



Le génie de Claude Bernard

René Habert *

On dit souvent que Claude Bernard était génial. Mais que recouvre son génie ? Nous allons le mettre en évidence dans cet article en analysant son expérience la plus célèbre : **l'expérience du foie lavé**.

Avant l'expérience

Contexte médical

Le diabète était déjà caractérisé à l'époque de Cl. Bernard par des urines anormalement abondantes et par la présence de sucre (= glucose) dans les urines. Mais on pensait que ces troubles résultaient d'une maladie rénale et on les soignait par des remèdes censés soigner les reins.

Claude Bernard écroule les connaissances dogmatiques anciennes

Le génie de Cl. Bernard réside d'abord dans sa capacité à repérer "ce qui cloche" dans les croyances de son époque. Il écrit « *C'est ce que nous pensons déjà connaître qui nous empêche souvent d'apprendre* »¹.

On pensait à l'époque que le glucose, principal sucre présent dans le sang, provenait exclusivement de l'alimentation. Cl. Bernard remarque pourtant que des chiens à jeun depuis plusieurs jours ont encore du sucre dans leur sang, ce qui est en contradiction avec la théorie d'un apport exclusivement alimentaire².

Cette contradiction est-elle réelle ou fortuite ? Une force de Cl. Bernard est sa prudence intellectuelle. Ce n'est pas un fanfaron. Il ne publie une découverte qu'après l'avoir solidement démontrée par plusieurs approches expérimentales. Il recommence donc des expériences, en mettant des lapins à jeun ou en donnant à des chiens une alimentation carnée dépourvue totalement de sucres. Et toujours, les animaux conservent du glucose dans leur sang malgré l'absence d'apport de glucose alimentaire.

Il a alors la certitude que l'organisme est capable de fabriquer son propre glucose. C'est une idée révolutionnaire. En effet, à son époque, on pensait que la capacité à synthétiser des substances organiques telles que les sucres (et en particulier l'amidon) était l'apanage du monde végétal, alors que les animaux ne faisaient que consommer ces substances organiques.



¹ : Introduction à l'étude de la médecine expérimentale (1865).

² : Dans cet article, les illustrations qui représentent Cl. Bernard proviennent du musée Claude Bernard de Saint Julien -Agglomération Villefranche-Beaujolais-Saône.

Claude Bernard construit une nouvelle pensée

Mais d'où vient ce glucose chez l'animal à jeun ? Cl. Bernard a alors l'idée de mesurer la glycémie (c'est-à-dire la concentration de glucose dans le sang) chez l'animal à jeun à l'entrée et à la sortie des différents organes (reins, rate, muscles, foie, poumons, cerveau ...). Il observe que la glycémie diminue lors de la traversée de tous les organes sauf dans le foie où, au contraire, elle augmente.

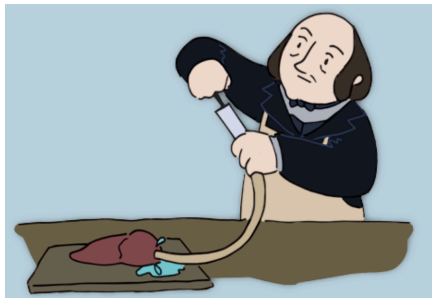
De plus, Cl. Bernard avait l'habitude de faire ses dosages en double³. Un soir, alors qu'il dose la concentration en glucose dans un foie, il n'a le temps de faire le dosage que sur un premier échantillon de ce foie et il reporte le dosage du 2^{ème} échantillon au lendemain. Il a alors la surprise d'obtenir une valeur dans ce 2^{ème} échantillon très supérieure à celle du premier échantillon. Alors que beaucoup d'expérimentateurs auraient interprété ce résultat comme une erreur de manipulation, le génie de Cl. Bernard est de supputer que ce résultat est important, et que ce n'est pas une erreur de manipulation. Il recommence donc cette expérience plusieurs fois, et à chaque fois, l'échantillon de foie du lendemain matin contient plus de glucose que celui de la veille. Et il n'observe ce phénomène qu'avec le foie et pas avec les autres organes.

En synthétisant les observations ci-dessus, Cl. Bernard émet l'hypothèse selon laquelle le foie est capable de fabriquer du glucose qu'il déverse dans sang pendant le jeûne. Une telle affirmation rencontra de nombreuses résistances, suscita de violentes polémiques, jusqu'au jour où l'expérience décisive du foie lavé ferma la bouche de tous les contradicteurs.



L'expérience (1855)

Claude Bernard prélève le foie d'un chien et le perfuse pendant plusieurs heures avec un liquide compatible avec la survie des cellules et ne contenant pas de glucose. Autrement dit, il reproduit la circulation hépatique à l'extérieur de l'animal. Il fait rentrer le liquide de perfusion dans le foie par le principal vaisseau entrant (la veine porte) et il le récupère après sa traversée du foie dans les veines qui sortent du foie (les veines sus-hépatiques).



Au début de la perfusion, le liquide qui sort du foie contient du glucose, et progressivement, au cours du temps, il en contient de moins en moins, jusqu'au moment où il n'en contient plus du tout, c'est-à-dire que le foie a été lavé de son glucose.

