

Séance du 20 mars 2023

Séminaire interne « La défiance vis-à-vis de la raison :
conséquences scientifiques au XXI^e siècle »

**Raison, réductionnisme et approche globale dans la médecine
d'aujourd'hui : défense et illustration de la *Pathologie générale***

Thierry LAVABRE-BERTRAND

Académie des Sciences et Lettres de Montpellier

MOTS-CLÉS

SEM2023, médecine globale, Hippocratismes, vitalisme, École médicale de Montpellier, intelligence artificielle en médecine.

RÉSUMÉ

Une conception globale et transversale de la médecine a spontanément existé au début. À partir de la Renaissance, le paradigme mécaniste devient de plus en plus opérant. Des discours scientifiques tendent de préserver la globalité, au premier chef le vitalisme de Montpellier et ses prolongements jusqu'au XX^e siècle. Des données scientifiques plus récentes maintiennent des points de vue globaux : organisation cellulaire en réseau, cellules-souches, modélisation cellulaires informatiques... Les avancées contemporaines avec la place centrale des phénomènes aléatoires permettent de traduire en termes nouveaux la classique conception ternaire ou plutôt trinitaire corps/âme/esprit, justifiant la reformulation d'une pathologie générale qui préserve la liberté de l'investigateur face notamment aux algorithmes génératifs.

Pour retrouver les autres conférences de ce séminaire : dans la page d'accueil (<https://www.ac-sciences-lettres-montpellier.fr>), cliquer sur "Rechercher un document", et dans la fenêtre qui s'affiche, entrez le mot-clé : SEM2023

L'explosion des connaissances et la mise au point d'outils mécaniques et pharmacologiques sont parvenues à un point tel que l'on semble ne pas pouvoir échapper à une parcellisation extrême et toujours plus prononcée de la pratique. Au sein même d'une spécialité, tel sera l'expert de telle affection bientôt démembrée. L'efficacité est au rendez-vous ; il n'est que de penser au traitement actuel d'un angor discret : sans avoir à fendre la cage thoracique, par une simple ponction vasculaire, un *stent* (endoprothèse vasculaire) peut être posé en ambulatoire, le « malade » dormant chez lui le soir même ! Matériaux et outils s'affinent sans cesse et les techniques d'« intelligence artificielle » semblent devoir sous peu accroître démesurément les capacités d'analyse et d'intervention. On est là cependant devant des prouesses qui restent dans le domaine de la technique, et qui ont été formatées pour s'insérer dans le cadre d'un discours théorique

précis, quand bien même les avancées extrêmes de l'intelligence artificielle sont obtenues par des procédés que la rationalité humaine serait bien en peine de décortiquer.

Comment ne pas se remémorer l'aphorisme si profond de Maître François Rabelais : « science sans conscience n'est que ruine de l'âme » : il ne visait pas seulement un appel au souci éthique dans les conséquences de la recherche, mais une totale conscience de la nature de la science que nous créons et utilisons ainsi que de ses connexions avec l'ensemble des domaines du savoir humain. Et de fait, alors que la science positiviste du XIX^e siècle avait paru, par ses triomphes pratiques, pouvoir évacuer toute pertinence d'un discours philosophique sur la science, et de son articulation avec les différents savoirs, les avancées de la physique ont admirablement montré la pertinence de celui-ci au cœur même du progrès scientifique : les discussions de Bohr et d'Einstein en sont un exemple marquant.

Ce regard nouveau, qui n'est remise en cause que de la seule vision laplacienne de la science, rencontre en ce qui concerne la médecine une demande de plus en plus prégnante de la société. À côté d'une exigence toujours plus forte de technicité, de spécialisation et de performance, croît en parallèle la demande d'une médecine plus à l'écoute mais aussi plus globale, transversale, qui embrasse l'intégralité du patient, dans un apparent contraste. Alors que cette vision globale était l'ordinaire de la pratique médicale jusqu'à l'émergence progressive de la médecine « scientifique », sa mise en retrait par la médecine « technique » est de moins en moins bien tolérée.

Y a-t-il encore aujourd'hui, dans le respect de cette double exigence, la possibilité de concevoir un savoir médical qui en respecte les différents aspects ? C'est ce qu'il convient d'envisager ici en traitant successivement le côté historique, l'état présent et les perspectives.

1. Une brève histoire de la médecine globale

Les premiers témoignages de pratique médicale remontent loin dans la préhistoire. On y trouve des preuves de trépanation, attestant à la fois d'une technique éprouvée (puisque les berges de la lacune osseuse paraissent avoir cicatrisé, preuve d'une survie d'au moins quelques semaines) et d'une réflexion en amont : qu'est-ce qui a pu motiver un tel geste ? Cause locale ? Lien fait avec d'autres manifestations évoquant une réflexion globale sur l'homme ? On ne sait.

