



Claude Bernard : la médecine expérimentale

par Claude Debru, membre de l'Académie des sciences

Table des matières

Présentation

1. L'idée scientifique
2. La découverte de la fonction glycogénique du foie
3. Les travaux sur l'intoxication par l'oxyde de carbone
4. La théorie du milieu intérieur
5. Le déterminisme

Présentation

L'*Introduction à l'étude de la médecine expérimentale* (1865) de Claude Bernard est l'un des ouvrages majeurs de la philosophie scientifique du dix-neuvième siècle, par son exposition authentique et philosophiquement originale de la méthode expérimentale dans les sciences de la vie. Il reste une source de réflexions utiles à la pratique de l'expérimentation. Claude Bernard (1813-1878), est l'auteur d'une œuvre considérable d'expérimentateur et de théoricien qui reste mal connue, malgré de remarquables travaux d'historiens des sciences comme ceux de Mirko Grmek. L'exploration des carnets de laboratoire a révélé toute l'intensité et la particularité de cette œuvre au delà de l'étendue des publications de l'auteur. Alors que la physiologie expérimentale se développait par exemple en Allemagne avec des techniques plus avancées, Claude Bernard a pratiqué un style particulier de recherche caractérisé par une exploration tous azimuts et souvent restée qualitative de problèmes physiologiques, ainsi que par l'inscription de ces problèmes dans une vision d'ensemble de la structure fonctionnelle de l'organisme. Les nombreuses découvertes physiologiques de Claude Bernard ont fréquemment ouvert des nouveaux domaines de recherche et ses idées théoriques ont été particulièrement fécondes. Rôles des sucs gastrique et pancréatique dans la digestion, glycogénie hépatique, rôle vasomoteur du sympathique, élucidation du mécanisme de l'intoxication par l'oxyde de carbone, recherches sur le mode d'action du curare sur les nerfs moteurs, recherches sur la chaleur animale et sa régulation, recherches sur l'étiologie du diabète sont les principales de ses contributions

dans des domaines que, très souvent, il n'a jamais cessé d'étudier du début à la fin de sa carrière. Le théoricien est resté célèbre pour sa création du concept de milieu intérieur, sa théorie de la constance de ce milieu et son insistance sur les phénomènes de régulation physiologique (dont la thermorégulation est un exemple canonique). Enfin, le philosophe de la médecine expérimentale a décrit d'une manière originale le dialogue entre les idées et hypothèses d'une part, les faits observés dans l'expérimentation de l'autre. Il l'a fait en définissant le « raisonnement expérimental », qui n'est pas exactement assimilable aux types reconnus classiquement dans la logique, et en soulignant d'une manière répétitive la part d'inconnu dominante dans une médecine expérimentale à ses débuts et la complexité du sujet, à ses yeux la plus grande de toutes les sciences. Claude Bernard a ainsi élaboré une sorte de cadre épistémologique pour la médecine expérimentale, résultant d'une réflexion constante sur sa pratique de chercheur, ainsi qu'en témoignent les carnets de laboratoire. Nombre des formulations qui en résultent frappent par leur clarté et leur fermeté. La définition de l'expérience comme jugement ; l'insistance sur le fait que l'expérimentateur ne cesse de raisonner, que son esprit est toujours actif ; l'idée que l'expérience ne doit jamais servir à confirmer les idées mais seulement à les contrôler, ce qui n'est pas très éloigné des idées plus systématiques exposées ultérieurement par Karl Popper sur le critère de réfutabilité des théories scientifiques, sont quelques échantillons de formules dont *l'Introduction à l'étude de la médecine expérimentale* regorge. Le projet de Claude Bernard dans son ouvrage est de tirer d'une expérience de chercheur qui a déjà duré une vingtaine d'années les leçons méthodologiques qui doivent permettre un perfectionnement et une meilleure assise de la médecine expérimentale. Comme cela a été souvent remarqué, l'intention de Claude Bernard de dégager les bonnes règles de la méthode expérimentale pour la formation des physiologistes fait que, lorsqu'il relate ses propres expériences, il prend parfois des libertés avec la manière dont les enchaînements expérimentaux ont réellement eu lieu, tour de la mémoire, reconstruction *a posteriori* ou but pédagogique. *L'Introduction à l'étude de la médecine expérimentale* reste pourtant l'exposition la plus convaincante de la méthode expérimentale développée au dix-neuvième siècle.