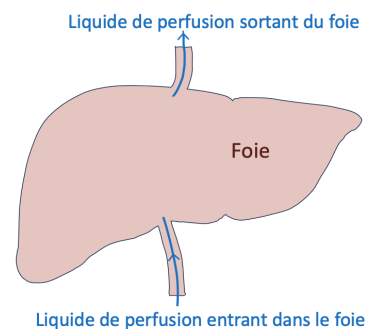


Schéma du lavage du foie

Puis il laisse le foie dans un milieu de survie pendant toute la nuit et il recommence la perfusion le lendemain matin. Et... Bingo ! A la sortie du foie, le liquide de perfusion contient à nouveau du glucose.

Interprétation

Le foie contient une réserve qui n'est pas sous forme de glucose. Cette réserve ne se dissout pas dans l'eau sinon elle aurait été lavée la veille. Pendant la nuit, cette réserve se transforme en glucose qui se déversera dans le liquide traversant le foie pendant la perfusion du lendemain. Le foie, qui n'était considéré auparavant que comme le producteur de la bile, est ainsi promu par Cl. Bernard grande usine chimique de l'organisme.

³ : Il effectue deux dosages successifs et les deux dosages doivent donner la même valeur. C'est une pratique expérimentale que Cl. Bernard a promue et qui est toujours appliquée.

Après l'expérience

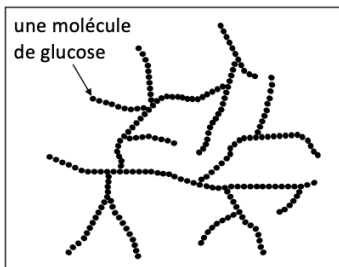
C'est un trait de génie de Cl. Bernard de repérer et regrouper différentes données pour synthétiser une notion générale. Cl. Bernard élabore trois nouveaux concepts fondamentaux.

- La multifonctionnalité des organes** : le foie produit non seulement de la bile qu'il déverse dans le tube digestif, mais aussi du glucose sécrété dans le sang. Ainsi le foie a deux fonctions. C'est une vision nouvelle, car, à l'époque, on pensait qu'un organe n'avait qu'une seule fonction.
- La notion de sécrétion interne** : le foie sécrète du glucose dans le sang. Ainsi, un organe est capable de sécréter des substances dans le sang. Avant Cl. Bernard, on pensait que les organes étaient seulement capables de sécréter des substances à l'extérieur de l'organisme (urine, sueur, salive ...).
- L'unité du monde animal et du monde végétal** : Cl. Bernard montre que les animaux, comme les végétaux, ont l'aptitude à produire des sucres.



En sciences, une découverte entraîne toujours de nouvelles questions.

1) Quelle est la nature de la réserve de glucose dans le foie ?



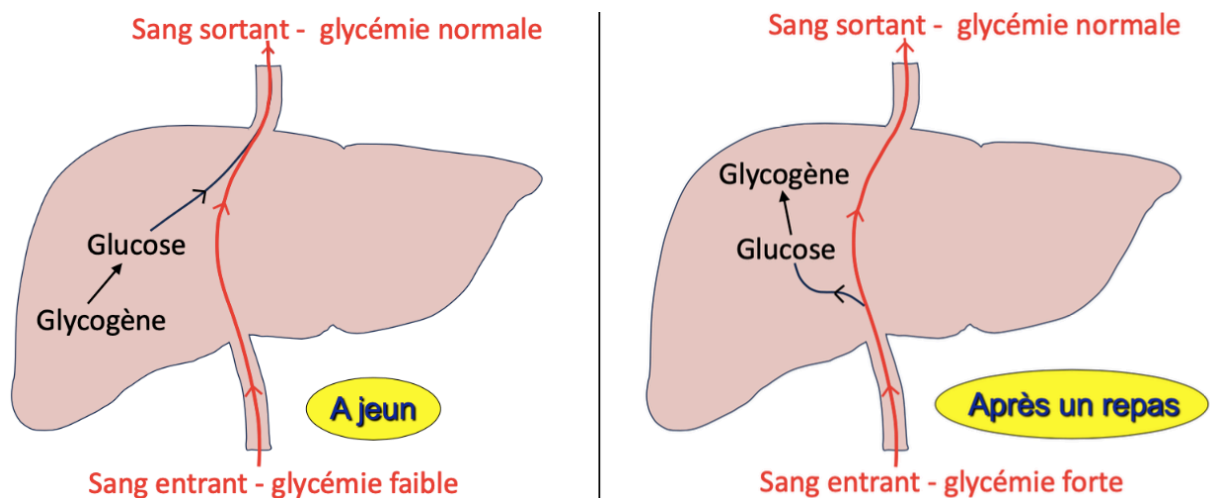
Une molécule de glycogène

Elle est constituée par des chaînes ramifiées de molécules de glucose.