La médecine primitive fait une large place aux dieux. Le corps, la santé s'insèrent dans une vue globale de l'univers et de l'au-delà. Les rites magiques (hépatoscopie mais aussi oniromancie) vont s'associer à des pratiques qui nous semblent plus rationnelles : sport, régime, thermalisme. C'est notamment le fait de la médecine grecque, pratiquée autour de temples (Magnésie, Épidaure) par une caste sacerdotale, les Asclépiades, qui tirent de leur ascendance divine qu'ils confortent en retour le droit de soigner et les secrets transmis de père en fils. La laïcisation qui s'opère à l'époque d'Hippocrate vient du contact avec les discours philosophico-scientifiques de l'ère présocratique. L'union n'est plus là avec la métaphysique mais avec le discours sur le cosmos et les sciences qui le gouvernent. Les quatre éléments d'Empédocle débouchent sur les quatre humeurs hippocratiques (sang, lymphe, bile noire, bile jaune) dont l'équilibre est marque de santé et dont la proportion relative singularise tout en permettant de regrouper les caractères individuels en tempéraments toujours présents dans le discours commun (sanguin, lymphatique, atrabilaire, bilieux). On a là une vision à la fois globale, étayée sur les connaissances scientifiques de l'époque, qui permet de penser la singularité tout en regroupant de façon à pouvoir poser des principes généraux. Cette médecine s'intègre bien dans l'aphorisme attribué à Paracelse (1493-1541) : elle traite « de l'homme, des hommes et finalement d'un homme ».

La Renaissance ne change guère le point de vue. François Rabelais (1494 ?-1553) en son *Pantagruel* trace un programme d'éducation encyclopédique, car il n'est de vrai savoir que conscient de lui-même et hiérarchisé au sein des connaissances humaines, et on a vu plus haut que la citation « science sans conscience n'est que ruine de l'âme » trouve ici son vrai sens, au-delà de l'aspect strictement éthique auquel on tend à la réduire aujourd'hui.

L'universalisme de la Renaissance va pourtant déboucher sur un rétrécissement de la perspective. Léonard de Vinci peut à la fois peindre la Joconde, définir à partir de son homme de Vitruve les proportions mathématiques idéales du corps humain ou nous montrer en ses *Cahiers* une scène de coït qui paraît se réduire à un simple jeu de poulies et de cordages.

Ce réductionnisme mécaniste va s'épanouir avec l'école cartésienne, qui imprègne tout le penser biologique de l'époque classique jusqu'au *Traité de connaissance de Dieu et de soi-même* de Bossuet : l'animal n'est qu'une mécanique que l'on peut reproduire en atelier, tel le canard de Vaucanson (1709-1782). On peut bien chez Descartes maintenir l'âme dans l'Homme qui se joint au corps via la glande pinéale : il n'y a là, du point de vue scientifique, qu'un artifice que requiert la philosophie cartésienne, mais dont La Mettrie (1709-1751) va s'affranchir dans son *Homme machine*. Ainsi se met en place un programme réductionniste qui va s'emparer progressivement de la médecine au gré des résultats indiscutables que permet l'approche mécaniste du corps humain. Mais celle-ci ne peut être simultanément qu'une foi et une parcellisation du regard. L'*Introduction à l'étude de la médecine expérimentale* (1865) de Claude Bernard en sera une conceptualisation marquante. La « seconde révolution biologique » du XIX^e siècle est la déclinaison concrète de ce programme, tant dans la clinique se complétant d'une « anatomo-clinique » de Laënnec que dans la médecine expérimentale de Magendie ou Claude Bernard ou la biochimie naissante (avec par exemple la synthèse *in vitro* de l'urée). Ce point de vue va devenir et rester quasi-exclusif dans les développements de la médecine jusqu'à nos jours.

Face à ce réductionnisme, d'autres abords se voulant pleinement scientifiques et objectifs existent pourtant, au-delà de l'animisme de Stahl (1659-1734) qui voudrait voir dans la vie l'effet de l'âme, étant donné les insuffisances explicatives du modèle cartésien.

C'est là que prend place le grand mouvement vitaliste¹ notamment dans sa version montpelliéraine, principalement formulée par P. J. Barthez (1734-1806), moins parcellisant que Bordeu (1722-1776) puis Bichat (1771-1802). Le vitalisme veut partir du statut objectif de la vie. Celui-ci pour Barthez n'est pas atteignable en son essence mais en ses manifestations qui sont régies par des lois qu'il explicite dans ses *Nouveaux Éléments de la Science de l'Homme* (1778, 2^e édition 1806). Tout effet a scientifiquement une cause. La vie s'explique donc par un principe vital qui assure l'unité de l'organisme, et dont on peut énoncer les lois d'action (« sympathie », « synergie »...). On préfigure ainsi l'énoncé scientifique de la spécificité des phénomènes vivants indépendamment des lois physiques qui les sous-tendent, qui va se