Les extraits qui suivent concernent quelques grands domaines : la place de l'idée dans le processus expérimental ; la découverte de faits inconnus par l'expérience comparative, faits en contradiction avec les théories régnantes, donnant lieu à des recherches marquées par de notables revirements, comme la célèbre glycogénie hépatique ; la théorie du milieu intérieur ; la théorie du déterminisme. L'ensemble forme un commentaire sur l'activité créatrice permanente de l'expérimentateur producteur d'idées et d'hypothèses tout autant que de faits et d'observations nouvelles. La pagination donnée pour les extraits est celle de l'édition Garnier - Flammarion (chronologie et préface par François Dagognet, Paris, 1966).

1. L'idée scientifique

Si (...) on caractérise l'expérience par une variation ou par un trouble apportés dans un phénomène, ce n'est qu'autant qu'on sous-entend qu'il faut faire la comparaison de ce trouble avec l'état normal. L'expérience n'étant en effet qu'un jugement, elle exige nécessairement comparaison entre deux choses, et ce qui est intentionnel ou actif dans l'expérience, c'est réellement la comparaison que l'esprit veut faire. (p. 39)

(...) l'expérience n'est au fond qu'une observation provoquée dans un but quelconque. Dans la méthode expérimentale, la recherche des faits, c'est-à-dire l'investigation, s'accompagne toujours d'un raisonnement, de sorte que le plus ordinairement l'expérimentateur fait une expérience pour contrôler ou vérifier la valeur d'une idée expérimentale. (p. 49)

(...)

Dans les sciences constituées, comme la physique et la chimie, l'idée expérimentale se déduit comme une conséquence logique des théories régnantes, et elle est soumise dans un sens bien défini au contrôle de l'expérience ; mais quand il s'agit d'une science dans l'enfance, comme la médecine, où existent des questions complexes et obscures non encore étudiées, l'idée expérimentale ne se dégage pas toujours d'un sujet aussi vague. Que faut-il faire alors ? Faut-il s'abstenir et attendre que les observations, en se présentant d'elles-mêmes, nous apportent des idées plus claires ? On pourrait souvent attendre longtemps et même en vain ; on gagne toujours à expérimenter. Mais dans ces cas on ne pourra se diriger que d'après une sorte d'intuition, suivant les probabilités que l'on apercevra, et même si le sujet est complètement obscur et inexploré, le physiologiste ne devra pas craindre d'agir même un peu au hasard afin d'essayer, qu'on me permette cette expression vulgaire, de pêcher en eau trouble. Ce qui veut dire qu'il peut espérer, au milieu des perturbations fonctionnelles qu'il produira, voir surgir quelque phénomène imprévu qui lui donnera une idée sur la direction à imprimer à ses recherches. Ces sortes d'expériences de tâtonnement, qui sont extrêmement fréquentes en physiologie, en pathologie et en thérapeutique, à cause de l'état complexe et arriéré de ces sciences, pourraient être appelées des *expériences pour voir*, parce qu'elles sont destinées à faire surgir une première observation imprévue et indéterminée d'avance, mais dont l'apparition pourra suggérer une idée expérimentale et ouvrir une voie de recherche. (p. 50-51)

(...)

L'expérimentateur (...) est celui qui, en vertu d'une interprétation plus ou moins probable, mais anticipée des phénomènes observés, institue l'expérience de manière que, dans l'ordre logique de ses prévisions, elle fournisse un résultat qui serve de contrôle à l'hypothèse ou à l'idée préconçue. Pour cela, l'expérimentateur réfléchit, essaye, tâtonne, compare et combine pour trouver les conditions expérimentales les plus propres à atteindre le but qu'il se propose. Il faut nécessairement expérimenter avec une idée préconçue. L'esprit de l'expérimentateur doit être actif, c'est-à-dire qu'il doit interroger la nature et lui poser les questions dans tous les sens, suivant les diverses hypothèses qui lui sont suggérées. (p. 52)

(...)

