



HAL
open science

De la clinique au “ terrain fétide et palpitant de la vie ” : une mise en perspective psychiatrique de la physiologie clinique

Jean-Arthur Micoulaud-Franchi, Guillaume Dumas, Clélia Quiles, Jean
Vion-Dury

► To cite this version:

Jean-Arthur Micoulaud-Franchi, Guillaume Dumas, Clélia Quiles, Jean Vion-Dury. De la clinique au “ terrain fétide et palpitant de la vie ” : une mise en perspective psychiatrique de la physiologie clinique. *Annales Médico-Psychologiques, Revue Psychiatrique*, 2017, 75 (1), pp.70-85. 10.1016/j.amp.2016.11.004 . hal-01771927

HAL Id: hal-01771927

<https://hal.science/hal-01771927>

Submitted on 20 Apr 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

De la clinique au « terrain fétide et palpitant de la vie » :
Une mise en perspective psychiatrique de la physiologie clinique

Cahier de formation médicale continue

Annales Médico Psychologiques

Jean-Arthur MICOULAUD-FRANCHI ^{1,2 *}, Guillaume DUMAS ^{3,4,5}, Clélia QUILES ⁶, Jean VION-DURY ^{7,8}

Adresses et affiliations :

1 - Services d'explorations fonctionnelles du système nerveux, Clinique du sommeil, CHU de Bordeaux, Place Amélie Raba-Leon, 33076 Bordeaux, France.

2 - USR CNRS 3413 SANPSY, CHU Pellegrin, Université de Bordeaux, France.

3 - Institut Pasteur, Human Genetics and Cognitive Functions Unit, Paris, France.

4 - CNRS UMR3571 Genes, Synapses and Cognition, Institut Pasteur, Paris, France.

5 - University Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, Human Genetics and Cognitive Functions, Paris, France.

6 - Université de Bordeaux, F-33000 Bordeaux, France.

7 - Unité de Neurophysiologie et Psychophysiologie, Pôle de Psychiatrie Universitaire, CHU Sainte-Marguerite, 270 Bd Sainte-Marguerite, 13009 Marseille, France.

8 - Aix-Marseille Univ, CNRS PRISM (FRE 2006) Marseille France.

* La correspondance doit être adressée :

Dr. MICOULAUD FRANCHI Jean-Arthur

Services d'explorations fonctionnelles du système nerveux, Clinique du sommeil, CHU de Bordeaux, Place Amélie Raba-Leon, 33076 Bordeaux

E-mail adresse : jarthur.micoulaud@gmail.com

NOMBRE DE SIGNES

52397 espaces non compris

CONFLIT D'INTERET

Aucun

Résumé

Claude Bernard, et son maître François Magendie, ont permis, par la constitution de la science physiologique, la mise en place d'un système de représentation unificatrice dans le champ de la médecine où la pathologie et la thérapeutique seraient considérées par les médecins comme suivant les mêmes lois de la physiologie. La physiologie serait ainsi la condition d'une véritable médecine scientifique. Comment ce positionnement peut-il s'appliquer à la psychiatrie ? Afin de répondre à cette question, cet article se propose, tout d'abord de rappeler les concepts essentiels structurant la physiologie clinique depuis Claude Bernard. Ces concepts sont ceux de milieu intérieur, de sa constance et de sa régulation. Les principes de ce système de régulation introduits par Claude Bernard font de lui un précurseur de la physiologie systémique moderne et permettent de comprendre de manière originale les processus d'adaptation et d'acclimatation d'un organisme. Cet article se propose ensuite d'analyser comment ces concepts peuvent s'appliquer à la psychiatrie et notamment à la distinction du normal et du pathologique (et de souligner que la difficulté dans la définition de la maladie n'est pas propre aux troubles mentaux), en offrant une perspective physiologique à la notion de syndrome, concept permettant de lier ensemble, et de manière pratique, les exigences d'une médecine scientifique à celle d'une médecine clinique rigoureuse.

Mots clefs

Psychiatrie ; Physiologie ; Troubles mentaux ; Syndrome ; Adaptation ; Acclimatation

From clinic to the “foul and exciting field of life”

A psychiatric point of view on clinical physiology

Abstract

Claude Bernard, and his master François Magendie, by the constitution of physiological science, has brought the establishment of a unifying representation system in the field of medicine. According to these representations, the diseases and the therapeutics would be considered by medical doctors as following the same laws of physiology. Physiology would be the condition of a real scientific medicine. How this positioning may be applied to psychiatry? To answer this question, this article proposes first of all to summarize the principal concepts structuring clinical physiology since Claude Bernard. These concepts are those of the “*milieu intérieur*”, its stability and its regulation. The principles of this regulation system introduced by Claude Bernard lead us to consider him as the first modern systemic physiologist. Moreover these principles of regulation offer the possibility to understanding in an original way the processes of adaptation and acclimatization of an organism. This article then to analyze how these physiological concepts can be applied to psychiatry, including a discussion on the distinction of normal and pathological (by underlining that the difficulty in defining the disease is not specific to mental disorders), by providing a physiological perspective of the notion of syndrome for linking together in a practical way, the requirements of scientific medicine to that of rigorous clinical medicine.

Keywords

Psychiatry; Physiology; Mental disorders; Syndrome; Adaptation; Acclimatization

Plan

1	Introduction	5
2	La physiologie	7
2.1	Le milieu interieur.....	8
2.1.1	Le milieu interieur et la physique-chimie.....	8
2.1.2	Le milieu interieur et l'anatomie.....	9
2.1.3	Le milieu interieur et l'autonomie de la physiologie	9
2.2	Constance du milieu interieur et homéostasie	10
2.2.1	Une régulation de la dynamique	11
2.2.2	Une régulation tournée vers elle-même.....	11
2.2.3	Une régulation connectée et inter-niveau	12
2.3	L'intégration des systèmes de régulation homéostatique.....	13
2.3.1	Réactions adaptatives.....	13
2.3.2	Réactions d'acclimatation	14
3	La clinique	15
3.1	La maladie.....	15
3.1.1	Continuité et discontinuité.....	15
3.1.2	Naturalisme et normativisme.....	16
3.2	Le syndrome et la physiologie.....	17
3.2.1	Syndrome et maladie	17
3.2.2	Le concept de maladie après Claude Bernard.....	18
3.2.2.1	Christopher Boorse et le champ médical	18
3.2.2.2	Jérôme Wakefield et le champ psychiatrique.....	20
3.2.3	Syndrome : un pont pratique et théorique ?.....	21
3.2.3.1	Syndrome comme continuité et discontinuité physiologique	22
3.2.3.2	Syndrome comme pont entre conception naturaliste et normative de la maladie	23
3.3	Proposition préliminaire d'une classification des syndromes	25
4	Conclusion: Qu'en est-il d'une médecine scientifique ?.....	26

« Pourtant on n'arrivera jamais à des généralisations vraiment fécondes et lumineuses sur les phénomènes vitaux, qu'autant qu'on aura expérimenté soi-même et remué dans l'hôpital, l'amphithéâtre ou le laboratoire, le terrain fétide et palpitant de la vie. »

Introduction à l'étude de la médecine expérimentale

Claude Bernard, 1947.

« Je me demandais souvent d'où provenait le principe de vie. C'était une question audacieuse : elle avait toujours été considérée comme un mystère. Pourtant, que de secrets ne pénétrions nous pas, si la lâcheté ou la négligence n'entravaient pas nos recherches. Je réfléchis longuement à ces circonstances et décidai de m'appliquer plus particulièrement à la partie des sciences naturelles qui se rapport à la physiologie. Si je n'avais pas été soutenu par un enthousiasme extraordinaire, mon initiation aurait été ennuyeuse et presque intolérable. Pour examiner les causes de la vie, il faut tout d'abord connaître celles de la mort. J'étudiais l'anatomie : mais ce n'était pas suffisant ; je devais observer aussi la décomposition et la corruption naturelles du corps humain ».

Frankenstein ou le Prométhée moderne

Mary Shelley, 1818.

1 Introduction

Une dichotomie oppose traditionnellement les tenants d'une psychiatrie « psychologique », centrée sur l'esprit, la psychothérapie, la formulation de cas singulier et la raison pratique et les tenants d'une psychiatrie « biologique », centrée sur le cerveau, les thérapeutiques psychopharmacologiques (et électrique), les modèles physiopathologiques généralisant des maladies et une pratique fondée sur le niveau de preuve scientifique [60]. Cette dichotomie semble parfois rendre ces champs psychiatriques irréconciliables [1]. Pourtant cette dichotomie n'est pas propre à la psychiatrie. Claude Bernard (1813-1878) distinguait déjà deux types de médecine [11], celle des médecins « professionnels » (également appelés médecins « sublunaires » [27], dans la perspective Aristotélicienne de la division du Cosmos en deux zones) et celle des médecins « scientifiques » (également appelés médecins « supralunaires » [27]). Les premiers seraient orientés vers une pratique sans théorie unificatrice, guidée seulement par « *un patchwork d'explication causale de diverses sortes, et sans aucune théorie bien développée du fonctionnement normal et [pathologique]* » [39]. Les seconds seraient guidés par une théorie unificatrice basée sur « *le principe de toutes les*

sciences expérimentales, à savoir : que tous les phénomènes, quels qu'ils soient, ont leur déterminisme absolu » [11]. Ce principe de déterminisme mis en avant par Claude Bernard, considéré comme le fondateur de la médecine scientifique [61], a donc été appliqué à la médecine (et notamment ensuite à la psychiatrie) et permettrait de mettre en évidence que *« les phénomènes physiologiques, pathologiques et thérapeutiques s'expliquent tous par les mêmes lois évolutives et ne diffèrent que par des conditions particulières, par un déterminisme spécial »* [11].

La première conception proposée reste somme toute souvent péjorative mais correspond à une vision rigoureuse et restreinte du concept de théorie. Une théorie peut en effet être définie comme une systématisation d'un domaine de connaissances, consistant à décrire en une suite d'axiomes les relations entre des entités théoriques non directement observables, et aboutissant à des lois générales (ou théoriques, souvent en langage mathématique) cohérente avec des régularités observables par l'expérience (aussi appelées lois empiriques) [42, 54]. La deuxième conception proposée reste au contraire trop présomptueuse puisque qu'une théorie unifiée du phénomène physiologique, pathologique et thérapeutique n'existe pas, « encore », suivant la limitation que Claude Bernard reconnaît lui-même et qui reste très probablement, et malgré les avancés de la physiologie, toujours valide : *« la physiologie n'a pas encore aujourd'hui trouvé des lois générales ; elle a des théories bien fausses sans doute »* [11]. La physiologie et la médecine resteraient alors au niveau des descriptions des régularités observables et des lois empiriques.

