit ainsi la théorie de Lavoisier. En 1853, il montre que le sang est d'autant moins apte à absorber l'oxygène qu'il contient une plus forte proportion de sucre. En 1855, il décrit les cellules hépatiques, polygonales pendant l'abstinence, arrondies en période de digestion.

C'est en 1857 qu'il parvient à isoler du foie une substance qui, sous l'effet d'une légère élévation de température puis d'un acide, se dégrade en dextrine

(ainsi nommée parce qu'elle dévie à droite le plan de polarisation de la lumière), puis par action acide plus intense, en sucre proprement dit. Il la dénomme glycogène. Il avait déjà montré en 1856 que l'alcool ou l'éther ingéré à petites doses augmente la production de glycogène. En 1859, il étend ses recherches aux insectes ; il montre que le placenta est, avant le foie, un organe glycogénique. Dès les premiers linéaments de l'organisation supérieure, et « *bien avant que le foie soit en puissance de la fonction sécrétoire, soit biliaire, soit glycogénique, et chez les animaux inférieurs alors que le foie n'existe pas à l'état d'organe* », du glycogène est mis en évidence. Ainsi, l'idée de réserve, en l'occurrence glycogénique, qui fait pendant avec celle de réserve amylicée chez les végétaux, comme l'indique Cl. Bernard, fait son entrée en physiologie générale.

Système nerveux

Huit dates balisent le champ d'enquête de Cl. Bernard sur le système nerveux : 1849, 1850, 1851, 1852, 1853, 1857, 1859, 1873.

En 1849, il étend sa recherche des nerfs des muscles squelettiques aux nerfs des viscères : la section des pneumogastriques paralyse l'œsophage, altère la contractilité du cœur et abolit la production de sucre par le foie. Il avait déjà démontré que la piqûre du 4^e ventricule, en un point distinct du nœud vital de Flourens (qui régule la respiration), détermine une glycosurie chez le lapin sans affecter l'intensité respiratoire.

1850 : Action du curare sur le système nerveux et sur le système musculaire.

Qu'un indien percé d'une fléchette enduite de curare tombe et soit incapable de se relever était un fait connu. En juillet 1844, Cl. Bernard constate que la sensibilité est conservée et que le muscle squelettique reste excitable indépendamment du nerf. Il ne fait état de ses recherches qu'en 1850 à la Société de Biologie. Alors surgit avec Vulpian une controverse sur le site d'action du curare. Celle-ci sera détaillée dans une autre communication. Quoi qu'il en soit, les effets distincts du curare sur les systèmes nerveux et musculaire sont distingués ainsi que les propriétés des nerfs moteurs et sensitifs. Cl. Bernard n'allait pas refermer la si précieuse boîte à poisons.

1851 : Il montre que la section du sympathique cervical ou l'ablation du ganglion cervical supérieur détermine une élévation de température dans l'ensemble du côté correspondant de la face, associée à une circulation sanguine plus active. C'est bien le sympathique qui intervient, et non les nerfs du mouvement et du « sentiment ». Il précise l'année suivante que cette opération détermine une contraction permanente des

muscles de la moitié de la face correspondante, de ceux de la pupille et des muscles moteurs du globe oculaire, entraînant la rétraction de la paupière. La galvanisation du bout central du grand sympathique annule ces effets et l'animal ne peut s'y opposer. Ainsi est installé, alors que la physiologie générale n'est pas encore développée, le principe des circulations locales.

1853 : La section du sympathique ne paralyse pas les fibres de contraction des artères, (car après la section l'artère reprend son calibre antérieur) ni n'empêche l'action des anesthésiques. L'influence calorifiante du sympathique a lieu même sur les territoires où le flux sanguin n'est pas augmenté.