¹ Sur le vitalisme voir notamment : J. ROGER, *Les sciences de la vie dans la pensée française du XVIII^e siècle*, Paris, A. Colin, 1963 ; F. DUCHESNEAU, *La physiologie des Lumières. Empirisme, modèles et théories*, La Haye, Martinus Nijhoff, 1982 ; T. LAVABRE-BERTRAND, *La Philosophie médicale de l'École de Montpellier au XIX^e siècle*. Thèse de l'École Pratique des Hautes Études, IV^e section, Paris, 1993 ; R. REY, *Naissance et développement du vitalisme en France de la deuxième moitié du 18^e siècle à la fin du Premier Empire*, Oxford, Voltaire Foundation, 2000 ; E. A. WILLIAMS, *A cultural history of medical vitalism in enlightenment Montpellier*, Ashgate, Farnham, 2003 ; T. LAVABRE-BERTRAND, « Le vitalisme de l'École de Montpellier », in *Repenser le vitalisme*, P. Nouvel (éd), Paris, PUF, 2011, p. 57-71 ; CHARLES WOLFE, *La philosophie de la biologie avant la biologie : une histoire du vitalisme*, Paris, Garnier, 2019.

traduire dans le terme de *Biologie* qui n'apparaîtra qu'en 1802, et la possibilité de formuler des lois, qui sont des lois logiques découlant quasi-mathématiquement du concept de principe vital, indépendamment de toute vérification expérimentale. Ces lois portent sur l'ensemble du fonctionnement du vivant, au-delà de toute interaction mécanique : celle-ci n'est pas exclue mais sublimée, essentialisée. Les idées de Barthez vont former l'axe de la pensée médicale montpelliéraine au long du XIX^e siècle, notamment du fait de la place qu'y occupe Jacques Lordat (1773-1870) qui s'en proclame l'héritier. Lordat prolonge la pensée de Barthez : ce qui compte, ce n'est pas de considérer le principe vital isolément, mais d'en faire l'un des éléments d'un triptyque esprit/force vitale/agrégat matériel. La vision médicale est donc là par essence globale et transversale, elle ne peut se limiter au seul aspect matériel, ce qui ne veut pas dire qu'elle ne puisse déboucher sur des affirmations novatrices appartenant au domaine strictement médical : c'est Lordat qui sera l'un des fondateurs de l'aphasiologie, en montrant que les troubles du langage constituent une entité spécifique, qui n'est ni démence ni paralysie².

L'École de Montpellier va se trouver à la fin du XIX^e siècle dans une situation



Fig. 1 : F.A. Jaumes (1804-1868)
Toile de la Faculté de médecine

complicée : les plus grandes avancées n'ont pas eu lieu en son sein, alors qu'elle était, à l'âge médiéval ou classique, l'une des principales écoles occidentales. Elle a critiqué de façon brillante le réductionnisme triomphant, et notamment son caractère parcellaire, analytique empêchant au nom de la vérification expérimentale tout point de vue global. Elle a alors défendu avec acharnement le concept de Pathologie générale pour laquelle elle obtient la création d'une chaire spécifique en 1847, dont le second titulaire, F. A. Jaumes (1804-1868) sera un représentant emblématique, avec notamment la publication posthume de son *Traité de Pathologie et de Thérapeutiques générales* (1869), un modèle du genre (fig. 1). Mais qui l'écoute ? Des personnalités telles que JOSEPH GRASSET (1849-1918) vont contribuer à dépasser le dilemme de l'opposition tradition / modernité : il sera un éminent

neurologue, de réputation internationale, mais verra dans le vitalisme montpelliérain l'anticipation sur le plan logique des découvertes ultérieures.

De fait, au XIX^e siècle, Lordat n'est pas seul au sein de l'École : c'est l'ensemble de celle-ci qui privilégie, sinon un abord de stricte orthodoxie barthézienne, du moins une vision très transversale et globale de l'Homme et de la pathologie, dans la filiation de l'hippocratisme. La rencontre de la science expérimentale et notamment de la microbiologie et de l'évolutionnisme vont inspirer les œuvres originales d'Antoine Béchamp (1816-1908)³ et de Louis Vialleton (1859-1929)⁴. Bien que minoritaire au XX^e siècle, le courant n'est pas éteint, avec des personnalités telles celle de Paul Pagès (1895-

² J. L. NESPOULOUS : « Jacques Lordat (1773-1870) de Tournay (Hautes-Pyrénées) à Montpellier : la naissance de la neurophysiologie du langage », *Bull. Acad. Sc. et Lettres de Montpellier*, 2014, 44, p. 207-217.

³ A. BÉCHAMP, *Les Microzymas*, Paris, Baillière, 1883.

⁴ L. VILALLETON, *L'origine des êtres vivants. L'illusion transformiste*, Paris, Plon, 1929.