Il n'est pas possible d'instituer une expérience sans une idée préconçue ; instituer une expérience, avons-nous dit, c'est poser une question ; on ne conçoit jamais une question sans l'idée qui sollicite la réponse. Je considère donc, en principe absolu, que l'expérience doit toujours être instituée en vue d'une idée préconçue, peu importe que cette idée soit plus ou moins vague, plus ou moins bien définie. (p. 53)

(...)

On voit donc que tous les termes de la méthode expérimentale sont solidaires les uns des autres. Les faits sont les matériaux nécessaires ; mais c'est leur mise en œuvre par le raisonnement expérimental, c'est-à-dire la théorie, qui constitue et édifie véritablement la science. L'idée formulée par les faits représente la science. L'hypothèse expérimentale n'est que l'idée scientifique, préconçue ou anticipée. La théorie n'est que l'idée scientifique contrôlée par l'expérience. Le raisonnement ne sert qu'à donner une forme à nos idées, de sorte que tout se ramène primitivement et finalement à une idée. C'est l'idée qui constitue, ainsi que nous allons le voir, le point de départ ou le *primum movens* de tout raisonnement scientifique, et c'est elle qui en est également le but dans l'aspiration de l'esprit vers l'inconnu. (p. 56)

(...)

L'expérimentateur qui se trouve en face des phénomènes naturels ressemble à un spectateur qui observe des scènes muettes. Il est en quelque sorte le juge d'instruction de la nature ; seulement, au lieu d'être aux prises avec des hommes qui cherchent à le tromper par des aveux mensongers ou par de faux témoignages, il a affaire à des phénomènes naturels qui sont pour lui des personnages dont il ne connaît ni le langage ni les mœurs, qui vivent au milieu de circonstances qui lui sont inconnues, et dont il veut cependant savoir les intentions. Pour cela il emploie tous les moyens qui sont en sa puissance. Il observe leurs actions, leur marche, leurs manifestations, et il cherche à en démêler la cause au moyen de tentatives diverses, appelées expériences. Il emploie tous les artifices imaginables et, comme on le dit vulgairement, il plaide souvent le faux pour savoir le vrai. Dans tout cela, l'expérimentateur raisonne nécessairement d'après lui-même et prête à la nature ses propres idées. (p. 64)

(...)

Les idées expérimentales, comme nous le verrons plus tard, peuvent naître soit à propos d'un fait observé par hasard, soit à la suite d'une tentative expérimentale, soit comme corollaire d'une théorie admise. Ce qu'il faut seulement noter pour le moment, c'est que l'idée expérimentale n'est point arbitraire ni purement imaginaire ; elle doit toujours avoir un point d'appui dans la réalité observée, c'est-à-dire dans la nature. L'hypothèse expérimentale, en un mot, doit toujours être fondée sur une *observation* antérieure. Une autre condition essentielle de l'hypothèse, c'est qu'elle soit aussi probable que possible et qu'elle soit vérifiable expérimentalement. (p. 66)

(...)

Il n'y a pas de règles à donner pour faire naître dans le cerveau, à propos d'une observation donnée, une idée juste et féconde qui soit pour l'expérimentateur une sorte d'anticipation intuitive de l'esprit vers une recherche heureuse. L'idée une fois émise, on peut seulement dire comment il faut la

soumettre à des préceptes définis et à des règles logiques précises dont aucun expérimentateur ne saurait s'écarter ; mais son apparition a été toute spontanée et sa nature est tout individuelle. C'est un sentiment particulier, un *quid proprium* qui constitue l'originalité, l'invention ou le génie de chacun. Une idée neuve apparaît comme une relation nouvelle ou inattendue que l'esprit aperçoit entre les choses. (p. 66)

(...)

