

Claude Bernard : la méthode expérimentale, le milieu intérieur

D. Chemla*, P. Abastado**

Le XIX^e siècle est marqué par le passage d'une société agraire à une société de productions industrielles : c'est la "Révolution industrielle", liée aux progrès techniques continus. Sur le plan biomédical, ces mêmes progrès techniques et scientifiques, en particulier dans le domaine de la physique et de la chimie, vont radicalement modifier les idées sur le vivant et les connaissances sur les maladies et leur traitement. De nombreuses acquisitions scientifiques majeures vont s'accumuler. La première moitié du XIX^e siècle est marquée par "la naissance de la clinique", déjà amorcée à la fin du XVIII^e siècle. La seconde moitié du XIX^e siècle, grâce à Darwin, Mendel, Bernard et Pasteur, voit naître la théorie de l'évolution, la génétique, la physiologie moderne et la microbiologie. La théorie cellulaire et les maladies infectieuses, au premier rang desquelles la tuberculose étudiée par Koch, marquent aussi le siècle.

L'élève de Magendie

Né dans le Beaujolais près de Villefranche-sur-Saône, dans une famille de viticulteurs, Claude Bernard s'inscrit en médecine après un bref stage chez un pharmacien, et après avoir été éconduit dans une carrière d'auteur théâtral. Le stage en pharmacie lui fera mettre en doute les propriétés curatives de la thériaque, dont il assiste à l'ignoble confection, et le laissera toujours dubitatif face aux traitements médicaux dogmatiques en vogue à l'époque. À la fin de ses études, Claude Bernard est externe puis interne en médecine, et il entre dans le laboratoire du physiologiste François Magendie, dont il est le préparateur puis l'élève.

Magendie était très loin de l'idéal prométhéen, de la folle ambition des alchimistes (pierre philosophale, panacée), de la profession de foi de Francis Bacon "de connaître les causes et les moteurs secrets des choses et d'élargir la domination de l'homme, jusqu'à permettre la réalisation de toute chose possible" ou le souhait de Descartes de se rendre "comme maître et possesseur de la nature". Dans l'impossibilité de relier les courants empiristes et rationalistes, faute d'une méthode de travail éprouvée, beaucoup de physiologistes adoptaient au XIX^e siècle une position beaucoup plus humble. Magendie était un sceptique, ennemi des systèmes, des fausses hypothèses. Il développa la notion de fonction, la notion de déterminisme. Ses ambitions étaient modestes, et il déclarait : "Chacun se compare, dans sa sphère, à quelque chose de plus ou moins grandiose, à Archimède, à Michel-Ange, à Newton, à Galilée, à Descartes. Louis XIV se comparait au soleil. Quant à moi, je suis beaucoup plus humble. Je me compare à un chiffonnier : avec mon crochet à la main et ma hotte sur le dos, je parcours le domaine de la science et je ramasse tout ce que je trouve."

À la suite de conflits professionnels, d'un désaccord avec Magendie, et de problèmes d'argent, Claude Bernard envisage sans grande joie d'arrêter ses travaux et de s'installer comme médecin de campagne. Un mariage arrangé par ses amis, mais qui se révélera malheureux, le mettra à l'abri des problèmes financiers et lui permettra de développer son laboratoire et ses recherches.

Claude Bernard sera reconnu de son vivant comme le père de la physiologie moderne, et ses travaux révolutionnaires obtiendront très vite une reconnaissance nationale et internationale. Dans son ouvrage *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale* (1865), il propose deux ruptures majeures.

* EA4046-réanimation médicale, faculté de médecine Paris-Sud.
denis.chemla@bct.aphp.fr

** Cardiologue, Paris.

Rupture méthodologique : la méthode expérimentale

Claude Bernard ne veut pas *“ramasser tout ce qu'il trouve”* comme le chiffonnier auquel se comparait Magendie. De façon révolutionnaire, il va définir et codifier les étapes de la méthode expérimentale qui sont :

1) *l'observation* par les sens de ce qui existe spontanément dans la nature. Cette observation doit être faite avec une grande humilité : Claude Bernard se définit comme le *“secrétaire de la nature”*, et dit que *“l'esprit de l'observateur doit être passif, c'est-à-dire se taire”* ;