Pourtant, Claude Bernard, et son maître François Magendie (1783-1858), ont permis, par la constitution de la science physiologique, la mise en place d'un système de représentation unificatrice dans le champ de la médecine où la pathologie et la thérapeutique seraient considérées par les médecins comme suivant les mêmes lois de la physiologie ne différant que par des conditions particulières (celle de la pathologie et de l'action thérapeutique). Ainsi seule la compréhension physiologique permettrait une véritable médecine scientifique [61]. Si la science physiologique n'a pas constitué une théorie au sens strict du terme, il n'en reste pas moins qu'elle a permis de constituer un ensemble de représentations relativement partagées de manière univoque par l'ensemble des médecins, qui a permis notamment la structuration rigoureuse du champ de la pratique médicale autour de l'adage *« la vie n'est qu'un mécanisme ; la maladie n'est qu'un mécanisme et la thérapeutique n'agit que sur des mécanismes »* [11], qui on le verra s'avère beaucoup plus subtile qu'il n'y paraît des lors qu'on s'attache à décrire ces mécanismes dans une perspective proprement « physiologique ».

Afin de clarifier le débat concernant la dichotomie supposée de la psychiatrie cet article se propose, premièrement de rappeler les concepts essentielles structurant la physiologie clinique depuis Claude Bernard. Deuxièmement, cet article propose d'analyser comment ces concepts peuvent s'appliquer à la psychiatrie et notamment à la distinction du normal et du pathologique (et de souligner que la difficulté dans la définition de la maladie n'est pas propre aux troubles mentaux), en offrant une perspective physiologique à la notion de syndrome, concept permettant de lier ensemble, et de manière pratique, les exigences de la médecine « scientifique » et celle de la médecine « professionnelle ».

2 La physiologie

Claude Bernard donne de la physiologie (dérivée du grec *phusis*, nature et *logos*, discours) la définition suivante : « *La physiologie est la science de la vie ; elle décrit et explique les phénomènes propres du vivants. Ainsi définie, la physiologie a un problème qui lui est spécial et qui n'appartient qu'à elle. Son point de vue, son but, ses méthodes en font une science autonome et indépendante* » [10]. Plus récemment les définitions suivantes ont été données : la physiologie s'intéresse au « *fonctionnement des parties du corps, c'est à dire sur la façon dont celles-ci jouent leur rôle et permettent le maintien de la vie* » [48], il s'agit d'une « *partie de la biologie qui a pour objet d'étudier les fonctions et les propriétés des organes et des tissus des êtres vivants* » [30]. La physiologie serait donc une partie de la biologie, bien qu'il ait été aussi souligné que « *l'idée d'une physiologie générale empiétait largement sur le sens contemporain du mot 'biologie'* » [37]. Bernard a permis à la physiologie de devenir une discipline scientifique autonome et indépendante, en définissant les concepts fondateurs de cette discipline. Ces concepts fondateurs sont :

- Le milieu intérieur constitué par l'ensemble des comportements liquidiens extracellulaire de l'organisme (liquide interstitielle, plasma du sang, lymphe) nécessaire au fonctionnement cellulaire [35],
- La constance de ce milieu intérieur relié à un état d'équilibre relativement stable entre variables physiologique (fluctuant autour d'une valeur de base) appelé « homéostasie » (dérivé du grec *homoios*, semblable et *stasis*, position),
- La régulation du milieu intérieur lors des variations provoquées par le milieu extérieur (et par le fonctionnement de l'organisme lui-même qui impacte également son propre milieu intérieur) introduisant le fait que la constance du milieu intérieur est un phénomène dynamique non statique nécessitant des systèmes de régulations [35]. Tout

changement dans le liquide extracellulaire entraîne une réaction d'un système de contrôle homéostatique corrigeant ce changement [71].

2.1 Le milieu intérieur

Claude Bernard a constitué la physiologie en science autonome et indépendante avec ses concepts et ses méthodes d'investigation propres en se dégageant de la physique/chimie et de l'anatomie. Même si la physiologie a recours au concept de la physique/chimie et de l'anatomie, elle a son propre point de vue sur le phénomène observé. Georges Canguilhem (1904-1995) a pu ainsi dire que « *Le Newton de l'organisme vivant, c'est Claude Bernard* » [19]. Cette révolution « Copernicienne » a permis à la physiologie de constituer son propre domaine d'étude en renversant le rapport de subordination entre physiologie et physique/chimie d'une part et anatomie d'autre part. Ce renversement se fait en premier lieu par le concept de milieu intérieur et son caractère liquidien. En effet, Bernard postule que l'ensemble des réactions physico-chimiques de l'organisme se fait dans le l'eau, « *le milieu intérieur doit être liquide (...). Ce n'est que par un artifice de construction que les organismes animaux et végétaux existent dans l'air. Aucun de leurs éléments histologiques ne pourrait y vivre* » [12].

2.1.1 Le milieu intérieur et la physique-chimie

Avant Claude Bernard, la relation de la biologie à la physique/chimie se scindait entre une assimilation complète (réductionnisme physicaliste) et une séparation radicale (vitalisme, associé à une conception non déterministe) [42, 61]. « *Le concept de milieu intérieur permet 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* » [19] et sans céder non plus au principe du vitalisme, auquel François Magendie s'était déjà opposé en soulignant qu'il ne pouvait « *concevoir qu'entre les lois qui régissent les corps vivants et celles qui règlent les corps inertes, il existe une ligne de démarcation* » [45], à l'encontre des conceptions de notamment Marie François Xavier Bichat (1771-1802).

La physiologie va donc utiliser les concepts de la physique/chimie pour échapper au vitalisme, mais ne va cependant pas réduire la physiologie à un déterminisme purement physicaliste. Le vivant suivant Bernard à ses propres règles de fonctionnement qui correspondent en particulier à la régulation du milieu intérieur liquidien qu'il s'agit alors d'étudier. Claude Bernard prendra comme exemple la respiration et le rôle indispensable de l'oxygène dans le fonctionnement énergétique de la vie. Une vue simplement physicaliste

conduirait à analyser le phénomène comme un processus de combustion. Une vue spécifiquement physiologique montrera que l'utilisation de l'oxygène se déroule, dans le milieu liquidien, par des réactions chimiques oxydatives beaucoup plus indirectes qui possède ces propres systèmes de régulations en interaction avec d'autres systèmes physiologiques de l'organisme. Le vivant a donc bien à voir avec des réactions physico-chimiques mais ne s'y réduit pas, puisque l'élément central d'une compréhension physiologique du vivant concerne avant tout les systèmes de régulation du milieu intérieur.

2.1.2 Le milieu intérieur et l'anatomie

Avant Claude Bernard, la physiologie était traditionnellement considérée, suivant les termes de Albrecht von Haller (1708-1777), comme une « anatomie animée » (ou *anatomia animata*), subordonnant ainsi la physiologie à l'anatomie [11, 61]. « *Le point de vue anatomique diffère du point de vue physiologique, en ce que l'anatomiste veut expliquer l'anatomie par la physiologie, tandis que le physiologiste cherche à expliquer la physiologie par l'anatomie, ce qui est bien différent* » [9]. Comme le souligne Bernard Bioulac et Yvon Lamour : « *Aujourd'hui l'approche anatomique pure a vécu* » [13], bien qu'il faille relativiser cette position devant l'impact par exemple de l'imagerie cérébrale dans le domaine de la neurophysiologie [49, 62]. Le concept de milieu intérieur et surtout de sa régulation permet de ne pas réduire la physiologie à l'anatomie (ni à l'anatomie fonctionnelle), mais à l'activité coordonnée de plusieurs organes et systèmes physiologiques permis par le milieu intérieur, qui de fait de sa nature aqueuse dépasse une structuration purement anatomique et permet la mise en relation des parties de l'organisme les uns par rapports aux autres.

2.1.3 Le milieu intérieur et l'autonomie de la physiologie

La physique (avec notamment Pierre-Simon de Laplace 1749-1827), la chimie (avec notamment Antoine Lavoisier 1743-1794) et l'anatomie (avec notamment Bichat et René-Théophile-Hyacinthe Laennec 1781-1826) ont donc « *pu rendre de grands services à la physiologie* » [9], mais sont considérées comme des « sciences auxiliaires » de la physiologie. Claude Bernard reconnaît que ces « *trois grands hommes, Lavoisier, Laplace et Bichat, vinrent tirer la science de la vie de l'ornière* » [10] mais il proposera en fait une *physiologie physiologique* [61], qui ne soit ni subordonnée à la physique-chimie, ni à l'anatomie afin de constituer une science autonome qui sera son propre objet d'étude. La physique-chimie est à la base (la condition) des processus se déroulant dans le milieu intérieur aqueux, et l'anatomie à la base de la structuration « dure » / « matérielle » de l'organisme, mais la physiologie n'est

pas un simple équilibre physico-chimique, ou un simple fonctionnement d'organes (ou chaque fonction aurait son organe, ou sa partie d'organe, et réciproquement), mais la constitution permanente d'un équilibre dynamique d'un organisme constitué comme un tout [58]. Pour Claude Bernard, « *les propriétés vitales ne sont en réalité que les propriétés physico-chimiques de la matière organisée* ». Grâce à la physiologie les trois disciplines que sont la physique, la chimie et l'anatomie fusionnent, « *et cette fusion se fait sous une nouvelle juridiction, la juridiction physiologique* » [61]. « *La physiologie s'est donc en quelque sorte constituée, poussant deux racines puissantes, l'une dans le terrain physico-chimique, et l'autre dans le terrain anatomique. Mais ces deux racines se développèrent séparément et isolement (...). Elles doivent désormais unir leur sève, alimenter un seul tronc et nourrir une science unique, la physiologie nouvelle* » [10].

2.2 Constance du milieu intérieur et homéostasie

Claude Bernard n'a pas créé le terme d'homéostasie (créé par Walter Cannon 1871-1945) [21], mais en a créé l'idée qui reste complémentaire et intimement lié à celui de milieu intérieur. Ainsi, il indique que « *Les organes, les appareils, les tissus, fonctionnent d'une manière sensiblement égale, sans que leur activité éprouve [des] variations considérables (...). Il en est ainsi parce que le milieu intérieur qui enveloppe les organes, les tissus, les éléments des tissus ne change pas ; les variations atmosphériques s'arrêtent à lui, de sorte qu'il est vrai de dire que les conditions physiques du milieu sont constantes pour l'animal supérieur ; il est enveloppé dans un milieu invariable qui lui fait comme une atmosphère propre dans le milieu cosmique toujours changeant. C'est un organisme qui s'est mis lui-même en serre chaude. Aussi les changements perpétuels du milieu cosmique ne l'atteignent point* » [10]. « *La fixité du milieu intérieur est la condition de la vie (...): le mécanisme qui le permet est celui qui assure dans le milieu intérieur le maintien de toutes les conditions nécessaires à la vie des éléments. (...) La fixité du milieu suppose un perfectionnement de l'organisme tel que les variations externes soient à chaque instant compensées et équilibrées. (...) De telle façon que son équilibre résulte d'une continuelle et délicate compensation établie comme par la plus sensible des balances* » [10]. Ainsi, la stabilité du milieu intérieur est indispensable à la vie et « *suppose un perfectionnement de l'organisme tel que les variations externes sont à chaque instant compensées et équilibrées* » [6].