1975) ou de son élève Pierre Cazal (1917-2007) dont la thèse de 1942 sur les *Réticulopathies* est emblématique de ce courant de pensée⁵. On ne saurait non plus omettre le nom d'André Mandin (1928-2012) qui saura maintenir et éveiller l'intérêt pour un courant de pensée dont l'histoire des sciences redécouvre ces dernières années l'importance dans l'évolution des idées.

La pensée globale en médecine ne se limite bien évidemment pas à l'École de Montpellier. Pour s'en tenir aux époques moderne et contemporaine, on ne peut que lister de façon incomplète les noms de Van Helmont (1579-1644), Baglivi (1668-1707), Haller (1708-1777), Whytt (1714-1766), C. F. Wolff (1734-1794), Blumenbach (1752-1840) qui vont, selon différentes nuances, s'intéresser aux propriétés globales de l'être vivant, avec une propension commune à envisager les choses au-delà du strict jeu des parties.

Le souci d'une vision globale imprénera aussi l'œuvre de marginaux de la médecine : citons entre autres bien évidemment Samuel Hahnemann (1755-1843) fondateur de l'homéopathie, et Paul Carton (1875-1947) dont la *médecine naturiste* fut notamment diffusée par le romancier Maxence van der Meersch (1907-1951) dans *Corps et âme*, aujourd'hui bien oublié.

Une mention spéciale doit être faite de Broussais (1772-1838) et de sa *médecine physiologique*. L'élément cardinal pour Broussais est le concept d'irritation et notamment d'irritation gastrique. La vie n'étant que réponse à la stimulation du monde extérieur, c'est l'irritation excessive ou inflammation qui marque un déséquilibre et provoque la maladie, d'où la vogue de l'usage de sangsues sous son règne (car il faut bien employer le mot, tant son prestige fut grand à l'époque).

Parmi les disciplines nouvelles qui émergent à cette époque, la *médecine numérique* va se voir promise à un grand avenir. Décrite notamment par Alexandre Louis (1787-1872) et purement empirique et descriptive au départ, son perfectionnement mathématique va déboucher sur l'usage aujourd'hui universel de la statistique en médecine. Or celle-ci peut certes s'intéresser aux variations d'un paramètre précis, elle peut aussi prendre en compte des phénomènes beaucoup plus globaux, multiparamétriques. Il est tout fait remarquable que cette méthode numérique est critiquée d'emblée par Claude Bernard au nom même de la science : « Les lois scientifiques sont seules de véritables lois parce qu'elles ne comportent pas d'exception. C'est toujours ou jamais qu'un phénomène doit se montrer dans une circonstance déterminée et non pas quatre-vingt-dix ou quatre-vingt-quinze fois sur cent »⁶. Évoquons enfin pour terminer la figure de HANS DRIESCH (1867-1941) et de son *néovitalisme*, dernière tentative d'unir philosophie et biologie dans une vue complète, basée sur le concept très aristotélicien d'*entéléchie*, cause finale expliquant la vie. Mais la vision transversale en médecine perdurera jusqu'à nos jours en partant de la recherche contemporaine.

2. Pensée transversale et biologie contemporaine

Circonscrire ce thème est difficile, tant des vues générales ne peuvent manquer de se glisser dans maint travail par ailleurs de stricte obédience réductionniste et analytique. Quand bien même on ne s'intéresserait qu'aux auteurs « globalistes », l'étude dépasserait de loin les dimensions du présent exposé. On se limitera donc à quelques

⁵ P. CAZAL, *Les réticulopathies et le système réticulo-histiocytaire*, Paris, Vigot, 1942.

⁶ CL. BERNARD, *Principes de médecine expérimentale*, Paris, Quadrige-PUF, 1987, p. 64.

exemples, pour bien montrer que, du sein même des pratiques de la médecine du XX^e siècle, des données parfaitement traditionnelles ont pu être publiées.

L'histologie est une science morphologique permettant d'affiner, surtout si on s'aide de toute la panoplie de techniques immunologiques, histochimiques, d'étude en microscopie électronique, la distribution des différentes variétés cellulaires. On y voit fréquemment dans les tissus, notamment conjonctifs, faits de cellules séparées par une matrice extracellulaire importante, non pas une répartition cellulaire au hasard, mais des dispositions en réseau, par exemple de fibroblastes prenant alors le nom étymologiquement évocateur de *cellules réticulaires*. Cette disposition n'est pas qu'architecturale. Elle est aussi fonctionnelle. Elle peut inclure des types cellulaires proches mais divers et former de véritables systèmes, tel le *Système réticulo-histiocytaire*. Le concept n'est pas que théorique : les « syndromes d'activation macrophagique » correspondent au dérèglement massif et coordonné du système, image de transversalité multi-tissulaire.