2) *l'idée*, ou hypothèse, liée aux capacités d'imagination du chercheur. Pour Claude Bernard, cette idée est un *sentiment*, un état psychologique ;

3) *l'expérience*, ou expérimentation : en fonction de son hypothèse, le chercheur imagine une expérience, il en met au point tous les aspects techniques et il la conduit de façon rigoureuse. Les résultats de l'expérience aboutissent à une forme particulière de réalité : cette réalité n'existe pas spontanément dans la nature, elle a été provoquée par le chercheur pour valider son hypothèse ;

4) *le doute* : il faut constamment douter, traquer la preuve et la contre-preuve. Si l'hypothèse initiale se confirme, il faut refaire l'expérience pour vérifier la reproductibilité du résultat, et il faut aussi faire une autre expérience dans des conditions opposées (contre-expérience). Si l'hypothèse initiale ne se vérifie pas, il faut comprendre son erreur, s'adapter, changer d'idée. *“Il ne suffit pas de dire : Je me suis trompé ; il faut dire comment on s'est trompé.”*

Ainsi, la méthode expérimentale part du réel spontané (l'observation) pour obtenir du réel provoqué (l'expérience) après un saut dans l'imaginaire du chercheur (l'hypothèse). Le résultat expérimental est du subjectif (l'hypothèse) objectivé (le résultat de l'expérience). Il faut se servir de notre raison (raisonner) pour juger de façon critique notre propre expérience. Le résultat produit par l'expérience a donc toujours sur la théorie un pouvoir constant de contrôle et de réajustement. *“Un fait n'est rien par lui-même, il ne vaut que par l'idée qui s'y rattache ou par la preuve qu'il fournit.”* La certitude de type scolastique entretient l'ignorance et la superstition, et n'entraîne que stérilité scientifique. Le doute au contraire est contre tous les systèmes, toutes les idées a priori, il est source de progrès car il *“laisse à l'esprit sa liberté et son initiative.”* On aboutit ainsi à une théorie scientifique qui est contrôlée par l'expérience et qui répond à des critères de conformité au réel et d'efficacité : ça marche !

Mais Claude Bernard insiste sur le fait que nous ne décrivons qu'une partie de la réalité (pas tout le réel),

transformée et organisée par notre regard et notre jugement. De plus, nous savons aujourd'hui que le traitement et la guérison d'une maladie ne viennent pas toujours de la connaissance du fonctionnement normal de l'organisme. Par exemple, au xx^e siècle, des études épidémiologiques et statistiques, ou les méthodes de *screening* de la recherche pharmaceutique, ont abouti à des avancées thérapeutiques majeures dans certaines maladies (voir *infra*). Ces limites ne doivent pas faire oublier que la méthode expérimentale est à la base de la recherche biomédicale actuelle et qu'elle est appliquée partout.

Rupture conceptuelle : le milieu intérieur

La notion de milieu intérieur et de sa régulation en constance est l'un des apports majeurs de Claude Bernard. Sur un plan historique, il refuse le dualisme en vigueur opposant le monde animal et le monde végétal. Il est partisan d'une unité vitale mais il va séparer trois formes de vie : la vie latente (les graines par exemple) ; la vie oscillante très dépendante du milieu extérieur (végétaux, invertébrés, animaux à sang froid) ; et la vie constante ou libre des animaux à sang chaud, dont l'existence dépend de la fixité du milieu intérieur.

“Dans l'expérimentation sur les corps bruts, il n'y a à tenir compte que d'un seul milieu, c'est le milieu cosmique extérieur : tandis que chez les êtres vivants élevés, il y a au moins deux milieux à considérer : le milieu extérieur ou extra-organique et le milieu intérieur ou intra-organique. [...] Car, ainsi que je l'ai déjà dit ailleurs, la complexité due à l'existence d'un milieu organique intérieur est la seule raison des grandes difficultés que nous rencontrons dans la détermination expérimentale des phénomènes de la vie et dans l'application des moyens capables de les modifier.”

L'indépendance vis-à-vis du milieu extérieur, donc la liberté, est de plus en plus grande chez les organismes les plus complexes. Il faudra attendre les travaux de Walter Bradford Cannon au début du xx^e siècle pour qu'apparaisse le terme d'homéostasie.