Il peut être distingué trois principes de ce système de régulation. Ces principes sont initiés par Claude Bernard qui font de lui un précurseur de la physiologie systémique moderne [55, 56]. Ces trois principes sont intégrés dans le système de régulation homéostatique et ne sont

distingués que de manière didactique. Ils sont les conditions de la mise en place du passage d'un déterminisme « simple » à un déterminisme « complexe » en physiologie [58], ou ce que Bernard lui-même appel un « déterminisme intra organique » [9].

2.2.1 Une régulation de la dynamique

La physiologie est donc devenue une science par Claude Bernard car elle intègre le déterminisme du monde physico-chimique dans le cadre des structures anatomiques de l'organisme, mais ce déterminisme est bien spécifique puisqu'il se réalise dans le cadre d'une régulation continue de la dynamique. Il s'agit d'« *une dynamique ou la constance doit être expliquée et n'est pas posée en principe* » [58], et ce par ce que Bernard appelle des « *mécanismes compensateurs très compliqués* », on dirait aujourd'hui plutôt « complexes » (« complexe » n'est en effet pas synonyme de « compliqué », en effet le terme complexe qualifiant un système dynamique signifie que celui-ci est constitué de plusieurs éléments en interactions, la plupart du temps non-linéaires, et donnant des comportements non-réductibles à la somme des comportements de chaque éléments indépendants).

Ainsi, aux « conditions » physico-chimiques et anatomiques « déterminées » s'ajoutent des « *lois préétablies qui règlent les phénomènes dans leur succession, leur concert, leur harmonie* » [58]. La physiologie de Claude Bernard possède donc en elle les prémices d'une physiologie qui s'enrichira des travaux sur les systèmes dynamiques qui ont notamment montré que sous le principe de loi déterministe pouvait apparaître des processus imprédictible analytiquement et des discontinuités d'état essentielles pour la compréhension du fonctionnement physiologique [56], des maladies [44] et des troubles psychiatriques [47, 59].

2.2.2 Une régulation tournée vers elle-même

Claude Bernard met également en avant que le milieu intérieur est un concept relationnel où celui-ci « *est à la fois secrété par les organes et sécrété pour les organes* » [61]. La régulation du milieu intérieur conduit donc l'organisme à être comme « tourné vers lui-même » [58]. La révolution « Copernicienne » de Bernard n'est donc pas simplement de s'autonomiser de la physique-chimie et de l'anatomie (cf. *supra*), mais de renverser le rapport du vivant au milieu extérieur, en partant du vivant lui-même et de son rapport à lui-même. C'est ce qui différencie la médecine souhaitée par Bernard et la médecine Hippocratique pourtant elle aussi sensible à une régulation dynamique des équilibres entre humeur, tempérament et climat. Cependant, la médecine Hippocratique considérait « l'organisme comme en bloc » qui réagissait au « milieu cosmique extérieur » [11]. La « médecine moderne, au contraire » considère avant tout

l'organisme et son milieu intérieur et ses systèmes de régulation tournés vers le maintien du milieu intérieur lui-même. Claude Bernard postule en effet que l'activité physiologique de l'organisme contribue à la constance du milieu intérieur qui, circulairement, est à son tour une condition de son existence [53]. « *L'emblème antique qui représente la vie par un cercle formé par un serpent qui se mord la queue donne une image assez juste des choses. En effet, dans les organismes complexes, l'organisme de la vie forme bien un cercle fermé, mais un cercle qui a une tête et une queue, en ce sens que tous les phénomènes vitaux n'ont pas la même importance quoiqu'ils se fassent suite dans l'accomplissement du circulus vital* » [9]

La physiologie de Claude Bernard possède donc également en elle les prémices d'une physiologie qui s'enrichira des conceptions sur les systèmes récursifs (à causalités circulaires ou à *feedbacks*) [53] permettant par le lien circulaire entre cause et effet d'introduire une forme de relativité de la causalité [56], et d'aborder et de modéliser ainsi la spécificité du déterminisme du vivant à partir de la notion de clôture opérationnelle et d'émergence d'un système autodéterminé et autopoïétique qui se régénère continuellement et interagit avec son milieu environnant dans une perspective enactive [63, 68]. Perspective enactive qui par la notion de cognition incarnée, a eu des implications très intéressantes en psychiatrie [22, 29].

2.2.3 Une régulation connectée et inter-niveau

Enfin, le troisième principe est que le milieu intérieur « *constitue son unité dynamique par la mise en rapport de tous ses éléments* », de part sa liquidité il met en relation l'ensemble des parties du corps qui sont ainsi largement interconnectées et ce à tous les niveaux d'observation (caractère inter-niveau) [58], et Bernard d'insister : « *je prouverai aussi qu'il n'y a pas d'actions locales, qu'elles sont toutes générales, mais agissant suivant des degrés différents* » [11]. Le milieu intérieur assure ainsi la connexion du fonctionnement de l'organisme dans sa globalité. « *C'est par l'intermédiaire des liquides interstitiels, formant ce que j'ai appelé le milieu intérieur, que s'établit la solidarité des parties élémentaires et que chacun reçoit le contre-coup des phénomènes qui s'accomplissent dans les autres. Les éléments voisins créent à celui que l'on considère une certaine atmosphère ambiante dont celui-ci ressent les modifications qui règlent sa vie* » [10]. La physiologie a donc à étudier la chaîne, quasi labyrinthique, des effets organiques [58] afin de comprendre que « *les divers éléments vivants jouent ainsi le rôle d'excitants les uns par rapport aux autres, et les manifestations fonctionnelles de l'organisme ne sont que l'expression de leurs relations harmoniques et réciproques* » [9].

La physiologie de Claude Bernard possède donc en elle les prémices d'une physiologie des systèmes connectés, inter-niveau et intégrés, qui s'enrichira des travaux sur les théories des graphes et des systèmes complexes adaptatifs permettant de modéliser les *contre-coup* d'une perturbation d'un système physiologique donné à un niveau donné sur les autres niveaux et sur les autres systèmes physiologiques [4, 57] et qui a pu être appliqué en psychiatrie [46].

2.3 L'intégration des systèmes de régulation homéostatique

Les trois principes de régulations précédemment décrites sont coordonnés dans un système intégré qui permet de lier ensemble les différents fonctionnements de l'organisme. En effet, *« parmi les biologistes, les physiologistes ont ceci de particulier qu'ils se sont toujours intéressés à la fonction et à l'intégration »* [71]. Cette intégration est permise par : le caractère liquidien du milieu intérieur comme le soulignait Claude Bernard (avec des réponses homéostatiques locales diffusant de proche en proche), mais également par le système neuro-endocrinien qui joue un rôle essentiel de « centre d'intégration » [71]. Dans ce cadre, l'hypothalamus a une place centrale dans la régulation des fonctions végétatives et des comportements qui leurs sont reliés. Ainsi Jacques Desmotes-Mainard et Jean-Didier Vincent ont-ils pu souligner que : *« Dans l'hypothalamus sont donc rassemblées toutes les fonctions viscérales qui participent à l'homéostasie du corps : en bref, l'hypothalamus est le cerveau du milieu intérieur »* [24]. L'hypothalamus est ainsi un élément essentiel du système nerveux réglant « les fonctions végétatives » du milieu intérieur, mais reste en étroite connexion avec les régions corticales du système nerveux contrôlant la « vie de relation » (motivation, émotion, cognition, conscience) et jouant un rôle également essentiel dans la régulation comportementale intégrée de l'homéostasie [13].

2.3.1 Réactions adaptatives

L'intégration des systèmes de régulation permet des réactions adaptatives qui minimisent l'influence d'un facteur interne ou externe sur la modification d'une variable physiologique régulée. Ces réactions adaptatives sont d'ordre « biologique » mais également « comportemental ». Ces réactions peuvent être multiples et redondantes afin de permettre la résilience du système à une altération d'un système de régulation.

Les réactions biologiques mettent en jeu deux grands modes d'actions des systèmes de régulation homéostatique [67, 71] :

- un mode de régulation « réactif » qui permet l'ajustement continu à tout changement du milieu intérieur de l'organisme, il s'agit des boucles de rétroaction négatives (ou

rétroinhibition qui joue un rôle correcteur pour éviter des changements trop importants d'une variable physiologique) et positives (ou rétroactivation qui entraîne des phénomènes « explosifs » parfois nécessaires à certaines fonctions physiologiques), constituées d'arcs réflexes (innées ou acquises, bien qu'une distinction nette soit parfois difficile, avec des voies afférentes et efférentes) pouvant survenir aux différents niveaux de l'organisme [48, 71],

- un mode de régulation « prédictif » (ou réaction de « précession » [35]) qui permet d'anticiper des variations à venir du milieu intérieur, par la mise en place de réaction programmée par les centres d'intégration, soit à une situation donnée (expositions à la nourriture, l'exercice musculaire, le froid, etc...), soit à un rythme biologique, notamment circadien, qui permettent le déclenchement automatique de mécanismes de régulation à des moments spécifiques du nyctémère où il est « probable » que survienne un facteur de modification homéostatique [71].

Les réactions comportementales mettent en jeu la vie de relation et l'apprentissage (ainsi que l'usage d'objets technologiques) [35], afin de permettre la mise en place de comportements permettant d'anticiper ou de corriger les perturbations potentielles à venir du milieu intérieur [71]. Ces comportements sont notamment alimentaire, d'activité physique, de régulation thermique, de réaction au stress, et de sexualité. **Figure 1.**

L'ensemble de ces réactions biologiques et comportementales peut parfois être non adapté par :

- défaut de discrimination de l'élément perturbateur du milieu intérieur, on parle alors de « maladaptation »,
- défaut de correction,
- excès de correction, on parle alors d'« hyperexis » [35],
- besoins contradictoires entre différents systèmes de régulation, on parle alors de « demande conflictuelle », dans le cadre de mise en place de systèmes de régulation aux exigences parfois contradictoires [71].

2.3.2 Réactions d'acclimatation

L'exposition prolongée à un environnement nouveau, ou à un fonctionnement de l'organisme modifié, peut entraîner des adaptations fonctionnelles sur le long cours des systèmes de régulations biologiques et comportementales de l'organisme, on parle alors d'acclimatation [35]. Il peut s'agir alors du repositionnement de point d'état d'équilibre homéostatique d'une variable physiologique, de modifications dans l'organisation d'un système physiologique

(depuis le niveau chimique jusqu'au niveau anatomique) afin d'optimiser le mode de régulation réactif et prédictif, et d'apprentissage comportemental.