Les hommes qui ont une foi excessive dans leurs théories ou dans leurs idées sont non seulement mal disposés pour faire des découvertes, mais ils font aussi de très mauvaises observations. Ils observent nécessairement avec une idée préconçue, et quand ils ont institué une expérience, ils ne veulent voir dans ses résultats qu'une confirmation de leur théorie. Ils défigurent ainsi l'observation et négligent souvent des faits très importants, parce qu'ils ne concourent pas à leur but. C'est ce qui nous a fait dire ailleurs qu'il ne fallait jamais faire des expériences pour confirmer ses idées, mais simplement pour les contrôler (*Leçons sur les propriétés physiologiques et les altérations pathologiques des liquides de l'organisme*, Paris, 1859, 1ère leçon) ; ce qui signifie, en d'autres termes, qu'il faut accepter les résultats de l'expérience tels qu'ils se présentent, avec tout leur imprévu et leurs accidents. (p. 71-72)¹

2. La découverte de la fonction glycogénique du foie

En 1843, dans un de mes premiers travaux, j'entrepris d'étudier ce que deviennent les différentes substances alimentaires dans la nutrition. Je commençai, ainsi que je l'ai déjà dit, par le sucre, qui est une substance définie et plus facile que toutes les autres à reconnaître et à poursuivre dans l'économie. J'injectai dans ce but des dissolutions de sucre de canne dans le sang des animaux et je constatai que ce sucre, même injecté dans le sang à faible dose, passait dans les urines. Je reconnus ensuite que le suc gastrique, en modifiant ou en transformant ce sucre de canne, le rendait assimilable, c'est-à-dire destructible dans le sang.

Alors je voulus savoir dans quel organe ce sucre alimentaire disparaissait, et j'admis par hypothèse que le sucre que l'alimentation introduit dans le sang pourrait être détruit dans le poumon ou dans les capillaires généraux. En effet, la théorie régnante à cette époque et qui devait être naturellement mon point de départ, admettait que le sucre qui existe chez les animaux provient exclusivement des aliments et que ce sucre se détruit dans l'organisme animal par des phénomènes de combustion, c'est-à-dire de respiration. C'est ce qui avait fait donner au sucre le nom d'*aliment respiratoire*. Mais je

¹ Le texte auquel fait allusion Claude Bernard pourrait être le suivant : « Suivant moi, l'expérimentation doit donc non seulement avoir pour objet d'aller à la vérification d'idées basées sur des faits antérieurement acquis, mais en même temps elle doit aussi, pour être entière et féconde, chercher à conquérir des idées nouvelles qui surgiront naturellement des faits imprévus que présentent toujours les expériences instituées. La vérification seule d'une idée préconçue ne conduit en général qu'à la confirmation ou à l'extension d'une théorie connue, tandis que l'apparition d'un fait imprévu constitue la découverte par excellence, parce qu'il en résulte toujours une notion nouvelle, qui, à son tour, engendrera de nouvelles expériences. (...) je désire seulement vous rappeler que dans l'expérimentation, surtout quand les sciences sont très peu avancées, comme c'est le cas pour la physiologie, le côté imprévu est toujours plus fécond que le côté prévu, parce que la contemplation des phénomènes naturels est plus instructive que l'idée que nous nous en faisons. Conséquemment, ce qu'il y a de mieux à faire, c'est, dans tous les cas, de regarder d'abord ce qui est ; la question de savoir ensuite si nos prévisions sont infirmées ou confirmées est tout à fait secondaire au point de vue de la vérité que nous cherchons ». (*Leçons sur les propriétés physiologiques et les altérations pathologiques des liquides de l'organisme*, Paris, Baillière, 1859, p. 4-5).

fus immédiatement conduit à voir que la théorie sur l'origine du sucre chez les animaux, qui me servait de point de départ, était fausse. En effet, par suite d'expériences que j'indiquerai plus loin, je fus amené non à trouver l'organe destructeur du sucre, mais au contraire je découvris un organe formateur de cette substance, et je trouvai que le sang de tous les animaux contient du sucre, même quand ils n'en mangent pas. Je constatai donc là un fait nouveau, imprévu dans la théorie et que l'on n'avait pas remarqué, sans doute, parce que l'on était sous l'empire d'idées théoriques opposées auxquelles on avait accordé trop de confiance. Alors, j'abandonnai tout aussitôt toutes mes hypothèses sur la destruction du sucre, pour suivre ce résultat inattendu qui a été depuis l'origine féconde d'une voie nouvelle d'investigation et une mine de découvertes qui est loin d'être épuisée. (p. 229-230)

(...)