Cl. Bernard précise ensuite la relation de la respiration avec le métabolisme des sucres ; il établit le circuit réflexe suivant : le pneumogastrique transmet aux centres nerveux les impressions exercées sur la surface pulmonaire par son excitant habituel, l'air atmosphérique. Par l'intermédiaire de la moelle épinière et du grand sympathique, la respiration détermine immédiatement la sécrétion du sucre dans le foie.

Cl. Bernard précise la quantité d'électricité nécessaire pour exciter les propriétés de différents tissus (1857), beaucoup moins considérable quand on agit sur le nerf que lorsqu'on agit directement sur le muscle. Il y a une différence d'excitabilité entre le nerf moteur et le nerf sensitif. « *Pour faire contracter la pupille ou les vaisseaux sous l'influence du filet cervical du grand sympathique, il faut une dose d'électricité plus considérable que pour faire exciter un nerf de la vie animale* ». Le sympathique est comme « *engourdi* ».

1857 : Cl. Bernard intègre dans un schéma fonctionnel des sécrétions le facteur « température » et le facteur « circulation ». Chez la grenouille en état d'hibernation, le foie ne contient pas de sucre ; si on la réchauffe, le foie contient du sucre. La piqûre du 4^e ventricule en un point distinct du point de Flourens entraîne une augmentation de la circulation abdominale, une hyperglycémie et une glycosurie, la piqûre de la moelle au-dessous de la racine du nerf phrénique diminue la circulation abdominale et abolit la glycosurie.

« *Dans tous les cas, le système nerveux agit sur la couche musculaire des vaisseaux sanguins. On peut d'une manière générale ne reconnaître à la fibre nerveuse d'autre action que celle de faire contracter un élément musculaire. Ainsi les phénomènes de sécrétion se produisent ou ne se produisent pas suivant qu'il y aura eu une influence nerveuse ou qu'elle aura fait défaut mais les phénomènes ne dérivent qu'indirectement de l'action nerveuse ; celle-ci n'a d'autre effet que le jeu des éléments contractiles, effet mécanique incompréhensible mais toujours le même et déterminant, suivant les organes, des conditions de phénomènes très différentes parce que les organes ont des propriétés essentiellement distinctes* ». Cette vue

d'ensemble est incluse dans un article intitulé : « *Nouvelles recherches sur les phénomènes glycogéniques du foie* » (1857, 1-7).

1859 : Ce jeu des éléments contractiles sera précisé en 1859 dans la communication intitulée « *Sur l'action des nerfs sur la circulation et la sécrétion des glandes* ». « *Le sympathique serait comme une sorte de régulateur, de frein qui tient pour ainsi dire en respect la glande correspondante. Détruire le grand sympathique ou exciter la corde du tympan agit non pas sur la glande mais sur le nerf grand sympathique. C'est dans cette action réciproque d'un nerf sur l'autre qu'il faut chercher la solution du problème* ».

1873 : Cl. Bernard constate que c'est l'irritation des nerfs du rein et non l'ablation du rein qui tue l'animal. Cette note publiée sous la forme discrète de remarque recèle un grand potentiel. Nous y reviendrons.

La même année Cl. Bernard pousse plus avant ses propres expériences, qui font suite à celles de son maître Magendie et de Vulpian, en vue de résoudre la question du mécanisme de la dégénérescence wallérienne. Celle-ci a lieu quand le nerf est isolé du ganglion qui est son centre trophique.

1876 : À la question de savoir si l'éthérisation a pour cible unique le système nerveux, Cl. Bernard répond par la négative. En effet les végétaux sont aussi affectés par l'éther quoique temporairement ; il en est ainsi de la germination ou de la fermentation alcoolique par la levure, tandis que le pouvoir inversif sur le sucre de canne est conservé en présence d'éther. Le dégagement d'oxygène sous l'influence des radiations solaires est, lui, bloqué mais non la formation de l'acide carbonique. Cl. Bernard conclut : « *Les anesthésiques, le chloroforme et l'éther, distinguent les phénomènes vitaux ou protoplasmiques des phénomènes chimiques ordinaires* ».