3 La clinique

3.1 La maladie

Claude Bernard a permis la fondation d'une médecine scientifique basée sur la physiologie. Mais qu'en est il de sa conception de la maladie ? Ce point sera abordé à partir de la problématique actuelle du concept de maladie autour de deux dichotomies : celle de la « continuité » et de la « discontinuité » entre le normal et le pathologique, et celle de la « naturalisation » ou de la « normativisation » de la distinction entre normal et pathologique [31, 41]. Il s'agit donc d'essayer de situer la position de Claude Bernard dans ces dichotomies.

3.1.1 Continuité et discontinuité

Claude Bernard identifiait une continuité entre normal et pathologique en fondant la médecine sur la physiologie. *« Ce n'est que par nécessité que la médecine et la physiologie se sont développées séparément. Mais il est impossible, s'il n'y a jamais une science médicale, qu'elle ne soit fondée sur l'état normal, c'est à dire la physiologie ; autrement il faudrait admettre qu'il y a une physiologie normale et une physiologie pathologique en médecine (...). Il faut reconnaître qu'il n'y a qu'une science et que l'état pathologique n'est qu'une déviation de l'état normal ou physiologique. (...) Les lois physiologiques doivent comprendre les phénomènes à l'état normal et à l'état pathologique. (...) Il en est de même pour l'action des médicaments ; ce sont des actions physiologiques. (...) Par conséquent, les lois qu'il faut chercher en physiologie sont des lois qui renferment à la fois l'état normal et l'état pathologique ; c'est alors seulement que ce sera la vraie science biologique. Autrement nous n'avons encore que des fragments. La santé et la maladie ne sont que des expressions différentes d'une même loi »* [11]. Ainsi Claude Bernard identifie la maladie à une déviation quantitative (par excès ou par défaut) d'un fonctionnement physiologique créant une certaine continuité de fonctionnement entre le normal et le pathologique. *« La médecine n'est que la physiologie de l'homme malade »* [6].

L'originalité de cette conception est à mettre dans le contexte de, et en opposition avec, la médecine anatomo-clinique de l'époque, en particulier développée par Laennec et Bichat [6]. Celle-ci avait eu le mérite de faire passer la table d'autopsie au lit du malade, d'indiquer ainsi une relation de causalité entre lésion organique et signes cliniques à rechercher et de définir la

maladie sur la base de la lésion anatomopathologique [6]. Par ce biais, la médecine anatomo-clinique a localisé la maladie, l'a identifiée à une structure anatomique anormale, associant ainsi la maladie à une déviation qualitative d'une structure anatomique, créant une discontinuité de structure entre le normal et le pathologique.

Ces deux conceptions semblent contradictoires et si la conception de Claude Bernard semble s'imposer, elle s'oppose cependant à la nécessité absolue en médecine d'identifier clairement une distinction entre le normal et le pathologique [20, 31]. Pour autant le principe de continuité mis en avant par Claude Bernard permettrait d'unifier « *les rapports que présentent entre eux les phénomènes physiologiques, pathologiques et toxiques ou thérapeutiques* » comme il le souligne dans l'appendice éponyme des *Principes de médecine expérimentale* [11], permettant ainsi, du moins à un niveau théorique, un fondement « matériel » commun à l'action de la médecine [50].

3.1.2 Naturalisme et normativisme

Henri Ey (1900-1977) dans « Naissance de la médecine » souligne que « *née d'un conflit d'idées et de civilisation, entre une philosophie de la Nature et une métaphysique magique et mythologique du Mal, la Médecine serait toujours divisée contre elle-même entre des tendances contradictoires. L'objet de son savoir et sa méthode d'objectivation étant eux aussi pris entre les termes de la contradiction figurée par une théorie mécaniste et atomiste et une théorie morale de la maladie* » [26]. Ce débat est celui en effet qui oppose en philosophie de la médecine les « naturalistes » qui « *défendent l'idée d'une définition objective et scientifique des concepts de maladie et de santé indépendamment des valeurs morales et sociales* » et des « normativistes » qui défendent quant à eux l'idée que « *ce sont les valeurs qui orientent et recadrent les concepts de maladie et de santé* » [23].

La perspective de Claude Bernard et de la médecine scientifique fondée sur la physiologie qu'il propose semble rattachée à une doctrine naturaliste. En effet pour Claude Bernard : « *La pathologie n'ajoute rien à l'organisme. Elle ne fait que troubler. L'état pathologique ne crée aucune propriété vitale nouvelle ; il ne fait qu'exalter, déprimer ou dévier celles qui existent. (...) Aujourd'hui, j'ai prouvé que c'est une fonction normale qui est simplement troublée ou exagérée* » [8]. Pourtant il soulignait lui-même qu' « *il est très difficile, sinon impossible, de poser les limites entre la santé et la maladie, entre l'état normal et l'état anormal. D'ailleurs, les mots santé et maladie sont très arbitraires. Tout ce qui est compatible avec la vie est la santé ; tout ce qui est incompatible avec la durée de la vie et fait souffrir est maladie. (La définition de la maladie a épuisé les définisseurs.)* » [11]. Ainsi tout en affirmant l'unité par la

physiologie du diagnostic et de la thérapeutique, il acquiesçait à la pensée qui postule un caractère « arbitraire » des termes de santé et maladie tout en mettant de côté d'une certaine façon étonnante la question de la définition de la maladie. Claude Bernard, presque normativiste, rejeterait donc « *tout les nosologies comme artificielles et vouées à une simple existence temporaire (...). Il semble imaginer un temps où la médecine irait droit au déséquilibre spécifique présent dans un organisme, sans passer par l'étape d'un diagnostic sur la base de signes extérieures* » [43]. Claude Bernard porte la primauté de la physiologie sur la pathologie et la clinique [31]. Pourtant force est de constater que la clinique reste une étape clef pour guider le processus de raisonnement clinique [50].

3.2 Le syndrome et la physiologie

Des dichotomies précédentes émergent deux questions qu'il s'agira d'essayer de résoudre sous l'angle de la physiologie. Comment passer du normal au pathologique dans le cadre d'une physiologie continue et unificatrice de ces notions médicales ? En d'autres termes, comment concevoir une maladie qui soit à la fois physiologique et potentiellement « arbitraire » ? A ces questions, le concept clinique de syndrome pourrait permettre de résoudre, ou en tout cas « de faire pont » entre ces oppositions.

3.2.1 Syndrome et maladie

Le concept de syndrome (dérivé du grec *sum*, ensemble, en même temps, et *dromos*, action de courir) désigne un ensemble de symptômes et signes cohérent et reproductible. Le concept de syndrome est à distinguer de celui de maladie. D'une part, un syndrome n'est pas forcément pathologique, et d'autre part un syndrome peut être provoqué par plusieurs maladies. Le dictionnaire de l'académie nationale de médecine indique ainsi qu'un syndrome est un « *ensemble de symptômes et signes cliniques (...), toujours associés, dont les causes ou les mécanismes peuvent être différents et qui permettent d'individualiser une affection* » [40]. Ainsi, la notion de syndrome « *a longtemps été un mot dénigré en médecine : en 1872, Littré le déclarait encore archaïque, 'nom que les anciens Grecs donnaient à des énumérations de symptômes sans rapport obligé à des maladies déterminées'* ». Pour autant, le regroupement des signes et symptômes en syndrome est une démarche diagnostique essentielle en médecine [5, 50] et plus spécifiquement en psychiatrie [51, 72].

La maladie, quant à elle, est « *une entité clinique qui est parfaitement définie par son étiologie et sa physiopathologie ainsi que par sa présentation symptomatique et clinique ou par une combinaison bien identifiée de signes cliniques* » [40]. L'étiologie est l'étude des

causes des maladies [40]. Cette définition de la maladie rattachée à la notion de cause n'en reste pas moins problématique comme l'a souligné Claude Bernard. *« Le physiologiste ou le médecin ne doivent pas rechercher la cause de la vie ou l'essence des maladies. Ce serait perdre complètement son temps à poursuivre un fantôme. Il n'y a aucune réalité objective dans les mots vie, mort, santé, maladie. Ce sont des expressions littéraires dont nous nous servons parce qu'elles représentent à notre esprit l'apparence de certains phénomènes. Nous devons imiter en cela les physiciens et dire comme Newton, à propos de l'attraction : les corps tombent d'après un mouvement accéléré dont on connaît la loi : voilà le fait, voilà le réel. Mais la cause première qui fait tomber ces corps est absolument inconnue. On peut dire, pour se représenter le phénomène à l'esprit, que les corps tombent comme s'il y avait une force d'attraction qui les sollicite vers le centre de la terre, quasi esset attractio. Mais la force d'attraction n'existe pas, ou on ne la voit pas, ce n'est qu'un mot pour abrégé le discours »* [9].

Ainsi, bien que nécessaire à la médecine, la notion de maladie ne peut être simplement définie à partir de la notion de cause [28] ou de « variable latente », cela consisterait à poursuivre « un fantôme », puisqu'il n'y a « aucune réalité objective » dans le mot de « maladie ». Position bien surprenante de la part d'un médecin qui souhaitait fonder la médecine sur la physiologie qu'il s'agit donc d'interpréter à la lumière des travaux de ses successeurs [41] et notamment de Christopher Boorse [23, 31], et de la notion de « syndrome » que cet article souhaite rattacher plus étroitement à la physiologie Bernardienne.

3.2.2 Le concept de maladie après Claude Bernard

3.2.2.1 Christopher Boorse et le champ médical

Christopher Boorse peut être considéré en philosophie de la médecine comme l'équivalent Anglo-saxon et analytique de George Canguilhem d'inspiration quant à lui continentale notamment par l'intermédiaire des travaux phénoménologiques du neurologue et psychiatre allemand Kurt Goldstein (1878-1965) [23, 31, 32]. Contrairement à Canguilhem, Boorse poursuit la conception de Claude Bernard concernant la primauté de la physiologie sur la pathologie et a été considéré comme un Claude Bernard « contemporain » [34]. *« L'objectif de Boorse est de décrire et d'explicité les concepts utilisés en physiologie, discipline médicale dont il prend pour acquis le statut de science fondamentale en médecine »* [33]. Boorse repart donc d'une conception de la maladie fondée sur une modification de la physiologie de l'organisme. Cependant pour essayer de fixer la limite entre le normal et le

pathologique, entre la santé et la maladie, et essayer de comprendre ces mots que Bernard qualifiait d' « arbitraires », il va rajouter des critères à la physiologie afin de constituer ce qui a été appelé la théorie biostatistique de la santé (TBS) [14, 15].

Premièrement, il va clarifier la notion de modification physiologique en indiquant qu'une maladie est une altération d'une (ou plusieurs) fonction physiologique qui conduira à une altération de la survie ou de la reproduction.