J'ai expliqué précédemment comment je fus autrefois conduit à étudier le rôle du sucre dans la nutrition, et à rechercher le mécanisme de la destruction de ce principe alimentaire dans l'organisme. Il fallait, pour résoudre la question, rechercher le sucre dans le sang et le poursuivre dans les vaisseaux intestinaux qui l'avaient absorbé, jusqu'à ce qu'on pût constater le lieu de sa disparition. Pour réaliser mon expérience, je donnai à un chien une soupe au lait sucrée ; puis je sacrifiai l'animal en digestion, et je trouvai que le sang des vaisseaux sus-hépatiques, qui représente le sang total des organes intestinaux et du foie, renfermait du sucre. Il était tout naturel et, comme on dit, logique, de penser que ce sucre trouvé dans les veines sus-hépatiques était celui que j'avais donné à l'animal dans sa soupe. Je suis certain même que plus d'un expérimentateur s'en serait tenu là et aurait considéré comme superflu, sinon ridicule, de faire une expérience comparative. Cependant, je fis l'expérience comparative, parce que j'étais convaincu par principe de sa nécessité absolue : ce qui veut dire que je suis convaincu qu'en physiologie il faut toujours douter, même dans les cas où le doute semble le moins permis. Cependant je dois ajouter qu'ici l'expérience comparative était encore commandée par cette autre circonstance que j'employais, pour déceler le sucre, la réduction des sels de cuivre dans la potasse. C'est en effet là un caractère empirique du sucre, qui pourrait être donné par des substances encore inconnues de l'économie. Mais, je le répète, même sans cela il eût fallu faire l'expérience comparative comme une consigne expérimentale ; car ce cas même prouve qu'on ne saurait jamais prévoir quelle peut en être l'importance.

Je pris donc par comparaison avec le chien à la soupe sucrée un autre chien auquel je donnai de la viande à manger, en ayant soin qu'il n'entrât d'ailleurs aucune matière sucrée ou amidonnée dans son alimentation, puis je sacrifiai cet animal pendant la digestion, et j'examinai comparativement le sang de ses veines sus-hépatiques. Mais mon étonnement fut grand quand je constatai que ce sang contenait également du sucre chez l'animal qui n'en avait pas mangé.

On voit donc qu'ici l'expérience comparative m'a conduit à la découverte de la présence constante du sucre dans le sang des veines sus-hépatiques des animaux, quelle que soit leur alimentation. On conçoit qu'alors j'abandonnai toutes mes hypothèses sur la destruction du sucre pour suivre ce fait nouveau et inattendu. Je mis d'abord son existence hors de doute par des expériences répétées, et je constatai que chez les animaux à jeun, le sucre existait aussi dans le sang. Tel fut le début de mes recherches sur la glycogénie animale. (p. 254-255)

3. Les travaux sur l'intoxication par l'oxyde de carbone

Vers 1846, je voulus faire des expériences sur la cause de l'empoisonnement par l'oxyde de carbone. Je savais que ce gaz avait été signalé comme toxique, mais je ne savais absolument rien sur le mécanisme de cet empoisonnement ; je ne pouvais donc pas avoir d'opinion préconçue. Que fallait-il faire alors ? Il fallait faire naître une idée en faisant apparaître un fait, c'est-à-dire instituer encore là une expérience *pour voir*. En effet, j'empoisonnai un chien en lui faisant respirer de l'oxyde de carbone, et immédiatement après la mort je fis l'ouverture de son corps. Je regardai l'état des organes et des liquides. Ce qui fixa tout aussitôt mon attention, ce fut que le sang était rutilant dans tous les vaisseaux ; dans les veines aussi bien que dans les artères, dans le cœur droit aussi bien que dans le cœur gauche. Je répétai cette expérience sur des lapins, sur des oiseaux, sur des grenouilles, et partout je trouvai la même coloration rutilante générale du sang. Mais je fus distrait de poursuivre cette recherche et je gardai cette *observation* pendant longtemps sans m'en servir autrement que pour la citer dans mes cours à propos de la coloration du sang.