1877 : Cl. Bernard établit que la température du sang artériel ne varie pas en fonction du lieu de mesure au contraire de celle du sang veineux. « [...] *Si le sang va échauffer les tissus, la chaleur qu'il possède lui vient primitivement des tissus* ». Quand les actions vasomotrices sont mises en jeu, la température générale baisse. Quand il y a choc thermique, l'effet vasomoteur est second et la température générale augmente.

Il est logique d'annexer au thème des nerfs plusieurs communications.

Nous incluons ainsi tout naturellement dans ce chapitre sur les nerfs le long mémoire sur les salives car les glandes salivaires ont été pour notre auteur un matériel de choix. Il s'étonne qu'en 1847 l'on se soit fié à leurs similitudes morphologiques au lieu d'étudier, chez divers animaux, les modes de prélèvement des salives, et de les différencier du point de vue physique et chimique.

En **1854**, son travail sur l'endosmose s'inscrit dans cette ligne de recherche sur le rôle de la paroi située

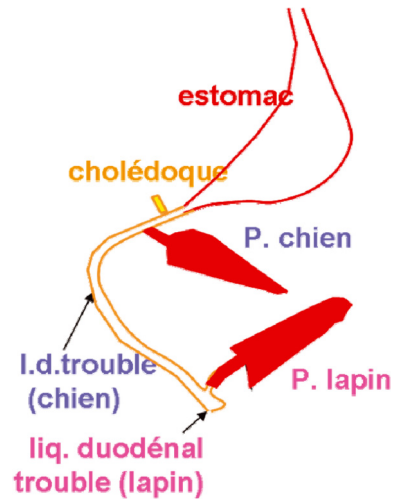


Fig. 2. Abouchement du canal pancréatique dans l'intestin de diverses espèces, d'après P. Debray-Ritzen.

entre la glande et le sang : la peau d'anguille constitue une barrière asymétrique entre une solution d'eau salée et un volume d'eau pure ; si elle est lavée de son revêtement de mucus, elle devient, comme la peau de grenouille, une paroi symétrique.

C'est en **1861** (publication en 1864) que Cl. Bernard ouvre à nouveau la précieuse boîte à poisons qui, grâce au curare, lui avait fait découvrir une voie fondamentale et dissocie les propriétés soporifiques et toxiques de l'opium et de ses alcaloïdes.

Glycogène

C'est dans le cours de la prodigieuse année 1849 que sort le mémoire intitulé *Du suc pancréatique et de son rôle dans les phénomènes de digestion*, qui aurait pu porter en sous-titre « *Du bon usage de l'anatomie comparée* ». L'expérimentateur distingue les effets de l'heure de prélèvement sur les propriétés physiques du suc : début de la digestion, pleine digestion, période d'abstinence. Le dédoublement des graisses neutres par le suc est spécifique ; il n'est observé ni avec la bile, la salive, le suc gastrique, le sérum, le sang ou le liquide céphalo-rachidien. Mais ce n'est pas la seule propriété du suc pancréatique qui est aussi capable de transformer l'amidon.

Si Cl. Bernard a pu arriver à ces résultats, c'est qu'il a su tirer parti de sa connaissance des positions différentes, selon les espèces, de l'abouchement du canal pancréatique dans l'intestin, éloigné de celui du canal cholédoque chez le lapin, proche chez le chien (Figure 2). Ainsi, il a pu attribuer au suc pancréatique et non à la bile l'émulsion des graisses neutres.

Notons que Cl. Bernard n'a pas craint de publier les échecs de ses expériences quand elles ne

respectaient pas une condition : la célérité de l'intervention. Pour satisfaire à cette condition, Cl. Bernard invente une technique de fistule pancréatique.