Deuxièmement, il va introduire une notion statistique en indiquant qu'une maladie est généralement une déviation à la normalité statistique. Cet élément est une avancée importante par rapport aux conceptions de Claude Bernard opposé aux statistiques [28]. *« Il y a évidemment quelque chose qui a été cause de la mort chez le malade qui a succombé, et qui ne s'est pas rencontré chez le malade qui a guéri ; c'est ce quelque chose qu'il faut déterminer, et alors on pourra agir sur ces phénomènes ou les reconnaître et les prévoir exactement ; alors seulement on aura atteint le déterminisme scientifique. Mais ce n'est pas à l'aide de la statistique qu'on y arrivera ; jamais la statistique n'a rien appris ni ne peut rien apprendre sur la nature des phénomènes. J'appliquerai encore ce que je viens de dire à toutes les statistiques faites pour connaître l'efficacité de certains remèdes dans la guérison des maladies. Outre qu'on ne peut pas faire le dénombrement des malades qui guérissent toutes seules, malgré le remède, la statistique n'apprend absolument rien sur le mode d'action du médicament ni sur le mécanisme de la guérison chez ceux où le remède aurait pu avoir une action »* [9]. Il est d'ailleurs intéressant de noter que dans le cadre de l'*Evidence Based Medicine* le raisonnement physiologique et l'avis d'expert sont mis au même niveau [42], c'est à dire le plus faible, mettant au plus haut niveau de preuve scientifique les essais cliniques randomisés et les statistiques reliées, faisant relativiser la position critique de Claude Bernard concernant les statistiques [28].

Enfin Boorse, introduit une troisième notion permettant de spécifier l'étude des modifications physiologiques et statistiques dans le cadre d'une classe de référence donnée, c'est à dire une sous-population donnée (par exemple une classe d'âge ou de sexe).

Une maladie se définirait ainsi comme une modification dans une fonction physiologique qui présente ensemble les trois caractéristiques précédentes. Pour une revue exhaustive, mais également une présentation des limites des conceptions de Boorse voir : [31]. La théorie BST de Boorse permet donc d'envisager à la fois une physiologie continue et unificatrice Bernardienne tout en fixant une limite nette entre normal et pathologique suivant une perspective naturaliste [23, 41].

3.2.2.2 Jérôme Wakefield et le champ psychiatrique

Jérôme Wakefield, conceptuellement proche de Boorse [41], rajoutera à ces 3 critères un critère supplémentaire qui aura une grande influence en médecine et particulièrement en psychiatrie notamment dans la définition du trouble dans le Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux [2]. Ce critère est celui de « préjudice » (*harm*) [69, 70]. Ainsi un trouble psychiatrique est considéré comme une modification du fonctionnement cérébral et mental associée à une répercussion fonctionnelle. Robert Spitzer (1932-2015) s'inspira grandement des conceptions de Wakefield dans la conception définitoire du trouble dans le DSM-III. Le DSM-III donnera ainsi du trouble mental la définition suivante : « *Chaque trouble mental est conçu comme un syndrome ou un ensemble cliniquement significatif, comportemental ou psychologique, survenant chez un individu et typiquement associé à un symptôme de douleur (détresse) ou a un handicap dans l'un, au moins, des principaux domaines du fonctionnement (incapacité). De plus, on postule implicitement qu'il y a un dysfonctionnement comportemental, psychologique ou biologique* » [2]. Cette définition contient les deux pôles proposés par Wakefield : le pôle « préjudice » et le pôle « physiologique ». Elle a le mérite de déterminer exactement la partie factuelle (naturaliste) et la part des jugements de valeurs (normativiste) dans la définition d'une maladie, et en l'occurrence d'un trouble psychiatrique. Cette définition sera reprise dans le DSM-5 avec cependant une inversion de la priorité, en mettant en premier le pôle « physiologique » puis en second le pôle « préjudice » : « *Un trouble mental est un syndrome caractérisé par une perturbation cliniquement significative de la cognition d'un individu, de sa régulation émotionnelle ou de son comportement, et qui reflète l'existence d'un dysfonctionnement dans les processus psychologiques, biologique ou développementaux sous-tendant le fonctionnement mental. Les troubles mentaux sont le plus souvent associés à une détresse ou une altération importantes des activités sociales, professionnelles ou des autres domaines importants du fonctionnement* » [3].

Ces points de réflexion sur la définition d'une maladie sont fort utiles en psychiatrie. Bien que la psychiatrie rende plus aigüe la nécessité d'une réflexion sur la notion de maladie, celle-ci n'est pas véritablement spécifique de la psychiatrie. Cependant jonglant plus naturellement avec le concept de maladie, l'ensemble du champ médical a besoin à côté de critères physiologiques, de critères supplémentaires pour définir la frontière entre normal et pathologique.

3.2.3 Syndrome : un pont pratique et théorique ?

Les conceptions de Boorse et Wakefield restent pour autant relativement théorique pour un clinicien attaché à la pratique et qui ne recherchera pas, au cours du processus de raisonnement clinique, les critères de Boorse qui viennent d'être énumérés pour poser le diagnostic d'une maladie [50]. Boorse a eu également le mérite de distinguer (et il est plus particulièrement connu pour cela) la maladie (*illness*) et la pathologie (*disease*) [14]. La maladie est le concept clinique « pratique » qui consiste à définir la frontière entre le normal et le pathologique depuis le point de vue du médecin « professionnel ». Est une maladie : « *un assemblage variable de causes et d'effets, mais suffisamment fixe pour servir de repère dans la navigation médicale à un moment donné. Très concrètement, c'est le diagnostic que porte le médecin, et dont il se satisfait pour expliquer les signes recueillis chez un patient, pour mettre fin aux investigations, pour porter un pronostic, pour choisir un traitement, et pour échanger des informations ou débattre avec les autres médecins, et avec le malade* » [5]. Le concept de maladie reflète donc « *nos succès et nos espoirs de manipulation de cet état, plutôt qu'une simple description théorique de ce en quoi celle-ci consiste* » [41]. La pathologie est le concept « théorique » (« objectif » [32]) qui consiste à définir la frontière entre le normal et le pathologique depuis le point de vue du médecin « scientifique » c'est à dire de la physiologie et des critères supplémentaires introduits notamment par Boorse et Wakefield. Cependant, bien que cette dichotomie « *illness* » / « *disease* » soit heuristiquement pertinente, et permet de penser leur articulation d'un point de vue conceptuel [31], elle semble favoriser la dichotomie entre médecin « professionnel » et médecin « scientifique », entre perspective normativiste et naturaliste. Un concept pratique pont semble donc nécessaire pour lier ensemble ces conceptions dans une pratique exigeante et rigoureuse de la médecine. Le concept de syndrome pourrait constituer ce pont.

D'un point de vue clinique, « *la distinction entre syndrome et maladie est primordiale, car elle marque la frontière entre la sémiologie pure et la pathologie* » [5]. Ainsi, elle est le concept qui permet de passer de la sémiologie clinique, à l'identification théorique des pathologies et à au diagnostic de maladie nécessitant un traitement [50].

D'un point de vue physiologique, la distinction entre syndrome et maladie, permet de recentrer l'étude des mécanismes physiologiques en médecine au niveau syndromique sans préjuger de la distinction entre santé et maladie, tout en étant essentielle à la définition d'une pathologie et d'une maladie. Les positions de Claude Bernard sur la notion « arbitraire » de maladie, sur la quête de l'essence des maladie comme une recherche de « fantôme », et sur le risque d'épuisement des « définisseurs » de maladie, pourraient être interprétées comme une

invitation à focaliser l'étude physiologique sur la notion de syndrome et non sur celui de maladie et des causes étiologiques (le *primum movens* déjà rejeté comme objet de recherche du *cosmos* par Newton, et appliqué ici par Bernard à la *vie*). Le concept de syndrome rattaché à la physiologie permettrait en effet de résoudre de manière pratique les dichotomies structurantes (continuité/discontinuité et naturalisme/normativisme) du débat autour de la définition des maladies. **Figure 2.**

3.2.3.1 Syndrome comme continuité et discontinuité physiologique

Le postulat de départ serait qu'un syndrome possède une physiologie propre qui en fait d'ailleurs son unité, sa cohérence et sa reproductibilité. Cependant cette physiologie ne se situe pas au niveau de la cause (comme l'est le raisonnement nosologique et étiologique), mais au niveau fonctionnel de l'équilibre homéostatique du milieu intérieur. Claude Bernard nous dit : « *la vie n'est ni un être, ni un principe, ni une force, qui résiderait dans une partie du corps, mais simplement le consensus général de toutes les propriétés des tissus* » [10]. La rupture de ce consensus (et de la relation « harmonique et réciproque » des parties de l'organisme) ou le risque de rupture de consensus serait alors la source des signes et symptômes explorés par l'analyse sémiologique et syndromique. Un syndrome pourrait donc s'analyser comme une rupture de « consensus général ». En d'autres termes on pourrait proposer que le syndrome est un « état » (ou plutôt un « régime » de fonctionnement) physiologique « déformé », potentiellement, mais pas systématiquement lié à une maladie. Dans les suites des conceptions physiologiques de Boorse, un syndrome pourrait être considéré comme une modification, le plus souvent pathologique, d'un (ou plusieurs) équilibre homéostatique [48, 71] :

- Par « *la diminution d'une capacité fonctionnelle normale, c'est à dire une réduction d'une ou de plusieurs capacités fonctionnelles au-dessous du niveau d'efficacité typique* » [41], et dans le cadre des maladies chroniques on retrouve la notion de « morbidité », qui réduit les réserves fonctionnelles de l'organisme et donc ses capacités pour s'adapter à une situation de stress ou d'agression de l'organisme (ce qui augmente le risque de comorbidité) et qui entraîne un handicap et une réduction de la qualité de vie par les limitations d'activités entraînées [50]. Certaines situations de « vulnérabilité » comme les âges extrêmes de la vie, sont des situations où les régulations physiologiques peuvent être moins efficaces [48].
- Par une rupture d'un (ou plusieurs) équilibre homéostatique, rupture qui peut être, suivant une approche dynamique des systèmes complexes, abordée comme une

discontinuité physiologique (ou « catastrophe ») (cf. *supra*) pouvant conduire à la mort. Suivant cette conception dynamique Claude Bernard aurait probablement convenu à la possibilité dans le cadre d'une physiologie unificatrice de penser une transition de phase entre le normal et le pathologique, en particulier dans ce qui est appelé cliniquement une « décompensation » [50].

- Par une maladaptation à un équilibre homéostatique perturbé, ou par une compensation, soit excessive, soit inadaptée du fait de « demande conflictuelle » de régulation (cf. *supra*).
- Par la présence d'un risque de modification ou de rupture d'un (ou plusieurs) équilibre homéostatique, notamment relié à une modification des capacités d'anticipation par les systèmes neuroendocriniens des perturbations du milieu intérieur.