Le pathologiste autrichien F. Feyrter (1875-1973) décrit, dans le pancréas et le tube digestif, le système des « cellules claires », véritable interface entre innervation et cellules endocrines, concept précisé et généralisé par Pearse (1916-2003) sous l'acronyme de cellules APUD en fonction de leurs propriétés histochimiques. Rien d'étonnant à ce que Paul Pagès (fig. 2), excellent germaniste, ait été un des grands commentateurs de l'œuvre de Feyrter.

La figure d'Amédée Borrel (1867-1936), injustement oubliée (sauf à avoir donné son nom au genre bactérien *Borrelia*) est une autre figure intéressante, à la croisée de



Fig. 2 - Paul Pagès (1895-1975)
Académie Sc Lettres Montpellier

l'infectiologie et de l'oncologie. Borrel, natif de Cazouls-lès-Béziers, est docteur en médecine de Montpellier, avec une thèse qui traite déjà de la cause infectieuse possible d'un cancer cutané. Devenu un 'pastorien' du premier cercle, Borrel va formuler une théorie originale de la cancérogenèse, basée sur ses connaissances infectiologiques. Le mécanisme de la cancérisation est à rechercher selon lui dans le stroma, tissu nourricier de la tumeur, plus que dans la cellule cancéreuse elle-même. C'est l'infection stromale qui dévie le métabolisme tissulaire et permet l'éclosion des cellules malignes. Sa théorie annonce toutes les théories virales du cancer, tente d'expliquer les liens empiriques connus entre tuberculose et cancer mais est aussi plus générale : c'est le processus inflammatoire lui-même qui est en cause, *via* les interactions entre réseau de cellules nourricières et épithélium sus-jacent. On a là une formulation globaliste, qui se coule dans le cadre méthodologique et conceptuel de la médecine

du XX^e siècle. Que les intuitions de Borrel ne soient pas à ce jour pleinement confirmées, que d'autres modèles théoriques aient été formulés, la piste entrevue reste féconde en hypothèses à vérifier par une méthode expérimentale rigoureuse.

Le concept d'inflammation est de plus en plus fascinant. Il est de mieux en mieux disséqué du point de vue moléculaire, avec mise en évidence de médiateurs dont le nombre s'accroît jusqu'à une vaste palette qui peut varier à l'infini, apportant au mécanisme commun des nuances multiples, et donnant par ailleurs des moyens

pharmacologiques de modulation. Mais la fécondité du concept ne s'arrête pas là : elle permet de mieux regrouper des phénomènes disparates. C'est ainsi que les lésions d'athérosclérose apparaissent de plus en plus comme des lésions inflammatoires et de ce fait prolifératives, avec possible émergence en leur sein de cellules clonales, ce qui rapproche le phénomène du domaine de l'oncologie.

La génétique et l'embryologie ne sont pas en reste. L'effet de gènes bien particuliers sont souvent pléiotropiques, le même gène pouvant viser des cibles très diverses, soit simultanément, soit au cours du développement de l'individu. C'est ainsi que les gènes homéotiques contenant des zones dites « homéobox » vont être responsables d'étapes clés du développement embryonnaire de façon très conservée de la mouche à l'homme, régulant notamment la formation de l'axe cranio-caudal. La dissection génétique aboutit donc à un ensemble d'effets en cascade.

Le domaine des cellules-souches est l'un de ceux qui a le plus évolué ces dernières années. Le concept n'est pas tout nouveau. On sait, au moins depuis les années 1960, que les cellules d'un tissu donné et notamment le tissu hématopoïétique dérivent d'une petite population de cellules morphologiquement indifférenciées et capables d'auto-renouvellement. Une hiérarchie entre cellules-souches a été faite depuis les cellules-souches embryonnaires capables de donner tous les tissus jusqu'au cellules-souches restreintes à des tissus de plus en plus précis. Une révolution a été la démonstration par Yamanaka en 2007, chez l'homme après la souris, que des cellules différenciées peuvent, par une manipulation génétique minimale portant sur 4 gènes seulement, retourner à un état de dédifférenciation proche des cellules-souches embryonnaires, les iPS, ouvrant ainsi d'immenses perspectives thérapeutiques mais aussi fondamentales : un tel phénomène n'existe-t-il pas spontanément dans les tissus sains et malades ?