Nous rattacherons aux expériences sur les propriétés des glandes et parois digestives, celle où il est montré que l'hydrogène sulfuré introduit dans le tube digestif passe par la veine porte et s'élimine par les poumons, sans dommage pour l'animal. La condition d'empoisonnement est le passage par le sang artériel. Il se pourrait que des expériences de Blackstone (*Science*, 2005) remettent en question le rôle nocif de l'hydrogène sulfuré : inhalé à dose très faible, ce gaz aurait, chez la souris, un effet hypothermisant réversible.

C'est dans une séance de 1877 que Cl. Bernard ferme le cycle de sa carrière scientifique par la publication de ses recherches sur la formation du suc gastrique dont il avait traité dans sa thèse de médecine en 1843. Il met en évidence la sécrétion *post-mortem* de l'acide gastrique que manifestent même des estomacs dont la muqueuse a été lavée.

Une période moins féconde ?

Au terme de cette revue des travaux bernardiens regroupés en trois chapitres, nous remarquons une période, de 1861 à 1871, où ne sort qu'une publication à la Société de Biologie, en 1864. Pourquoi ? Maladie ? Il faut lui en attribuer une part. La multiplicité des charges d'enseignement et des honneurs peut être une deuxième cause. Cependant l'importance de la moisson de résultats nouveaux pouvait amener Claude Bernard à penser que l'heure de leur synthèse, fût-elle provisoire, était venue. La publication de grands livres date de cette période : *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale* (1865), *Leçons sur les propriétés des liquides de l'organisme* (1869) tandis que le *Rapport*, écrit en 1867, sera publié en 1872 sous le titre *De la Physiologie générale*.

En feuilletant les pages des Comptes Rendus, nous remarquons l'absence du nom de Pasteur, qui était membre de la Société et dont les travaux initiaux ressortissaient de la chimie. Ses autres travaux illustres font plutôt ressortir la porosité des frontières entre la chimie et la biologie. « *Les sciences ne se constituent point seulement selon les circoncriptions plus ou moins naturelles des objets que l'on étudie, mais aussi selon les idées qui président à leur étude* » (Exposé de 1867, p.199). Quant à Pasteur et à Cl. Bernard, dont l'influence était grande à la Société, ils s'estimaient réciproquement.

Faut-il voir dans les publications aux Comptes Rendus de la Société de Biologie la simple matière première ou les linéaments d'une réflexion aboutie en 1867 ?

Première remarque : le geyser de résultats de la seule année 1849 n'est pas un ensemble de résultats disjoints, mais une arborescence qui se ramifie dans le temps. Dans le seul mémoire sur « *L'Origine du sucre [...]* », la liaison entre le thème du sucre et le thème des nerfs est déjà signalée ; elle sera précisée en 1857. Déjà l'investigation est conduite chez l'animal indépendamment de l'âge, de l'espèce, et la relation avec la respiration est évoquée. Tout se passe comme si le pas à pas de l'expérience n'arrivait point à suivre le *tempo* de l'idée. Il s'en explique dans l'exposé de 1867 : « *Mais je désire qu'on sache que les obscurités, les imperfections et l'incohérence apparente qu'on peut trouver dans mes travaux ne sont que les conséquences du manque de temps, des difficultés d'exécution et des embarras multiples que j'ai rencontrés dans mon évolution scientifique. Depuis plusieurs années je suis préoccupé de l'idée de reprendre tous mes travaux épars, de les exposer dans leur ensemble, afin de faire ressortir les idées générales qu'ils renferment* ».

Certes le lecteur des Comptes Rendus de la Société de Biologie ne trouve pas l'énoncé du principe de constance du milieu intérieur, condition de la vie libre, indépendante. Tout se passe comme si Cl. Bernard l'avait mis en œuvre bien avant de l'énoncer, quand il décrit les modalités nerveuses de l'équilibration : par exemple celle entre l'action sur la sécrétion salivaire de la corde du tympan et du sympathique, entre le moteur et le « frein », comme nous l'avons vu. « *Il doit exister une équilibration nécessaire entre toutes les mutations chimiques qui s'accomplissent dans le milieu intra-organique et l'activité vitale variable des divers appareils sécréteurs et excréteurs. C'est le système nerveux qui, ici comme dans toutes les autres fonctions, est chargé de présider à cette harmonie fonctionnelle générale* » (exposé de 1867, p. 125).