Suivant une approche de la régulation homéostatique connectée, inter-niveau et intégrative (cf. *supra*), la modification ou la rupture d'équilibre homéostatique d'un système physiologique donné peut :

- se réaliser aux différents niveaux de l'organisation du système physiologique donné, permettant d'explorer la physiologie des syndromes depuis l'étage chimique (atomes et molécules), cellulaire (cellules nerveuses, épithéliales, musculaires et du tissu conjonctif), tissulaire (association de cellules baignant dans un milieu intérieur appelé liquide interstitiel et liées par une matrice extracellulaire), de l'organe (arrangement structurel de tissus formé d'unité fonctionnelle), du système physiologique (ensemble d'organe réalisant ensemble une fonction), et de l'organisme (ensemble des systèmes physiologiques, et généralement le physiologiste s'arrête à ce niveau de l'individu et ne poursuit pas au niveau de la population et de la société) [48, 71],
- entraîner des modifications sur d'autres systèmes physiologiques (et aux différents niveaux d'organisation de ces systèmes). Les différents systèmes physiologiques identifiés sont : tégumentaire, osseux, musculaire, nerveux, endocrinien, cardiovasculaire, lymphatique/immunitaire, respiratoire, digestif, urinaire, génital [48, 71]. Une modification d'équilibre homéostatique dans un système physiologique donné peut se répercuter dans un ou plusieurs autres systèmes de l'organisme.

3.2.3.2 Syndrome comme pont entre conception naturaliste et normative de la maladie

Le syndrome est essentiel car il marque la frontière entre la sémiologie et la nosologie, et il marque aussi la frontière entre la physiologie (fondée « scientifiquement ») et la maladie (notion plus « arbitraire » suivant Claude Bernard lui-même). Dans la perspectives des

conceptions de Boorse et Wakefield, il peut donc être proposé qu'un syndrome possède une physiologie propre tout en offrant la possibilité d'une « pathologisation », élément nécessaire pour conduire à la notion de maladie. Associés au syndrome devront alors s'ajouter un certain nombre de critères supplémentaires (non purement physiologique) afin de constituer la maladie. Ces critères sont multiples, pas forcément tous présents, et sont principalement (et de manière non exhaustive) d'ordre :

- épidémiologique (les personnes avec un syndrome présentent un ensemble de critères cliniques - sémiologiques et contextuels - identifiables et pour certains systématiquement présents constituant la sémiologie et les facteurs de risque),
- pronostique (les personnes avec un type de syndrome évoluent mal du point de vue de leur morbidité et qualité de vie, impliquant ici des notions phénoménologiques et psychométriques),
- thérapeutique (les personnes avec un type de syndrome évoluent mieux quand un type de traitement spécifique est mis en place),
- économique (les personnes avec un type de syndrome coûtent plus cher à la société),
- génétique (les personnes avec un type de syndrome présentent parfois des antécédents familiaux particuliers et des marqueurs génétiques, ou endophénotypiques, pouvant être identifiés).

D'un point de vue pédagogique, cette proposition aurait le mérite de repositionner les physiologistes comme les enseignants jouant le rôle central entre les cliniciens et les spécialistes d'organes et des maladies qui leur sont rattachées. Par ailleurs, il s'agit d'une position cohérente avec l'approche pédagogique en médecine générale qui s'est largement inspirée des travaux de Robert Braun (1914-2007) [18, 25]. Braun constatait que le médecin généraliste ne posait que rarement un diagnostic médical complet de maladie, qui était pourtant ce qui était enseigné à l'université par les spécialistes d'organes. Ce diagnostic pouvait consister en fait bien souvent en un diagnostic syndromique ou en des symptômes cardinaux [18]. La médecine générale étant définie comme l'acte d' « appréciation et la prise en charge rapide des troubles de santé qui ne peuvent être 'diagnostiqués' comme maladie » [66]. Il proposait alors une classification des symptômes cardinaux et des syndromes qui a été reprise dans le « dictionnaire des résultats de consultation » permettant de rendre compte des résultats du processus de raisonnement clinique posé au cours de tous les actes effectués en médecine générale [25, 66]. Pourtant bien que ce raisonnement n'aboutisse pas à un diagnostic de maladie, il n'en reste pas moins qu'il possède également une logique

physiologique (pour laquelle les physiologistes auraient une place pédagogique centrale à jouer), bien que ce raisonnement ne se résume pas à celui-ci.

3.3 Proposition préliminaire d'une classification des syndromes

Une classification consensuelle des syndromes en médecine reste à réaliser [50]. Elle pourrait s'inspirer des travaux sur les « clusters de propriétés homéostatiques » qui permet de regrouper dans une même catégorie des propriétés qui tendent à se produire les unes avec les autres et se maintenir ensemble, et ceux quelques soit les causes étiologiques sous-jacentes [17, 43]. Le syndrome, par son origine non univoque, voire indéterminé, relèverait ainsi plus de la notion de forme (*gestalt*), d'attracteur ou d'un ensemble sémiologique inter-connecté de manière privilégiée dans un réseau donné [16], que de la conséquence d'une variable latente liée à un processus causal déterminé [7].

Une proposition non exhaustive des principaux syndromes est proposée dans le **tableau 1**. Elle est largement inspirée du manuel de sémiologie clinique de Bariéty, Capron et Grateau [5]. Il s'agit en effet d'un des rares livres de sémiologie clinique structurant son propos rigoureusement autour d'une distinction nette entre maladie et syndrome, et de manière coordonnée et harmonisée tout le long de l'ouvrage.

En psychiatrie le niveau syndromique reste problématique, bien qu'il permette une approche intégrative, multifactorielle et pluraliste des facteurs de risques et des causes [7]. D'un point de vue homéostatique la version la plus simple serait de considérer le syndrome au niveau d'un ensemble de signes et symptômes à risque de modification ou de rupture d'un (ou plusieurs) équilibre homéostatique. Cette conception a l'avantage de souligner le risque de morbidité et de mortalité élevé des patients souffrant de troubles psychiatriques [36]. Un syndrome psychiatrique serait alors un ensemble de comportements, cognition et émotion ne permettant plus d'anticiper et donc de s'adapter (voir de s'acclimater) de manière efficace aux perturbations du milieu intérieur. Elle s'inscrirait dans la ligne de la conception de Boorse et Wakefield considérant un dysfonctionnement physiologique comme tout ce qui réduit la survie (ou la reproduction de l'organisme). Il s'agit également de la définition choisie par le thésaurus MeSH (Medical Subject Headings), construit par la NLM (U.S. National Library of Medicine) et qui reste la référence dans le domaine biomédical. Ainsi la définition des troubles mentaux est la suivante : « Maladies (*illness*) ou pathologies (*disease*) psychiatriques caractérisées par des ruptures dans le processus d'adaptation exprimées principalement comme des anomalies de la pensée, des émotions et du comportement produisant soit de la détresse, soit des altérations du fonctionnement ».

Le DSM-5 a introduit une notion un peu plus complexe en intégrant la notion d'homéostasie. Le DSM-5 est le premier des DSM à introduire cette notion dans la définition des troubles psychiatriques en indiquant que : « *les symptômes qui sont compris dans nos listes de critères diagnostiques constituent une partie du répertoire relativement limitée des réponses émotionnelles humaines (habituellement maintenues en équilibre homéostatique, sans perturbation de leur fonctionnement normal) à certains facteurs de stress internes et externes* » [3]. Le fonctionnement cognitif altéré dans les troubles psychiatriques serait donc relié à une rupture d'équilibre homéostatique. Cela soulève la question compliquée du type de milieu intérieur propre à la cognition (et à la psyché). Il semble là que le DSM-5 nous invite en tout cas à intégrer le niveau homéostatique à celui du fonctionnement cognitif, offrant une perspective étonnamment physiologique à la psychiatrie.

4 Conclusion: Qu'en est-il d'une médecine scientifique ?

Claude Bernard a permis par la physiologie d'être le socle unifié de la pathologie et de la thérapeutique telle qu'on la conçoit et l'enseigne encore dans les facultés de médecine. La physiologie joue un rôle central en médecine, et est une condition nécessaire à une pratique médicale rigoureuse et scientifique. Pour autant il semble évident que ce socle ne soit pas la détermination unique de la pratique médicale. Contrairement à ce Claude Bernard postulait, « *s'il existe des théories en physiologie, elles ne jouent peut-être pas le rôle définitoire du caractère scientifique des disciplines médicales [qu'il] leur prêtait* » [42]. La physiologie n'a en effet pas pu constituer, depuis les positions de Claude Bernard, un système théorique général permettant de fonder l'entièreté de cette pratique. Comme le souligne Kenneth F. Schaffner, il n'y a pas de théorie physiologique qui engloberait toutes les maladies [42, 64, 65]. S'il existe des domaines de la médecine ou des lois physiologiques mathématiques ont pu être constituées, ceux ci restent bien souvent limités à des phénomènes circonscrits ne s'intègrent pas à un système théorique plus général. Il a donc été évoqué le concept de « *théoriettes* » (*theorunculæ*) [42]. Schaffner soulignent que les maladies ne sont alors pas « *présentées sous la forme de lois, mais plutôt, sous la forme de modèles de mécanismes* » qui décrivent les séquences causales physiologiques (suivant les principes le plus souvent de la régulation homéostatique présentés précédemment, cf. *supra*). Mais ces modèles ne sont pas uniquement du domaine physiologique puisqu'ils nécessitent également une approche transdisciplinaire, et puisqu'à un même niveau d'observation plusieurs disciplines différentes sont nécessaires pour apporter des éléments d'explications différents [42, 64, 65]. L'originalité de l'approche de Schaffner est d'indiquer que les médecins se réfèrent à ces

modèles, dans le cadre de leur processus de raisonnement clinique [50], en comparant la réalité à ces modèles afin d'y rechercher plus ou moins de ressemblance avec le cas clinique singulier [65]. Dans cette perspective, il a été souligné que la médecine ne crée pas de théorie sur les maladies, mais en utilise [38]. S'il existe donc des modèles explicatifs utiles à la clinique, ceux-ci ne s'intègrent pas dans un niveau de généralité et de systématisation suffisant pour parler de théorie des maladies et des thérapeutiques en médecine [52].