La notion de cellules-souches a débouché sur un domaine lui aussi prometteur et transversal. La place des phénomènes aléatoires au sein même de l'organisme vivant est un domaine encore mal connu. Till et Mc Culloch, en même temps qu'ils démontraient l'existence des cellules-souches hématopoïétiques, suggéraient l'idée qu'elles pourraient s'activer par hasard. J. J. Kupiec (né en 1952) a généralisé l'idée. Le fonctionnement cellulaire aurait finalement peu à voir avec l'ADN. Certes celui-ci serait le support des gènes, mais ces derniers s'activeraient de façon aléatoire et ce serait le darwinisme cellulaire, laissant croître et se diviser les cellules adaptées à l'environnement local, qui assurerait finalement la vie des tissus. L'hypothèse peut être confortée par des modélisations troublantes. Si on définit par exemple deux populations cellulaires « électroniques », c'est-à-dire sur un écran des lots par exemple de points rouges et verts, qu'on leur affecte des lois purement logiques d'interaction entre cellules vertes et rouges et que l'on fasse tourner le programme informatique, on voit apparaître des structures reproduisant grossièrement l'architecture des tissus normaux voire cancéreux et pouvant produire des métastases. Ce sont les simples lois logiques qui vont décider de l'évolution du système. On est là au maximum de l'abstraction, qui est pourtant proche de la réalité du vivant.

Le mot même de vitalisme ne fait plus peur. Dans une revue générale, dans la prestigieuse revue *Cell*, intitulée *Molecular « Vitalism »*, Kirschner souligne la robustesse et la stabilité des mécanismes biologiques au sein d'un monde changeant de façon aléatoire et l'attribue à des « forces vitales » de nature parfaitement explicable d'un point de vue biochimique et qui devraient devenir objets d'étude du XXI^e siècle⁷.

⁷ « It is this robustness that suggested "vital forces", and it is this robustness that we wish ultimately to understand in terms of chemistry. We will have such an opportunity in this new century » in M. KIRSCHNER, J. GERHARDT et T. MITCHISON, *Molecular « Vitalism »*, *Cell*, 2000, 100, p. 79-88.

Ces quelques exemples (et l'on pourrait en citer bien d'autres tout aussi pertinents) montrent que la vision transversale et globale de la vie et de la pathologie n'est pas un aspect dépassé de la réflexion biologique et médicale. Ils sont au contraire une invitation à penser à nouveaux frais le vieux concept de *Pathologie générale*, non pour supplanter la science expérimentale mais au contraire pour l'enrichir de perspectives neuves à contrôler par la plus stricte expérimentation.

3. Vers une Pathologie générale renouvelée

Si la Pathologie générale a eu son heure de gloire au XIX^e siècle en tant que synthèse acceptable des acquis de la science contemporaine⁸, sa réputation a bien faibli au siècle suivant : elle apparaît alors plutôt comme un commentaire philosophique stérile de données acquises par ailleurs. Et pourtant, dans le cadre d'une science expérimentale rigoureuse, on aurait pu déjà avancer des arguments en défense : l'énoncé de lois générales en regroupant sous un petit nombre de principes des faits disparates permet une économie de la pensée et un raccourcissement du discours ; il est en outre une aide à la formulation d'hypothèses originales, qu'il conviendra ensuite de vérifier ; la complexité des phénomènes vivants dans la plupart des situations, notamment cliniques, justifie le recours à une vue globale, que rien n'interdit de confirmer par les méthodes usuelles d'évaluation ; les corrélations statistiques invitent parfois à des rapprochements étranges, qu'un point de vue global pourrait éclairer. Ces arguments de bon sens trouvent une confirmation éclatante dans ce que nous montre aujourd'hui l'intelligence artificielle générative appliquée au diagnostic et au traitement. On serait bien incapable de lire les méandres de ce qui se passe dans la « boîte noire » qui analyse une image, voire préconise un traitement. Et pourtant, alors que la raison discursive et analytique doit s'avouer inapte à élucider les étapes du « raisonnement » de la machine, le résultat est là auquel il faut, ou non, se fier. Et d'ailleurs la machine répond, à travers ses voies obscures, à des questions qui lui sont étrangères, qui sont sorties du cerveau de celui qui les a montées. Qui ne sent la nécessité d'un discours en amont, scientifique car logique, mais en quelque sorte désincarné, qui permet de reprendre barre sur la réalité ?

Ces lois logiques d'organisation et de fonctionnement du vivant ne peuvent être que hiérarchiques : la partie ne peut causer le tout, mais le tout se reflète dans la partie et peut donc être induit à partir de ce que nous observons. On comprend alors la pensée de Barthez qui est, en un sens, intemporelle. Bien que le mot vitalisme ne puisse être légitimement cité que dans un contexte scientifique précis, grossièrement celui des années 1770-1820, l'idée peut en un sens se transposer. Que propose en effet Barthez avec son *Principe vital* ? *C'est nommer l'inconnu pour comprendre les lois*⁹. Que propose à sa suite Lordat avec son *Anthropologie médicale* ? C'est penser l'union du « sens intime », de la « force vitale » et de l'« agrégat matériel » en recourant à une *philosophie naturelle inductive*.