Deuxième remarque : dans ce mémoire de 1849, l'auteur distingue la physiologie de la chimie : « *Seulement je pense, [...], que pour éviter l'erreur et rendre tous les services dont elle est capable, la chimie ne doit jamais s'aventurer seule dans l'examen des fonctions animales. Je pense qu'elle seule est apte dans beaucoup de cas à résoudre les difficultés qui arrêtent la physiologie, mais elle ne peut la devancer et je pense enfin que, dans aucun cas, la chimie ne doit se considérer autorisée à restreindre les ressources de la nature, que nous ne connaissons pas, aux limites des faits ou des procédés qui constituent nos connaissances* ».

La position de Cl. Bernard vis-à-vis de l'anatomie et de l'histologie doit être précisée. Nous avons vu qu'il tire parti des différences anatomiques du pancréas. Dans le mémoire sur les glandes salivaires il écrit : « *S'appuie-t-on au contraire sur la physiologie et non exclusivement sur l'anatomie, on trouve alors des différences réelles et fondamentales* ». Il préconise,

comme Léonard de Vinci, une « anatomie fonctionnelle » (exposé de 1867, p. 321).

Ironie de l'histoire ! Cl. Bernard n'a pas eu le temps de voir, dans « la glande salivaire abdominale » qu'est le pancréas, les îlots grisâtres que décrira Langerhans en 1869, et dont Laguesse établira la fonction endocrine en 1893 et décrira le balancement acino-insulaire. Bien plus, Laguesse proposera une hypothèse qui n'est pas sans analogie avec celle de Cl. Bernard : « *Nous verrions volontiers dans cette double distribution les deux voies par où se transmettent des excitations nerveuses d'ordre différent. Venant de l'intestin, ces filets ont toute chance d'être excito-sécréteurs, tandis que les premiers, suivant les vaisseaux avec les vasomoteurs, ont grandes chances de fournir des rameaux excito-sécrétoires endocrines* ».

Troisième remarque : la physiologie générale à ses débuts ne s'est pas constituée à partir de la biologie cellulaire. Or Schwann a publié la théorie cellulaire en 1839 et celle-ci était connue de Cl. Bernard qui n'admettait pas sa valeur explicative exhaustive. Cette insuffisance est encore perçue actuellement.

« *Si l'unité du vivant peut sur le plan du principe, être établie par la théorie cellulaire, qui fait de la cellule l'organisme minimum, servant de base à la constitution de tous les organismes vivants, cette même conception introduit la dispersion et donc la nécessité de concevoir un principe d'action coordonnée des cellules et des organes* » (Prochiantz, 1990).

Pour appréhender cette situation du vivant faite de robustesse, de plasticité et de mémoire, les théoriciens utilisent le concept de stabilité structurelle. Les étapes caractéristiques d'un processus structurellement stable sont identifiées par des traits qualitatifs récurrents, même si les circonstances qui donnent naissance à ces traits ne sont jamais exactement les mêmes en termes quantitatifs (Woodcock & Davis, 1984). L'organisme, en tant que « *forme métabolique* » est « *parcourue par un courant permanent de matière* », d'énergie, de « *significations* » (Thom, 1974). Tout en maintenant son homéostasie, il co-évolue en interaction avec son environnement. Ainsi, Winfree (1994) et Nijhout (2005) construisent des surfaces phénotypiques, qui procurent une description concise de l'interférence de facteurs propres à l'organisme, génétiques, extra-génétiques et environnementaux. L'application des mathématiques à la morphodynamique permet d'optimiser la pratique de l'imagerie médicale ou expérimentale (Kergozien, 2002). La généralisation de la fonction biologique a été proposée (Viret, 2005) à la suite des travaux de Thom qui décrivait une fonction physiologique comme un cycle basé sur un ensemble de bifurcations de la « *fonce* », avec pour « *modulo* » un vecteur spatio-temporel (cf. Viret, 2005).