En 1856, personne n'avait poussé la question expérimentale plus loin, et dans mon cours au Collège de France sur les *substances toxiques et médicamenteuses*, je repris l'étude sur l'empoisonnement par l'oxyde de carbone que j'avais commencée en 1846. Je me trouvais alors dans un cas mixte, car, à cette époque, je savais déjà que l'empoisonnement par l'oxyde de carbone rend le sang rutilant dans tout le système circulatoire. Il fallait faire des hypothèses et établir une idée préconçue sur cette première observation afin d'aller plus avant. Or, en réfléchissant sur ce fait de rutilance du sang, j'essayai de l'interpréter avec les connaissances antérieures que j'avais sur la cause de la couleur du sang, et alors toutes les réflexions suivantes se présentèrent à mon esprit. La couleur rutilante du sang, dis-je, est spéciale au sang artériel et en rapport avec la présence de l'oxygène en forte proportion, tandis que la coloration noire tient à la disparition de l'oxygène et à la présence d'une plus grande proportion d'acide carbonique ; dès lors il me vint à l'idée que l'oxyde de carbone, en faisant persister la couleur rutilante dans le sang veineux, aurait peut-être empêché l'oxygène de se changer en acide carbonique dans les capillaires. Il semblait pourtant difficile de comprendre comment tout cela pouvait être la cause de la mort. Mais continuant toujours mon raisonnement intérieur et préconçu, j'ajoutai : Si tout cela était vrai, le sang pris dans les veines des animaux empoisonnés par l'oxyde de carbone devra contenir de l'oxygène comme le sang artériel ; c'est ce qu'il faut voir.

A la suite de ces raisonnements fondés sur l'interprétation de mon observation, j'instituai une *expérience* pour vérifier mon *hypothèse* relative à la persistance de l'oxygène dans le sang veineux. Je fis pour cela passer un courant d'hydrogène dans du sang veineux rutilant pris sur un animal empoisonné par l'oxyde de carbone, mais je ne pus déplacer, comme à l'ordinaire, de l'oxygène. J'essayai d'agir de même sur le sang artériel, je ne réussis pas davantage. Mon idée préconçue était donc fautive. Mais cette impossibilité d'obtenir de l'oxygène du sang d'un chien empoisonné par l'oxyde de carbone fut pour moi une deuxième *observation* qui me suggéra de nouvelles idées d'après lesquelles je formai une nouvelle hypothèse. Que pouvait être devenu cet oxygène du sang ? Il ne s'était pas changé en acide carbonique, car on ne déplaçait pas non plus des grandes quantités de ce gaz en faisant passer un courant d'hydrogène dans le sang des animaux empoisonnés. D'ailleurs