L'absence de fondement physiologique unifié à la médecine scientifique ne doit pas pour autant faire perdurer une opposition entre médecin « professionnel » et médecin « scientifique ». Contrairement à l'opposition que Braun soutenait en indiquant qu'il est de coutume de penser que la médecine consiste « à *appliquer ce que les professeurs d'université enseignent. Mais ceci est une erreur* » [18], Claude Bernard, après avoir cependant vivement critiqué les médecins professionnels, soutenait qu'« *il valait mieux au contraire les unir afin de faire cesser le désaccord nuisible qu'ils présentent, en essayant au contraire de les unir pour concourir au but réel de la médecine, c'est à dire l'avancement de la médecine théorique et pratique. Car, il est évident que, si la théorie doit diriger la pratique, la pratique à son tour doit donner des enseignements et fournir des matériaux précieux à la science pure* ». Il préconisa ce qui préfigura l'organisation hospitalo universitaire actuelle, afin que les hôpitaux abritent les laboratoires et que les étudiants en médecine puissent passer de l'expérimentation physiologique à la pratique médicale et inversement. Devenir médecin n'est pas seulement alors d'acquérir ce que Claude Bernard appelait le « tact médical » (ou désormais « sens clinique »), mais une compréhension (et un ensemble de représentation) scientifique et physiologique unificatrice (et partagée) du diagnostique et de la thérapeutique. Pour autant la pratique médicale, diagnostic, pronostic et thérapeutique ne peuvent se réduire à la physiologie, et la clinique « *constitue elle aussi un champ du savoir scientifique à part entière* » [42]. En liant intimement le concept clinique de syndrome à celui de la physiologie, cet article, tout en offrant une perspective nouvelle sur les dichotomies et oppositions qui structurent le débat en psychiatrie, a souhaité faire en sorte que la physiologie clinique reste un pilier essentiel de la médecine. Cependant ce rattachement à la notion clinique de syndrome et à une conception de la maladie qui intègre d'autres perspectives scientifiques permettra de ne pas tomber dans la vocation hégémonique de la physiologie Bernadienne sur la médecine, tout en lui conservant une place cohérente et prépondérante dans la constitution du corpus de représentations médicales.

Figure 1

Modalités d'adaptation homéostatique à une perturbation du milieu intérieur. L'acclimation est la modification sur le long terme des réactions adaptatives biologiques et comportementales afin d'optimiser l'adaptation de l'organisme.

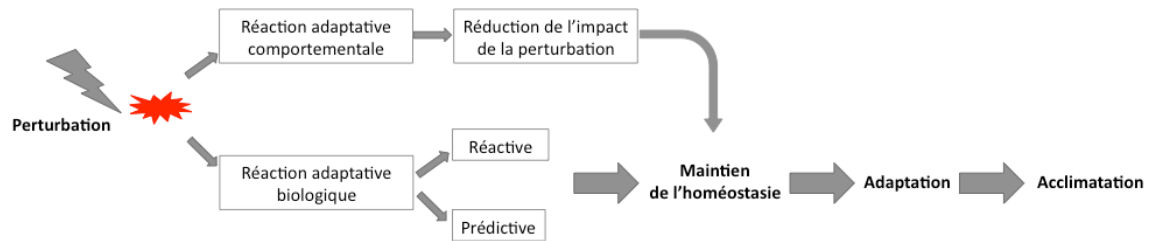


Figure 2

La notion de syndrome comme concept pratique pont entre physiologie et clinique.

L'organisme est représenté avec ses différents niveaux d'organisation cellulaire, tissulaire, d'organe et de système physiologique. L'ensemble de ces niveaux baigne dans le milieu intérieur représenté en jaune. Un syndrome est une modification dans l'équilibre physiologique homéostatique qui peut se répercuter à différents niveaux et sur différents systèmes physiologiques entraînant des effets pathologiques. Un syndrome est considéré comme une maladie quand s'y associent d'autres critères détaillés dans le corps de l'article. Une maladie est traditionnellement associée à une cause (traumatique, toxique/médicamenteuse, métabolique/carentielle, infectieuse, vasculaire, néoplasique, inflammatoire/immunologique, dégénérative, génétique, ou idiopathique) qui représente plus souvent un goulot d'étranglement de multiples facteurs de risque permettant une action thérapeutique ciblée, qu'un nœud étiologique formel [7]. La « cause » n'est représentée extérieure de l'organisme que de manière didactique afin de bien signifier la différence d'approche entre le raisonnement lié à la physiologie clinique (à gauche) et le raisonnement étiologique (à droite).

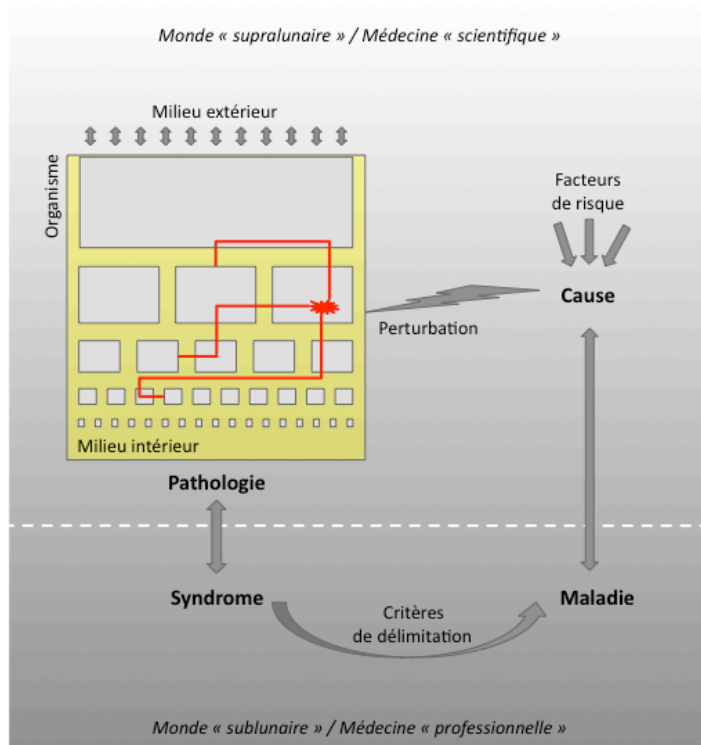


Tableau 1

Liste des syndromes cliniques important à évaluer chez un patient souffrant d'un trouble psychiatrique. Cette liste est une proposition non exhaustive de classification des syndromes. Elle est inspirée de [5] et des résumés de résultats de consultation [66].

Par système	Catégorie de syndrome	Liste des syndromes	
Psychique	Thymique	Syndrome dépressif Syndrome maniaque Syndrome catatonique	
	Psychotique	Syndrome de désorganisation Syndrome positif Syndrome négatif	
	Anxieux	Syndrome anxieux Syndrome dissociatif	
	Addiction	Syndrome de <i>craving</i>	
	Douleur	Syndrome douloureux Syndrome suicidaire	
	Nerveux	Agitation	Syndrome d'agitation
		Fonctions supérieures	Syndrome comateux Syndrome confusionnel Syndrome démentiel Syndrome amnésique Syndrome de perte de connaissance Syndrome d'hypersomnolence
		Régulation de la motricité	Syndrome de mouvement anormaux Syndrome pyramidal Syndrome cérébelleux Syndrome extrapyramidaux
		Cortex	Syndrome hémisphérique Syndrome épileptique
		Tronc cérébrale / Moelle	Syndrome médullaire Syndrome alterne
Ventricules		Syndrome d'hypertension intracrânienne Syndrome d'hydrocéphalie	
Méninges		Syndrome méningé	
Système nerveux périphérique		Syndrome neurogène Syndrome de la jonction neuromusculaire Syndrome myogène	
Endocrinien		Thyroïde	Syndrome d'hypothyroïdie Syndrome d'hyperthyroïdie
		Surrénale	Syndrome d'hypercorticisme (de cushing) Syndrome d'insuffisance surrénalienne

Cardiovasculaire	Parathyroïde	Syndrome d'hyperparathyroïdie Syndrome d'hypoparathyroïdie	
	Régulation glycémique	Syndrome d'hyperglycémie Syndrome d'hypoglycémie	
	Régulation métabolique	Syndrome métabolique	
	Pompe	Syndrome de choc Syndrome d'insuffisance cardiaque	
	Cœur	Syndrome angineux Syndrome arythmique Syndrome d'érythisme cardiaque Syndrome valvaire Syndrome péricardial	
	Vaisseaux	Syndrome d'hypertension artérielle Syndrome d'ischémie artérielle Syndrome d'insuffisance veineuse Syndrome thrombo embolique Syndrome aortique Syndrome cave Syndrome de lymphoedème	
	Sang	Acrosyndrome Syndrome anémique Syndrome hémorragique Syndrome polyglobulique Syndrome neutropénique Syndrome thrombopénique Syndrome adénopathique Syndrome thrombophilique	
	Digestif	Œsophage	Syndrome dysphagique Syndrome dyspeptique
		Estomac duodénum	Syndrome ulcéreux Syndrome de sténose pyloduodénale
		Intestin grêle et colique	Syndrome de constipation Syndrome occlusif Syndrome diarrhéique Syndrome herniaire
Péritoine		Syndrome péritonéal Syndrome d'ascite	
Foie		Syndrome cholestatique Syndrome d'insuffisance hépatocellulaire Syndrome d'hypertension portale Syndrome cirrhotique	
Rein	Fonction rénale	Syndrome d'insuffisance rénale aiguë Syndrome d'insuffisance rénale chronique	

	Régulation hydroélectrolytique	Syndrome d'hyper / hyper natrémie Syndrome d'hyper / hypo kaliémie Déshydratation extra/ intra cellulaire Syndrome de désordre acido basique
	Parenchyme rénal	Syndrome œdémateux Syndrome glomérulaire Syndrome néphrotique Syndrome interstitiel
Génital	Urinaire	Syndrome dysurique Syndrome irritatif
	Gynécologique	Syndrome d'hypogonadisme Syndrome d'hirsutisme Syndrome ménopausique Syndrome androposique Syndrome de grossesse
Respiratoire	Hématose	Syndrome de détresse respiratoire aigue Syndrome d'insuffisance respiratoire chronique
	Plèvre	Syndrome pleurésique
	Poumon	Syndrome de pneumothorax Syndrome de condensation Syndrome d'atélectasie Syndrome interstitiel Syndrome restrictif
	Bronche	Syndrome obstructif asthmatique Syndrome obstructif bronchitique Syndrome de pénétration
Osteoarticulaire	Nuit	Syndrome d'apnée du sommeil
	Mécanique	Syndrome d'arthrose
Immunitaire	Inflammatoire	Syndrome d'arthrite
	Aigue	Syndrome fébrile Syndrome de réponse inflammatoire local Syndrome de réponse inflammatoire systémique Syndrome de dysfonction multi viscérale
	Chronique	Syndrome inflammatoire chronique (« <i>sickness syndrome</i> ») Syndrome d'altération de l'état général
Tégumentaire		Syndrome d'érythrodermie
Mort		Syndrome de mort

Remerciements

Pierre Desvergnès pour ses stimulantes discussions sur la vie. Jean-Bastien Micoulaud-Franchi pour son ancrage pragmatique à la clinique.