La quatrième remarque est terminologique. Notre auteur ne néglige pas le choix des termes. Ainsi emploie-t-il le mot « *muscle* » dans la description de l'expérience, mais il préfère le terme d'« *élément contractile* » quand il généralise la portée de ses résultats. Il détache la propriété de contractilité d'un support à la morphologie trop prégnante : ainsi le jeu des éléments contractiles peut s'appliquer à la physiologie des glandes.

Dans le premier paragraphe du mémoire sur les sucs pancréatiques, il montre que l'expression « *glande salivaire abdominale* » a détourné les chercheurs d'étudier dans la sécrétion pancréatique d'autres ferments que ceux trouvés dans les glandes salivaires et souligne qu'il faut être attentif à ne pas se laisser influencer par les mots.

Cinquième remarque, méthodologique : à l'exemple de Claude Bernard, le chercheur en biologie doit être attentif au choix du matériel d'étude. « *Une disposition heureuse est souvent la condition essentielle du succès et de la solution d'un problème physiologique très important* ». Nous l'avons vu dans l'expérience sur le rôle du suc pancréatique dans la digestion.

Par ailleurs, les Comptes Rendus ne mentionnent pas de traitements statistiques des données. « *La statistique comme son nom l'indique ne nous donne que l'état des choses [...] mais elle ne saurait nous apprendre la raison des choses* » (exposé de 1867, p. 139).

S'il fallait justifier, sur un exemple tiré des Comptes Rendus de la Société de Biologie, l'importance, pour le clinicien d'aujourd'hui, d'une idée de Claude Bernard, ce serait celle-ci : le micromilieu intérieur est modulé par le système nerveux. Nous associerons la remarque publiée en 1873 et les travaux de Reilly (1935, 1954).

Ce n'est pas l'ablation d'un rein qui tue l'animal mais c'est l'irritation des nerfs des reins. Dès 1867, Claude Bernard avait perçu l'avenir de son idée. « [...] *j'ai montré que l'on peut tuer également un animal, en faisant naître un poison dans son sang par l'influence du système nerveux [...] À mesure que la physiologie générale avancera, elle nous éclairera sur la nature de ces influences nerveuses et précisera les phénomènes chimiques dont nous commençons à peine à entrevoir les mécanismes. En nous apprenant à manier ces organes nerveux qui servent de régulateurs aux fonctions, elle nous donnera des moyens d'action sur les manifestations vitales les plus élevées des êtres vivants. Alors seulement, l'influence réciproque, reconnue dans tous les temps, mais restée mystérieuse, du moral sur le physique et du physique sur le moral, sera dévoilée, c'est-à-dire qu'elle pourra être expliquée scientifiquement* » (exposé de 1867, p. 129)¹.

¹ Claude Bernard incluait-il le langage dans les manifestations vitales élevées (Broca, 1861) ?

En 1935 puis en 1954, Reilly rapporte que l'irritation du nerf splanchnique d'un animal par dépôt d'une quantité infime de toxine typhique, inoffensive par d'autres voies, déclenche un état de choc, hémorragie et thrombose. Ce syndrome d'étiologie et de terrain non spécifiques est spécifique quant aux lésions qui sont celles du syndrome malin des maladies infectieuses. Le médecin se garde de prescrire immédiatement une dose élevée de chloromycétine à un malade atteint de typhoïde, devant le risque de libérer brutalement une grande quantité de toxine (qui est une endotoxine) par lyse de la membrane du bacille.