“Le Newton de l'organisme vivant, c'est Claude Bernard. Avant lui, la relation de la science du vivant et de la physique se scindait entre une assimilation complète (réductionnisme physicaliste) et une séparation radicale (vitaliste). Il sut introduire ce milieu intérieur qui, lié au milieu extérieur, est plus qu'un milieu : il est aussi le vivant. Cela permit enfin à la physiologie d'être, au même titre que la physique, une science déterministe, sans céder à la fascination du modèle proposé par

la physique" (Georges Canguilhem). Avant Claude Bernard, une opinion très répandue était que chaque organe était soumis à un déterminisme physiologique et qu'un principe vitaliste circulait entre les organes. Pour Claude Bernard, l'organisme dans son ensemble est soumis à un déterminisme physiologique. *"Dans l'organisme des êtres vivants, il y a à considérer un ensemble harmonique des phénomènes."*

Le milieu intérieur n'est pas contigu ou à côté du vivant, il est à la fois sécrété par le vivant et constituant du vivant. Même si le principe vital reste inconnu à Claude Bernard (tout comme l'essence exacte de la gravitation était inconnue à Newton), le fonctionnement vital est déterminé, ainsi que ses liens avec le monde extérieur.

Autres apports en physiologie

Les travaux de Claude Bernard sont très nombreux, d'une grande nouveauté et d'une grande richesse, et il n'est pas possible de tous les citer. Claude Bernard est connu pour ses travaux sur la digestion et le métabolisme : découverte et isolement du glycogène, description de la fonction glycogénique du foie (expérience du foie lavé), description du rôle du sucre dans le métabolisme, du rôle de la salive et des sucs gastrique et pancréatique dans la digestion, description du sucre dans le liquide céphalo-rachidien, fonction glycogénique du placenta, etc.

Claude Bernard a aussi beaucoup travaillé sur la physiologie du système nerveux et la vasomotricité : il montre que la section du nerf pneumogastrique accélère le cœur, que la section des nerfs sympathiques au cou provoque une vasodilatation alors que leur stimulation provoque une vasoconstriction. C'est la naissance de la notion de balance entre le parasympathique et le sympathique. Les théories purement mécaniques de la circulation s'éloignent et la physiologie intégrée apparaît : le cœur n'est plus au centre de tout, le système nerveux peut changer les conditions de distribution du sang dans l'organisme. Claude Bernard précise l'action du curare. Il montre qu'il agit à la jonction entre nerf et muscle, et démontre ainsi que le muscle ne doit pas sa propriété de contractilité aux seuls nerfs, mais qu'il possède cette fonction en propre. Il montre aussi que l'intoxication par des poisons n'est pas liée à une maladie générale des différents organes, cliniquement au premier plan (vomissements, cris, convulsions), mais que ce sont des régions microscopiques très localisées qui sont à l'origine de la défaillance. Les poisons vont progressivement devenir des outils d'analyse très fine de la physiologie neuromusculaire.

À la suite de l'impulsion donnée par Claude Bernard et des extraordinaires résultats de ses travaux, la physiologie va bénéficier d'un essor considérable, en France et surtout en Allemagne. Parmi les innombrables et illustres physiologistes allemands, citons les noms de Müller, du Bois-Reymond, von Helmholtz, Ludwig. À l'origine de la révolution de la physiologie allemande, on trouve sans doute la décision institutionnelle de financer massivement cette recherche (état, laboratoires privés), et non pas, comme en France à l'époque, de laisser la discipline entre les mains de chercheurs isolés.

Philosophie de la science : causes déterminantes, enchaînements et fonctionnement

Claude Bernard marque une rupture avec la recherche physiologique de son temps basée sur l'accumulation de déductions désordonnées, principalement issues de l'anatomie. En digne héritier de Lavoisier (chimie), de Laplace (physique) et de Bichat (histologie) qu'il admire, Claude Bernard étudie la vie, mais il s'intéresse seulement à son fonctionnement, pas à son essence. Il insiste sur l'idée que comprendre un fait, un mécanisme, c'est comprendre un *"enchaînement"*. Il s'intéresse aux *"conditions d'existence"* d'un phénomène, ce qu'il appelle les causes prochaines, qui ne sont pas *la* cause du phénomène. Pour Claude Bernard, *"les conditions d'existence d'un phénomène sont déterminées de manière absolue"*. Mais ce déterminisme n'a rien à voir avec la négation de la liberté morale ni avec la fatalité, deux notions qui seront par la suite associées au déterminisme en philosophie et en politique. Le génie de Claude Bernard aura été de nous faire comprendre, entre autres, que ce déterminisme est au contraire la condition nécessaire de la liberté. Ainsi, les contraintes et les lois qui assurent la constance du milieu intérieur sont une source d'extraordinaire liberté de l'organisme vis-à-vis du milieu extérieur qui, lui, est très variable.