Si les lois sont bien des lois logiques, elles doivent pouvoir se transposer dans des contextes scientifiques différents. Or que voyons-nous dans l'Homme du point de vue médical aujourd'hui ? Une unité d'existence au sein du monde vivant, qui est lui-même une unité au sein de l'univers matériel, qui lui appartient pleinement mais qui obéit à un

⁸ Voir notamment la synthèse que représente le *Traité élémentaire de physiopathologie clinique* de J. GRASSET (1849-1918), Masson, 3 vol., 1910-1912, qui cite abondamment les auteurs ses contemporains.

⁹ Voir T. LAVABRE-BERTRAND, « Discours sur le génie de Barthez », *Nunc Monspelienis Hippocrates*, n° 12, 2023, p. 20-24.

certain nombre de règles particulières qui se sont mises en place au fil du temps grâce au *dialogue du hasard et de la nécessité*¹⁰. Auraient-elles pu être autres ? Sans doute, mais une fois en place, elles ont anéanti toute autre solution aléatoire qui serait apparue après elles.

La nécessité est expression de lois logiques : si telle mutation peut se répandre, c'est que le contexte le permet, c'est que logiquement l'effet de la mutation est adapté au contexte. Il reste que la mutation est apparue par « hasard » et que celui-ci peut revêtir deux aspects : un aspect « quantitatif » : chaque seconde un certain nombre de tel type de cellules souches s'activent, comme, dans une population d'atomes radioactifs d'un type donné, tant d'atomes vont se désintégrer par seconde ; un aspect qualitatif, qui est un effet de bifurcation : si pour une raison aléatoire telle mutation porteuse d'une activité nouvelle se produit en un point crucial, et qu'en toute logique ladite mutation confère un avantage sélectif à la cellule, y compris germinale, qui la porte, on comprend l'impact sur l'évolution de l'espèce. On imagine tout aussi bien que l'activation aléatoire d'un neurone puisse dans un réseau neuronal donné complexe aboutir à une stimulation d'une aire cérébrale particulière.

On peut ainsi concevoir, dans le cadre de la biologie contemporaine, trois échelons distincts : un échelon matériel, un échelon logique de fonctionnement de l'organisme, qui fait l'interface entre un domaine physique et un domaine « méta-physique » et qui est nourri d'un aléatoire « quantitatif », et enfin un échelon purement métaphysique, dont la science ne peut rien dire et qui est le domaine de l'aléatoire qualitatif, de la spontanéité pure.

La tendance naturelle voudrait que la conscience puisse être la manifestation matérielle immédiate de cette spontanéité : quoi de plus simple en effet que d'imaginer un aléatoire qualitatif aboutissant à la stimulation d'une aire cérébrale, stimulation qui est un effet et non une cause de la conscience ? Des expériences récentes de neurophysiologie donnent des pistes plus nuancées¹¹ : à l'instant où le sujet a conscience d'une prise de décision, par exemple d'un mouvement, les circuits neuronaux s'étaient déjà activés depuis quelques millisecondes. D'aucuns en infèrent le caractère illusoire du libre arbitre, notre cerveau ayant déjà décidé bien avant nous. Une autre conclusion semble cependant plus scientifique : la conscience, au sens commun du terme, est affaire neurologique, mais l'enchaînement causal qui l'explique peut fort bien être un phénomène aléatoire hors de portée du déterminisme biologique..., bien que par lui-même « inconscient ».

Une conception ternaire de l'Homme est fort ancienne, et Barthez et Lordat ne se sont pas fait faute de le rappeler. Un pas supplémentaire peut être fait : passer du ternaire au trinitaire, dans une analogie théologique dont il n'est pas ici le lieu de creuser la pertinence en soi mais seulement de souligner l'intérêt dans l'analyse de la réalité biologique. De ce point de vue on pourrait dire que tout en gardant son autonomie, chacun des ordres – corps, « âme » (au sens propre du terme, « ce qui anime ») et esprit – compénètre les deux autres, et que l'observation de l'un mène à la perception de l'unité profonde de l'organisme. C'est ainsi que la morphologie, comme l'avait montré Louis Vialleton (fig. 3), est une sorte d'incarnation d'idée platonicienne, et que, pour suivre D'Arcy Thompson (1860-1948), les lois mathématiques les plus pures s'expriment au

¹⁰ J. Monod, *Le hasard et la nécessité*, Seuil, 1970.

¹¹ Voir sur ce point la belle étude d'A. SANS : « Neurosciences cognitives et libre arbitre », *Bull. Acad. Sc. et Lettres de Montpellier*, 2021, 52, p. 125-132.

cœur du monde vivant¹². De même, la personnalité se dévoile dans ce que nous percevons comme conscience...