C'est encore Cl. Bernard qui répond à cette question. Par des analyses chimiques, il découvre que la forme de réserve du glucose dans le foie est une substance qu'il nomme glycogène (étymologiquement : qui génère du glucose). Le glycogène est une grosse molécule, voisine de l'amidon, formée par l'assemblage de dizaines de molécules de glucose. Le glycogène est bien adapté à une fonction de réserve car il est insoluble dans l'eau (contrairement au glucose) et il peut donc s'accumuler dans les cellules du foie.

2) Quand le foie fabrique-t-il du glycogène ?

C'est encore Cl. Bernard qui répond à cette question. Il effectue de nombreuses mesures de la glycémie chez différents animaux (chiens, lapins...) dans différentes situations nutritionnelles et dans différents vaisseaux sanguins. Il découvre ainsi la fonction glycogénique du foie schématisée ci-dessous.



La fonction glycogénique du foie. Lorsque la glycémie est trop basse (à jeun) le foie dégrade son glycogène en glucose qu'il sécrète dans le sang. Au contraire, lorsque la glycémie est trop élevée (après un repas riche en sucre) le foie retient le glucose sanguin et l'accumule sous forme de glycogène.



Cette activité du foie permet donc de maintenir la glycémie à un niveau constant puisque la baisse de glucose dans le sang est corrigée par une sécrétion de glucose par le foie et, inversement, s'il y a trop de glucose dans le sang, le foie capte ce glucose et le stocke sous forme de glycogène.

Cl. Bernard étend cette découverte en élaborant un nouveau concept absolument majeur : le sang a une composition chimique constante⁴. C'est donc Cl. Bernard, qui a donné l'idée de faire des analyses de sang pour savoir si nous sommes en bonne santé (voir la vidéo créée par l'ACB : <https://association-claudebernard.fr/videos-de-formation>).

Le laboratoire de Cl. Bernard au Muséum d'Histoire Naturelle à Paris

3) Mais comment le foie sait quand il doit retenir le glucose ou, au contraire, le sécréter ?

Et là, ce n'est pas Cl. Bernard qui a donné la réponse. Tout génie a ses limites ! Au 19^{ème} siècle, on ne connaît qu'un seul système de régulation de l'activité des organes : le système nerveux. Cl. Bernard cherche donc une régulation nerveuse de l'activité du foie. Mais, pas de chance ! Le foie est commandé essentiellement par un autre système de régulation, tout aussi important que les régulations nerveuses, mais alors totalement inconnu : la régulation par les hormones. Les hormones ne seront découvertes qu'au 20^{ème} siècle. C'est alors que l'on découvrira que c'est l'insuline, une hormone produite par le pancréas, qui assure principalement le contrôle de la fonction glycogénique du foie. Au milieu du 19^{ème} siècle, la marche était trop haute pour découvrir l'insuline, même pour Cl. Bernard !

Conclusions

Cette histoire illustre le génie de Cl. Bernard : acuité de l'observation, curiosité, inventivité, intuition, rigueur scientifique, esprit critique, esprit de synthèse, tout cela allié à une énorme capacité de travail.

Elle illustre également l'apport révolutionnaire de Cl. Bernard à la médecine : en cas de diabète, inutile de chercher à soigner le rein ; il faut chercher à corriger un trouble de la nutrition. C'est grâce à la connaissance du fonctionnement des organes, c'est-à-dire grâce à la physiologie⁵, que l'on peut développer des thérapies pertinentes. Autrement dit, la physiologie, qui existait avant Cl. Bernard comme science annexe de l'anatomie, devient avec Cl. Bernard, le fondement de la médecine. Cl. Bernard a créé la médecine moderne : la médecine expérimentale.

Cette expérience du foie lavé est présentée sous forme d'une vidéo au musée Claude Bernard : <https://m.youtube.com/watch?v=w97OxilCtY>



* René Habert est originaire de Saint Julien. Il est Professeur agrégé de Biologie, Professeur émérite de Physiologie à l'Université Paris-Cité, ancien Directeur d'une Unité de recherche à l'INSERM et au CEA. Il est Vice-Président du Groupe de travail sur les Perturbateurs Endocriniens à l'ANSES et Président de l'Association Cl. Bernard.

Pour adhérer à l'Association Claude Bernard :

- en ligne sur le site de l'ACB : <https://association-claudebernard.fr/>

- par courrier postal à adresser à l'Association C. Bernard, 414 Route du Musée, 69640 St Julien Précisez : Nom, Prénom, Date de naissance. Adresse mail, Adresse postale, Profession. Adhésion individuelle : 20 € - Adhésion Duo : 30 € - Etudiants, RSA, Non-imposables : 5 €.

⁴ : La constance des caractéristiques physico-chimiques du sang est appelée l'homéostasie. Exemples : constance de la température corporelle, de la pression artérielle, du volume sanguin, de l'acidité du sang, des concentrations sanguines en oxygène, en gaz carbonique, en glucose (glycémie), en sodium (natrémie), en potassium (kaliémie), en urée (urémie)...

⁵ : Physiologie = étude du fonctionnement du vivant au niveau des organismes, des organes et/ou des cellules.