Références

- 1 Amad A, Fovet T, Geoffroy PA Keep calm: Psychiatric disorders are organic! The power of words in medicine. *Aust N Z J Psychiatry* 2015; 50: 100-1.
- 2 American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder*, 3th ed, (DSM-III). Washington, DC: American Psychiatric Association. 1980.
- 3 American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder*, 5th ed, Text Revision (DSM-5). Washington, DC: American Psychiatric Association. 2013.
- 4 Barabasi AL, Oltvai ZN Network biology: understanding the cell's functional organization. *Nat Rev Genet* 2004; 5: 101-13.
- 5 Bariéty J, Capron L, Grateau G. *Sémiologie clinique*. Paris: Masson. 2009.
- 6 Baste J. *L'ontognèse de la médecine*. Bordeaux: Université Victor Segalen Bordeaux 2. 2000.
- 7 Belzung C, Billette de Villemeur E, Lemoine M, Camus V Latent variables and the network perspective. *Behav Brain Sci* 2010; 33: 150-1.
- 8 Bernard C. *Cahier de notes 1850-1860*. Paris: Gallimard. 1965.
- 9 Bernard C. *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale*. Paris: Garnier-Flammarion. 1966.
- 10 Bernard C. *Leçons sur les phénomènes de la vie communs aux végétaux et aux animaux*. Paris: Vrin. 1966.
- 11 Bernard C. *Principes de médecine expérimentale*. Paris: PUF. 1947.
- 12 Bernard C. *Rapport sur le progrès et la marche de la physiologie générale en France*. Paris: Imprimerie Impériale. 1867.
- 13 Bioulac B, Lamour Y. (2001) *Neurophysiologie*. In: Guénard H, ed. *Physiologie humaine*. Pradel, Paris
- 14 Boorse C. (2011) *Concepts of health and disease*. In: Gabbay D, Gifford F, Thagard P, Woods J, eds. *Philosophy of medicine*. Elsevier, pp. 13-64
- 15 Boorse C *Health as a Theoretical Concept*. *Philosophy of Science* 1977; 44: 542-73.
- 16 Borsboom D, Cramer AO, Schmittmann VD, Epskamp S, Waldorp LJ *The small world of psychopathology*. *PLoS One* 2011; 6: e27407.
- 17 Boyd R. (1999) *Homeostasis, Species, and Higher Taxa*. In: Wilson R, ed. *Species: New Interdisciplinary Essays*. Mit Press, Cambridge
- 18 Braun R. *Pratique, critique et enseignement de la médecine générale*. Paris: Payot. 1979.
- 19 Canguilhem G. *Etudes d'histoire et de philosophie des sciences concernant les vivants et la vie*. Paris: Vrin. 1983.
- 20 Canguilhem G. *Le normal et la pathologique*. Paris: PUF. 1966.

- 21 Cannon W Organization for physiological homeostasis. *Physiological reviews* 1929; 9: 399-431.
- 22 Cermolacce M, Martin B, Naudin J Approche phénoménologique en psychiatrie. *EMC - Psychiatrie* 2015; [37-080-A-30]
- 23 Coloma Camara K Le normal et le pathologique : étude comparative de l'approche de Boorse et de Canguilhem à propos de la définition de la maladie et de la santé. *Revue Phare* 2016; 16: 141-65.
- 24 Demotes-Mainard J, Vincent J. (2001) Hypothalamus, régulations neuroendocriniennes et comportements. In: Guénard H, ed. *Physiologie humaine*. Pradel, Paris
- 25 Druais P, Gay B, Le Goaziou M, Budowski M, Gilberg S, CNGE. *Médecine générale*. Paris: Masson. 2009.
- 26 Ey H. *Naissance de la médecine*. Paris: Masson. 1981.
- 27 Falissard B. *Comment faire accepter les recherches qualitatives en médecine ?* Paris, 2015.
- 28 Falissard B Les méthodes de la recherche clinique exigent-elles en psychiatrie des adaptations spécifiques ? *L'information psychiatrique* 2009; 85: 153-9.
- 29 Fuchs T Embodied cognitive neuroscience and its consequences for psychiatry. *Poiesis & Praxis* 2009; 6: 219-33.
- 30 Garnier M, Delamare V. *Dictionnaire des termes de médecine*. Paris: Maloine. 2002.
- 31 Giroux E. *Après Canguilhem, Définir la santé et la maladie*. Paris: PUF. 2010.
- 32 Giroux E Définir objectivement la santé : une évaluation du concept bio statistique de Boorse à partir de l'épidémiologie moderne. *Revue philosophique de la France et de l'étranger* 2009; 1: 35-58.
- 33 Giroux E Philosopher sur les concepts de santé : de l'Essai de Georges Canguilhem au débat anglo-américain. *Dialogue* 2013; 52: 673-93.
- 34 Grmek M. *Legs de Claude Bernard*. Paris: Fayard. 1997.
- 35 Guénard H, Lacour J. (2001) Adaptations. In: Guénard H, ed. *Physiologie humaine*. Pradel, Paris
- 36 Harris EC, Barraclough B Excess mortality of mental disorder. *Br J Psychiatry* 1998; 173: 11-53.
- 37 Holmes F. (1997) Claude Bernard et le Muséum national d'histoire naturelle. In: C. V, Cohen C, Corsi P, Fischer J, eds. *Le Muséum au premier siècle de son histoire*. Muséum national d'Histoire naturelle, Paris
- 38 Kincaid H Do we need theory to study disease? Lessons from cancer research and their implications for mental illness. *Perspectives in Biology and Medicine* 2008; 53: 367-78.
- 39 Kincaid H Do we need theory to study disease? Lessons from cancer research and their implications for mental illness. *Perspect Biol Med* 2008; 51: 367-78.
- 40 Le « Groupe du dictionnaire » de l'Académie Nationale de Médecine. *Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine – version 2013*. Paris, 2013.
- 41 Lemoine M Les concepts de santé et de maladie. *Médecine* 2013; 9: 273-8.
- 42 Lemoine M Les théories en médecine. *Médecine* 2014; 10: 315-20.
- 43 Lemoine M Une entité nosologique est-elle une "espèce naturelle"? *Médecine* 2014; 10: 171-74.
- 44 Mackey MC, Milton JG Dynamical diseases. *Ann N Y Acad Sci* 1987; 504: 16-32.
- 45 Magendie F Quelques idées générales sur les phénomènes particuliers aux corps vivants. 1809;

- 46 Marchais P Le graphe en psychiatrie. Intérêt topologique. *Annales Médico-psychologiques* 2004; 162: 813-20.
- 47 Marchais P, Cardon A Des attracteurs et régulateurs en pathologie mentale. Approche théorique, informatique, et clinique. *Annales Médico-psychologiques* 2013; 171: 211-19.
- 48 Marieb E. Anatomie et physiologie humaines. Paris: De Boeck. 1999.
- 49 McCabe DP, Castel AD Seeing is believing: the effect of brain images on judgments of scientific reasoning. *Cognition* 2008; 107: 343-52.
- 50 Micoulaud Franchi JA, Amad A, Geoffroy PA, Micoulaud Franchi JB, Fovet T, Quiles C Les plaintes du carabin. Modèle pour un raisonnement clinique pratique. *Annales Medico Psychologiques* In Press;
- 51 Micoulaud Franchi JA, Geoffroy PA, Amad A, Quiles C Le jardinier et le botaniste. Proposition d'une organisation minimale de la sémiologie psychiatrique pour l'étudiant en médecine. *Annales Medico Psychologiques* 2015; 173: 460-69.
- 52 Micoulaud-Franchi JA Conversion du regard chez l'étudiant en médecine : expérience d'un « orphelin de la science » *Pédagogie Médicale* 2010; 11: 187-196.
- 53 Mossio M, Bich L. (2014) La circularité biologique: concepts et modèles. In: Varenne F, Silberstein M, Dutreuil S, Huneman P, eds. *Modéliser & Simuler*. Editions Matériologiques, Paris
- 54 Nagel E. *The Structure of Science: Problems in the Logic of Scientific Explanation*. Harcourt: Brace & World. 1961.
- 55 Noble D Claude Bernard, the first systems biologist, and the future of physiology. *Exp Physiol* 2008; 93: 16-26.
- 56 Noble D. (2013) Claude Bernard: un précurseur de la biologie systémique? In: Duchesneau F, Kupiec J, Morange M, eds. *Claude Bernard, la méthode de la physiologie*. Editions Rue d'Ulm, Paris
- 57 Pavlopoulos GA, Secrier M, Moschopoulos CN, Soldatos TG, Kossida S, Aerts J, et al. Using graph theory to analyze biological networks. *BioData Min* 2011; 4: 10.
- 58 Pépin F. (2013) Le milieu intérieur et le déterminisme. In: Duchesneau F, Kupiec J, Morange M, eds. *Claude Bernard, la méthode de la physiologie*. Editions Rue d'Ulm, Paris
- 59 Pezard L, Nandrino JL [Dynamic paradigm in psychopathology: "chaos theory", from physics to psychiatry]. *Encephale* 2001; 27: 260-8.
- 60 Phillips J. (2015) Technology and psychiatry. In: Fulford K, Davies M, Gipps R, Graham G, Sadler J, Stanghellini G, Thornton T, eds. *The Oxford handbook of philosophy and psychiatry*. Oxford University Press, Oxford
- 61 Prochiantz A. *Claude Bernard. La révolution physiologique*. Paris: PUF. 1990.
- 62 Racine E, Bar-Ilan O, Illes J fMRI in the public eye. *Nat Rev Neurosci* 2005; 6: 159-64.
- 63 Rosen R. *Life Itself: A Comprehensive Inquiry into the Nature, Origin, and Fabrication of Life*. Columbia University Press. 1991.
- 64 Schaffner K. *Discovery and Explanation in Biology and Medicine*. Chicago: University of Chicago Press. 1993.
- 65 Schaffner K Exemplar Reasoning About Biological Models and Diseases: A Relation Between the Philosophy of Medicine and Philosophy of Science. *J Med Philos* 1986; 11: 63-80.
- 66 SFMG Documents de recherches en médecine générale. *La lettre de la médecine générale* 1997; 49: 8-29.

- 67 Terzano M, Parrino L. (2011) Neurological perspectives in insomnia and hyperarousal syndromes. In: Montagna P, Chokroverty S, eds. Handbook of clinical neurology. Elsevier, Londres
- 68 Varela F, Humberto M. L'arbre de la connaissance. Paris: Addison-Wesley France. 1994.
- 69 Wakefield JC Disorder as harmful dysfunction: a conceptual critique of DSM-III-R's definition of mental disorder. *Psychol Rev* 1992; 99: 232-47.
- 70 Wakefield JC The concept of mental disorder: diagnostic implications of the harmful dysfunction analysis. *World Psychiatry* 2007; 6: 149-56.
- 71 Widmaier E, Raff H, Strang K. Physiologie humaine, les mécanismes du fonctionnement de l'organisme. Paris / Montréal: Maloine / Chenelière McGraw-Hill. 2004.
- 72 Wing JK, Cooper JE, Sartorius N. Guide pour un examen psychiatrique. Liège: Mardaga. 1995.