Dans la description même de l'enchaînement des phénomènes, Claude Bernard reste prudent et il pense que *"la science préserve de l'erreur plutôt qu'elle ne donne la vérité"*. Il pense que seule est décisive la réfutation de l'hypothèse par les faits expérimentaux. Lorsque les faits expérimentaux sont en accord avec les prévisions de l'hypothèse, il est permis d'accepter l'hypothèse, mais seulement à titre provisoire.

Claude Bernard se refuse à toute considération métaphysique ou religieuse sur le "principe vital". Alors qu'il ne connaît pas les travaux de Mendel et de Darwin, Claude Bernard parle cependant d'"une consigne réglée d'avance et que la nature répète".

Au xx^e siècle : d'autres voies au secours de la méthode hypothético-déductive

Que ce soit dans un contexte de diagnostic médical ou dans le contexte d'une expérience scientifique, la formulation de l'hypothèse est au centre de la démarche intellectuelle. Mais au xx^e siècle, la méthode hypothético-déductive de Claude Bernard va tomber de son piédestal.

D'une part, les médecins, les psychologues, les philosophes, les logiciens, et les spécialistes des sciences cognitives se sont tous mis d'accord pour convenir que l'hypothèse ne naissait pas de rien, de novo. La réminiscence (Platon), l'intuition (Descartes), le sentiment (Claude Bernard) sont en fait l'expression du sujet lui-même, de ses expériences antérieures, de ses connaissances, de ses croyances, de sa culture.

D'autre part, le développement de la logique et des probabilités a vu naître un nouveau type de recherche marginalisant l'hypothèse. Claude Bernard maniait l'ironie avec férocité à l'encontre des statistiques. Se doutait-il que le danger viendrait de là ? À l'extrême

ont éclor des découvertes purement statistiques, par exemple d'associations morbides faites à partir de vastes bases de données. Rappelons que la découverte de l'hypertension artérielle comme facteur de risque cardiovasculaire est due à l'analyse financière des risques de leurs clients par les compagnies d'assurances américaines. En biologie, génétique, épidémiologie et dans bien d'autres domaines se développent des techniques de *screening* et une recherche reposant sur les capacités d'analyse, en particulier informatique, d'appareils de plus en plus énormes et complexes d'où le chercheur bernardien et son hypothèse sont souvent exclus. Il s'agit d'extraire du sens là où, en apparence, il n'y en a pas : le xx^e siècle est le siècle de l'information et de son traitement mathématique optimal.

Le raisonnement médical au XXI^e siècle est toujours basé sur une union entre la méthode hypothético-déductive héritée de Claude Bernard et un raisonnement logique et probabiliste. Il est enfin également l'expression de l'exercice critique de la raison selon le principe du rasoir d'Occam. Ce principe, énoncé au Moyen Âge, indique que dans une chaîne explicative, il faut choisir la solution la plus simple et trancher impitoyablement toutes les parties inutiles. Comme nous l'avons vu chez Claude Bernard, dans ce raisonnement, seule est décisive la réfutation de l'hypothèse par les faits. Lorsque les faits sont en accord avec les prévisions de l'hypothèse, il est permis d'accepter l'hypothèse, mais seulement à titre provisoire. ■

Pour en savoir plus

• *Dictionnaire de la pensée médicale. Sous la direction de Dominique Lecourt. Presses Universitaires de France, 2004.*

• *Claude Bernard. Introduction à l'étude de la médecine expérimentale. Champs Flammarion, 2006.*

• *Pierre Debray-Ritzen. Claude Bernard ou un nouvel état de l'humaine raison. Albin Michel, 1992.*

• *Louise L. Lambrichs. La vérité médicale. Claude Bernard, Louis Pasteur, Sigmund Freud, Légendes et réalités de notre médecine. Hachette, 1994.*