cette supposition était en opposition avec la couleur du sang. Je m'épuisai en conjectures sur la manière dont l'oxyde de carbone pouvait faire disparaître l'oxygène du sang, et comme les gaz se déplacent les uns par les autres, je dus naturellement penser que l'oxyde de carbone pouvait avoir déplacé l'oxygène et l'avoir chassé du sang. Pour le savoir, je résolus de varier l'expérimentation et de placer le sang dans des conditions artificielles qui me permissent de retrouver l'oxygène déplacé. J'étudiai alors l'action de l'oxyde de carbone par l'*empoisonnement artificiel*. Pour cela, je pris une certaine quantité de sang artériel d'un animal sain, je plaçai ce sang sur le mercure dans une éprouvette contenant de l'oxyde de carbone, j'agitai ensuite le tout afin d'empoisonner le sang à l'abri du contact de l'air extérieur. Puis après un certain temps j'examinai si l'air contenu dans l'éprouvette, en contact avec le sang empoisonné, avait été modifié, et je constatai que cet air en contact avec le sang s'était notablement enrichi en oxygène, en même temps que la proportion d'oxyde de carbone y avait diminué. Ces expériences, répétées dans les mêmes conditions, m'apprirent qu'il y avait eu là un simple échange volume à volume entre l'oxyde de carbone et l'oxygène du sang. Mais l'oxyde de carbone, en déplaçant l'oxygène qu'il avait expulsé du sang, était resté fixé dans le globule du sang, et ne pouvait plus être déplacé ni par l'oxygène ni par d'autres gaz. De sorte que la mort arrivait par la mort des globules sanguins, ou autrement dit par la cessation de l'exercice de leur propriété physiologique qui est essentielle à la vie.

Ce dernier exemple, que je viens de rapporter d'une manière très succincte, est complet, et il montre d'un bout à l'autre comment la méthode expérimentale procède et réussit pour arriver à connaître la cause prochaine des phénomènes. D'abord je ne savais absolument rien sur le mécanisme du phénomène empoisonnement par l'oxyde de carbone. Je fis une expérience *pour voir*, c'est-à-dire pour observer. Je recueillis une première observation sur une modification spéciale de la couleur du sang. J'interprétei cette observation, et je fis une *hypothèse* que l'expérience prouva être fausse. Mais cette expérience me fournit une deuxième *observation*, sur laquelle je raisonnai à nouveau en m'en servant comme point de départ pour faire une nouvelle hypothèse sur le mécanisme de la soustraction de l'oxygène au sang. En construisant des hypothèses successivement sur les faits à mesure que je les observais, j'arrivai finalement à démontrer que l'oxyde de carbone se substitue dans le globule du sang à la place de l'oxygène, par suite d'une combinaison avec la substance du globule du sang.

Ici l'analyse expérimentale a atteint son but. C'est un des rares exemples en physiologie que je suis heureux de pouvoir citer. (p. 224-227)

4. La théorie du milieu intérieur

Quand on examine un organisme vivant supérieur, c'est-à-dire complexe, et qu'on le voit accomplir ses différentes fonctions dans le milieu cosmique général et commun à tous les phénomènes de la nature, il semble, jusqu'à un certain point, indépendant dans ce milieu. Mais cette apparence tient simplement à ce que nous nous faisons illusion sur la simplicité des phénomènes de la vie. Les phénomènes extérieurs que nous apercevons dans cet être vivant sont au fond très complexes, ils

sont la résultante d'une foule de propriétés intimes d'éléments organiques dont les manifestations sont liées aux conditions physico-chimiques de milieux internes dans lesquels ils sont plongés. Nous supprimons, dans nos explications, le milieu interne, pour ne voir que le milieu extérieur qui est sous nos yeux. Mais l'explication réelle des phénomènes de la vie repose sur l'étude et sur la connaissance des particules les plus ténues et les plus déliées qui constituent les éléments organiques du corps. Cette idée, émise en biologie depuis longtemps par de grands physiologistes, paraît de plus en plus vraie à mesure que la science de l'organisation des êtres vivants fait plus de progrès. Ce qu'il faut savoir en outre, c'est que ces *particules intimes* de l'organisme ne manifestent leur activité vitale que par une relation physico-chimique nécessaire avec des *milieux intimes* que nous devons également étudier et connaître. Autrement, si nous nous bornons à l'examen des phénomènes d'ensemble visibles à l'extérieur, nous pourrions croire faussement qu'il y a dans l'être vivant une force propre qui viole les lois physico-chimiques du milieu cosmique général, de même qu'un ignorant pourrait croire que, dans une machine qui monte dans les airs ou qui court sur la terre, il y a une force spéciale qui viole les lois de la gravitation. Or l'organisme vivant n'est qu'une machine admirable douée des propriétés les plus merveilleuses et mise en activité à l'aide des mécanismes les plus complexes et les plus délicats. Il n'y a pas des forces en opposition et en lutte les unes avec les autres ; dans la nature il ne saurait y avoir qu'arrangement et dérangement, qu'harmonie et désharmonie.