Dans la même ligne de pensée, il faudrait citer aussi le chirurgien René Leriche, professeur au Collège de France, qui avait préconisé des thérapeutiques par « *blocages sympathiques régionaux* » ; il écrivait dans la préface au livre « *Réaction organique à l'agression et choc* » (1955) de Laborit, chirurgien des Hôpitaux de la Marine, que « *sa synthèse après analyse minutieuse des mécanismes [...] mariait l'élément vasculaire initial, l'élément végétatif dominant et l'élément diencéphalique [...] dont la recherche avait abouti à la découverte de la chlorpromazine (4560 R.P., Laborit et al., 1952) extraordinaire drogue bloquant le système végétatif* ». Laborit, cherchant la cause d'accidents opératoires, non imputables à une faute opératoire, propose l'hypothèse d'une activité histaminergique et utilise d'abord le phénergan ou la chlorpromazine, un antihistaminique ; c'était bien la première de ces molécules scientifiquement tranquillissantes (utilisée pour la première fois au Val-de-Grâce). Le premier colloque international sur la chlorpromazine et les médicaments neuroleptiques dressait en octobre 1955 le bilan de cette révolution thérapeutique (Delay, 1956). Cette drogue procurait une « tranquillité béate » aux futurs opérés, mais non pas le sommeil, elle améliorait l'état des schizophrènes sans les guérir. Pour la première fois, une molécule définie, obtenue au terme d'un processus de raisonnement issu d'une hypothèse explicite, affectait de façon reproductible un symptôme cliniquement observable. Mais il ne faut pas oublier le chant du moineau à tête blanche : privé dans son âge tendre d'un osselet de l'oreille moyenne, celui-ci ne s'entend pas, il émet des sons inarticulés. Au-delà d'une date critique, l'intervention ne l'empêche pas d'entendre son propre chant ; il conforme sa production vocale à ce qu'il a hérité et à ce qu'il a appris (Konishi, 1965, cité par Ruwet, 1969). Le schéma (Figure 3) résume la situation. Tel est l'avenir ambigu d'une idée heureuse.

Le physiologiste, selon l'esprit bernardien, cherche d'abord à connaître et à comprendre « *le jeu des mécanismes* » qui concourent à l'unité du vivant. Son objectif second est que cette connaissance soit utile à la médecine. Le médecin cherche uniquement à préserver la santé d'un vivant humain ; pour ce faire, il



Le chant du moineau à tête blanche (1965)

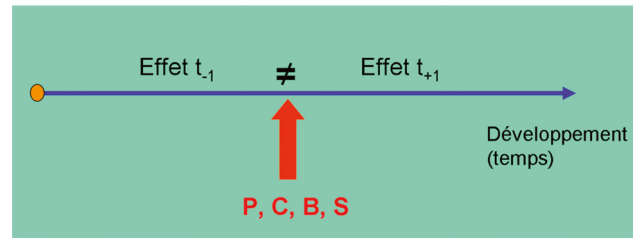


Fig. 3. Un moineau privé d'un osselet de l'oreille moyenne avant un âge critique « *t* » ne s'entend pas et émet des sons inarticulés, ce qui n'est pas le cas après cette période (Konishi, 1965, cité par Ruwet). P : intervention physique. C : intervention chimique. B : intervention biologique. S : intervention sémantique.

cherche à préserver ou à restaurer l'unité de fonctionnement silencieux d'un organisme unique, « *registre où le temps s'inscrit* » selon Bergson (1948). Au cours de sa triple action, clinique, physique et sémantique, il veille à ne pas déclencher les effets lointains de connexions cryptiques que peut lui avoir indiquées le physiologiste. Le physiologiste et le médecin sont solidaires bien que leur attention aux connexions inattendues soient différentes. Ils se tiennent dans l'attitude de bretteurs éveillés.