Voilà des principes bien généraux qui paraissent loin de toute application concrète. Pourtant, ils peuvent faire porter un regard original sur la maladie. Si l'être humain est



Fig.3 : L. Vialleton (1859-1929)
Toile de la Faculté de médecine

(et là encore ici d'un point de vue purement phénoménologique), la maladie ou la sénescence ne pourraient-elles pas être envisagées comme une régression du trinitaire au ternaire : c'est alors que chacun des aspects corps/âme/esprit reprend une part d'autonomie que l'unité est rompue. Il est assez facile de concevoir que, parmi les causes des affections, on puisse en trouver de chacun des ordres : causes matérielles (blessure mais aussi rencontre d'un agent infectieux), cause volontaire, et cause intermédiaire (par exemple inflammation qui met aussi en jeu la réaction de l'organisme). Le plus souvent les causes s'enchevêtrent dans une situation concrète : celui qui décide d'un comportement à risque s'expose à un agent infectieux qui peut entraîner une réaction excessive de l'organisme. Les trois ordres de cause se combinent. Les dernières sont bien connues et pourtant mal comprises en ce qu'elles sont. On a d'innombrables exemples pathologiques dans lesquels

c'est la réaction qui dépasse son but et devient délétère : dans les hépatites virales fulminantes par exemple, la destruction du foie est beaucoup plus l'effet de la réaction immunitaire que du virus lui-même. Plus banalement, le paracétamol ingéré au cours d'une grippe ne vise qu'à casser la fièvre qui fait l'essentiel de la maladie. Dans certaines situations s'installent de véritables cercles vicieux où non seulement la réaction dépasse son but mais où c'est même la nature logique de celle-ci qui s'inverse et enclenche une spirale dévastatrice, tels les états de choc où l'on passe d'une vasoconstriction protégeant les organes vitaux à une acidose généralisée due à l'hypoxie tissulaire.

On ne saurait, dans le cadre du présent exposé, dérouler tout un traité de pathologie générale, qui conduirait à envisager tout ce qui a trait aux particularités de chacun, à son *idiosyncrasie*, ni aux regroupements que l'on pourrait en faire par l'étude du concept classique de *tempérament*, ou à la question de la nature réelle des entités morbides. Nous en sommes restés à des considérations qui peuvent paraître très générales, même si on a

¹² C'est l'objet de son célèbre ouvrage *On Growth and Form*, Cambridge University Press, 1917 (édition définitive 1942). Voir T. LAVABRE-BERTRAND, « D'Arcy Thompson, morphologie, philologie et mathématiques », *Nunc Monspeliensis Hippocrates*, n° 10, p. 43-48.

pu en donner quelques illustrations. Mais, les lois logiques de l'organisation étant par nature hiérarchiques, il fallait partir de haut pour formuler les premiers éléments. Le but était de montrer que cet abord de la pathologie n'est pas paresse intellectuelle ou vestige d'un passé révolu. Il reste compatible avec l'état présent de la science, il peut être pour elle source d'inspiration, et l'on a souligné qu'il préservait une certaine maîtrise dans un contexte où les progrès des outils informatiques risquent de faire de ceux-ci bien plus que des outils.

Il reste cependant à envisager une dernière question : celle de la validation scientifique. La Pathologie générale classique peut clarifier des concepts, suggérer des hypothèses expérimentales, elle semble difficilement en elle-même évaluable. Ce qu'elle apporte au raisonnement médical passe au crible de la validation commune. La confrontation actuelle à l'intelligence artificielle générative nous donne un autre point de vue. Alors qu'en l'état de la science nous ne comprenons pas les modalités d'élaboration de la conclusion diagnostique ou thérapeutique de la machine, on peut imaginer une étude comparée d'une population traitée selon les dires de la machine et d'une population traitée de façon conventionnelle, une fois tranchée la question éthique qui n'est pas mince. Une autre façon d'envisager la question de la fécondité des nouveaux algorithmes au moins dans un premier temps, est celle de la performance prédictive, qui est déjà objet d'étude et qui paraît majeure. C'est sans doute là qu'il faudra voir aussi le moyen d'évaluer une approche globale. Au demeurant, comme celle-ci ne vient pas en compétition d'un raisonnement analytique mais l'englobe, elle pourrait tout aussi bien s'interroger sur les conclusions obtenues par algorithme génératif. Car le fond du problème n'est pas tant l'étiquette qui sera mise sur une situation pathologique que la pertinence de la question que l'on cherche à résoudre. Quelle que soit la voie que l'on suit, la technique ne donne de réponse qu'aux questions que l'on s'est posées. C'est à formuler une question adéquate que la Pathologie générale invite.

Ainsi, on le voit, au long de l'histoire de la médecine, le point de vue global a toujours existé. Spontané chez Hippocrate et ses élèves, il a su se couler dans l'espace délimité par la science mécaniste appliquée au vivant avec l'émergence du concept de pathologie générale. Alors qu'aujourd'hui la science, sans renoncer à l'exactitude, laisse une place essentielle à un arrière-plan ouvert, à une vision voilée du monde, les exigences de la pensée scientifique rendent cette pathologie générale de plus en plus nécessaire. À elle désormais de trouver sa voie dans un contexte mouvant et prometteur.