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. (p. 103-104)

(...)

A mesure qu'on s'élève dans l'échelle des êtres vivants, l'organisation se complique, les éléments organiques deviennent plus délicats et ont besoin d'un milieu intérieur plus perfectionné. Tous les liquides circulant, la liqueur du sang et les fluides intra-organiques constituent en réalité ce milieu intérieur.

Chez tous les êtres vivants le milieu intérieur, qui est un véritable *produit de l'organisme*, conserve des rapports nécessaires d'échanges et d'équilibres avec le milieu cosmique extérieur ; mais, à mesure que l'organisme devient plus parfait, le milieu organique se spécialise et s'isole en quelque sorte de plus en plus du milieu ambiant. Chez les végétaux et chez les animaux à sang froid, ainsi que nous l'avons dit, cet isolement est moins complet que chez les animaux à sang chaud ; chez ces derniers le liquide sanguin possède une température et une constitution à peu près fixe et semblable. Mais ces conditions diverses ne sauraient établir une différence de nature entre les divers êtres vivants ; elles ne constituent que des perfectionnements dans les mécanismes isolateurs et protecteurs des milieux. Les manifestations vitales des animaux ne varient que parce que les conditions physico-chimiques de leurs milieux internes varient ; c'est ainsi qu'un mammifère dont le sang a été refroidi, soit par l'hibernation naturelle, soit par certaines lésions du système nerveux, se rapproche complètement, par les propriétés de ses tissus, d'un animal à sang froid proprement dit. (p. 105)

5. Le déterminisme

En résumé, on peut, d'après ce qui précède, se faire une idée de la complexité énorme des phénomènes de la vie et des difficultés presque insurmontables que leur détermination exacte présente au physiologiste, quand il est obligé de porter l'expérimentation dans ces milieux intérieurs ou organiques. Toutefois, ces obstacles ne nous épouvanteront pas si nous sommes bien convaincus que nous marchons sur la bonne voie. En effet, il y a un déterminisme absolu dans tout phénomène vital. ; dès lors il y a une science biologique, et, par conséquent, toutes les études auxquelles nous nous livrons ne seront point inutiles. (p. 105)

(...)

Il faut admettre comme un axiome expérimental que *chez les êtres vivants aussi bien que dans les corps bruts les conditions d'existence de tout phénomène sont déterminées d'une manière absolue.* Ce qui veut dire en d'autres termes que la condition d'un phénomène une fois connue et remplie, le phénomène doit se reproduire toujours et nécessairement, à la volonté de l'expérimentateur. La négation de cette proposition ne serait rien autre chose que la négation de la science même. En effet, la science n'étant que le déterminé et le déterminable, on doit forcément admettre comme axiome que dans des conditions identiques, tout phénomène est identique et qu'aussitôt que les conditions ne sont plus les mêmes, le phénomène cesse d'être identique. Ce principe est absolu, aussi bien dans les phénomènes des corps bruts que dans ceux des êtres vivants, et l'influence de la vie, quelle que soit l'idée qu'on s'en fasse, ne saurait rien y changer. Ainsi que nous l'avons dit, ce qu'on appelle la force vitale est une cause première analogue à toutes les autres, en ce sens qu'elle nous est parfaitement inconnue. Que l'on admette ou non que cette force diffère essentiellement de celles qui président aux manifestations des phénomènes des corps bruts, peu importe, il faut néanmoins qu'il y ait déterminisme dans les phénomènes vitaux qu'elle régit ; car sans cela ce serait une force aveugle et sans loi, ce qui est impossible. De là il résulte que les phénomènes de la vie n'ont leur loi spéciale, que parce qu'il y a un déterminisme rigoureux dans les diverses circonstances qui constituent leurs conditions d'existence ou qui provoquent leurs manifestations ; ce qui est la même chose.

(p. 109)