En conclusion, les notes et mémoires présentés par Cl. Bernard à la Société de Biologie nous présentent en direct (mais le direct a ses limitations) la révolution physiologique par celui qui la fait. Aux yeux de Cl. Bernard cette révolution n'en était qu'à ses prémisses : « *Comment concevoir qu'une matière ait pour propriété de renfermer des propriétés et des jeux de mécanismes qui n'existent point encore ?* » (Cl. Bernard, 1867).

Références

- Bergson H, L'évolution créatrice. 77^e édition, Presses universitaires de France, 1948, p. 16.
- Bernard C., De la physiologie générale, Hachette, Paris, 1872.
- Bernard C., Comptes Rendus des séances de la Société de Biologie, Baillièrre, *passim*, 1849-1878.
- Blackstone E., Morrison M., Roth M.B., H₂S induces a suspended animation-like state in mice. *Science*, 2005, 308, 518.

- Debray-Ritzen P., Claude Bernard ou un nouvel état de l'humaine raison, Albin Michel, Paris, 1992.
- Delay J., Colloque international sur la chlorpromazine et les médicaments neuroleptiques, Doin, Paris, 1956.
- Demongeot J., Acquisition conduite par le modèle. *C R Acad Sci*, 2000, 323, 1, 69-79.
- Demongeot J., Kausman M., Thomas R., Circuits de régulation positifs et mémoire. *C R Acad Sc*, Biologie, 2000, 323, 69-79.
- Kergosien Y.L., L'appariement d'une surface à une de ses sections planes. *C R Acad Sci*, Biologie, 2002, 325, 355-365.
- Konishi M., The role of auditory feed-back in the control of vocalization in the white crowned sparrow. *Tierpsychol*, 1965, 22, 770-803.
- Laborit H., Réaction organique à l'agression et choc. Masson, Paris, 1955.
- Laborit H., Huguenard P., Alliaume P., Un nouveau stabilisateur végétatif : le 4560 R.P. (chlorpromazine). *Presse méd*, 1952, 60, 206-208.
- Laguesse E., Etude d'un pancréas de lapin transformé en glande endocrine pure deux ans après résection de son canal excréteur. *Arch Anat microsc*, 1906, IX, 89-131.
- Laguesse E., Sur l'évolution des îlots endocrines, dans le pancréas de l'homme adulte. *Arch Anat microsc*, 1909, XI, 1-93.
- Le Guyader H., Théories et histoire en biologie, Vrin, Paris, 1988, pp. 89-95.
- Mendel G., Recherches sur l'hybridation végétale. *Bull Soc Nat Brünn*, 1865, 4.
- Nijhout, « L'importance du contexte génétique ». *Pour la Science*, 2005, 46, 76-81.
- Nordman R., Cent cinquante ans de la Société de Biologie. *C R Soc Biol*, 1998, 192, 793-802.
- Prochiantz A., Claude Bernard, la révolution physiologique, Presses universitaires de France, Paris, 1990.
- Reilly J., Rivalier E., Compagnon A., Laplane R., Dubuit H., Sur la pathogénie de la dothiéntérie. La fièvre typhoïde expérimentale. Le rôle du système neurovégétatif dans la genèse des lésions intestinales. *Ann Méd*, 1935, 37, 182-294, 241-268, 321-358.
- Reilly J. L'irritation neurovégétative et son rôle en pathologie. *C R Soc Biol*, 1954, 148, 1374-1386.
- Ruwet J.G., Éthologie : Biologie du comportement, desart, 1969, p. 158.
- Sartori E., Histoire des grands scientifiques français, d'Ambroise Paré à Pierre et Marie Curie. Plon, Paris, 1999, 319-337.
- Thom R., « Topologie et signification », in: Modèles mathématiques de la Morphogénèse, U G E, coll. 1974, 10-18.
- Viret J., Generalized biological function, *Acta biotheoretica*, 2005, 53, 393-409.
- Winfree A., Les horloges de la vie. Belin, Paris, 1994.
- Woodcock A., Davis M., Théorie des catastrophes, L'âge d'homme. Paris, 1984, p. 26.