Journal de la Société de Biologie, 203 (3), ???-??? (2009)
© Société de Biologie, 2009
DOI: 10.1051/jbio:2009026

Claude Bernard et ses suiveurs sur la question du curare : enjeux épistémologiques

Jean-Gaël Barbara

UPMC, case 14, 7 quai Saint Bernard, 75005 Paris, France

Auteur correspondant : Jean-Gaël Barbara, Jean-Gael.Barbara@snv.jussieu.fr

Reçu le 13 mai 2009

Résumé – La Société de Biologie a été le théâtre de nombreuses polémiques au sujet du mode d’action du curare pendant plus de trente années. Après une période de mise au point technique des protocoles d’empoisonnement sur divers animaux, à laquelle contribuent Claude Bernard, Vulpian et leurs collègues, succède une autre, où l’électrophysiologie allemande entre en scène, se combine avec les nouvelles données histologiques sur les plaques motrices, pour soutenir les vues de physiologistes plus jeunes qui s’affrontent à Claude Bernard et finissent par le convaincre. Selon eux, Vulpian en premier lieu, le curare abolit la transmission entre la plaque motrice et le muscle. Cette première ébauche d’une théorie de la neurotransmission nous aide à comprendre comment une nouvelle physiologie se met en place dans le sillage de l’école bernardienne par une meilleure intégration des disciplines, une foi plus grande accordée au réductionnisme et au matérialisme.

Mots clés : Physiologie / Vulpian / plaque motrice / neurotransmission / électrophysiologie

Abstract – Claude Bernard and curare: epistemological questions at stake.

Long lasting polemics about the mechanisms of curare activity took place at the Société de Biologie over thirty years. After a period during which poisoning protocols were developed on various animal species, where Claude Bernard, Vulpian and their colleagues were involved, German electrophysiology combined its results with new histological data about motor end-plates, elaborating a theory in which young physiologists fought against Claude Bernard’s views and finally managed to convince him. According to the new theory proposed by Vulpian, curare blocked transmission between end-plate and muscle. This first draft of the neurotransmission theory helps us to understand the rise of a novel physiology in the context of Claude Bernard’s school with a better integration of disciplines and a more prominent faith in reductionism and materialism.

Key words: Physiology / Vulpian / endplate / neurotransmission / electrophysiology

1	Le thème de cette journée requérait une histoire	10
2	des neurosciences qui concernât ceux des travaux de	11
3	Claude Bernard ayant suscité des discussions durables	12
4	au sein de la Société de Biologie. C’est naturelle-	13
5	ment que mon intérêt s’est porté sur un réexamen	14
6	des travaux sur le mode d’action du curare. Ce do-	15
7	maine a en effet suscité bien des polémiques dès les	16
8	premières années de la société, jusqu’à la mort de Cl.	17
9	Bernard, sur une période de presque trente années.	18
	La perspective de l’analyse se veut à la fois histo-	
	rique et épistémologique, c’est-à-dire essentiellement	
	critique, et reposant en partie sur une histoire jugée.	
	Si le thème de la controverse a été beaucoup prisé par	
	l’histoire sociale des sciences, comme l’a été l’habitude	
	de considérer autant que faire se peut les deux par-	
	ties de façon symétrique, sans tenir en haute estime	
	le personnage célèbre qui a le plus souvent raison, ces	
	bonnes pratiques peuvent être néanmoins conservées	

1 en épistémologie, même si, et tel est notre cas, notre
2 héros avait tort. La leçon épistémologique n'en sera
3 peut-être que plus intéressante, car les ombres des
4 travaux de Cl. Bernard aident aussi à comprendre sa
5 méthode et ses succès, comme l'ont nettement indiqué
6 François Dagognet et Mirko Grmek lors du colloque de
7 Saint-Julien-en-Beaujolais de décembre 1989 (Michel,
8 1991).

9 Je souhaite partir du constat d'une histoire bernardienne du curare généralement peu analysée, mal
10 réalisée, dans laquelle Vulpian est présenté comme le
11 « découvreur » du mode d'action du curare, parfois
12 plus correctement comme l'heureux proposant d'une
13 nouvelle conception. On fait parfois de Vulpian un
14 élève de Cl. Bernard, alors que son maître était Pierre
15 Flourens (1794–1867). On parle de polémique entre
16 les deux hommes, alors qu'il s'agit d'une discussion
17 très large impliquant des auteurs allemands contem-
18 porains, plusieurs disciplines – non seulement la phy-
19 siologie classique, mais aussi l'électrophysiologie, l'his-
20 tologie, la pathologie – et remontant aux travaux du
21 célèbre physiologiste italien du siècle précédant, Felice
22 Fontana, encore cité par Cl. Bernard¹. Nous devons
23 exclure de nos critiques le travail remarquable de
24 Grmek, qui décrit avec méticulosité ces recherches, en
25 proposant quelques analyses qu'on souhaite étendre à
26 une réflexion épistémologique.
27

28 La proposition de Vulpian sur le mode d'action
29 du curare est en fait l'hypothèse d'un groupe de phy-
30 siologistes attentifs aux données de l'histologie et de
31 l'électrophysiologie, qui invente un cadre théorique de
32 discussion approfondie sur la nature de la transmission
33 entre le nerf et le muscle. Cette histoire des recherches
34 sur le curare laisse entrevoir le milieu dans lequel
35 s'élabore une nouvelle physiologie du fonctionnement
36 nerveux – avec les débuts de l'électrophysiologie alle-
37 mande – et précise le terrain d'enlèvement de l'heu-
38 ristique bernardienne, pourtant si fertile à son com-
39 mencement et pour d'autres domaines. Il y a là un
40 paradoxe notoire, car c'est précisément le terrain qui
41 sert de modèle à la méthode expérimentale depuis
42 les travaux de toxicologie de Magendie. En réalité, les

¹ Mirko Grmek a fait de la polémique Vulpian-Bernard une étude descriptive très détaillée, mais dont l'interprétation n'envisage pas la rupture qui se dessine entre la position de Cl. Bernard et les plus jeunes physiologistes (Grmek, 1973). Grmek conclut : « Pourquoi Claude Bernard ne voulait pas accepter l'opinion de Vulpian ? Sans doute, sa réticence, voire son animosité, envers la théorie de l'empoisonnement curarique de la plaque terminale se nourrissait de raisons sentimentales profondes, tels que l'attachement à ses anciennes idées et le désir de maintenir une explication qui lui paraissait, dans l'ensemble, plus harmonieuse. Cependant, les arguments rationnels à l'encontre de cette nouvelle opinion ne lui manquaient pas non plus. », (Grmek, 1973, p. 374).

interrogations au sujet du curare recelaient des ques-
tionnements profonds sur le rôle du système nerveux
que Cl. Bernard a finalement saisi, même s'il n'a pu
contribuer à y répondre expérimentalement.

Le thème est donc d'importance, puisqu'il consti-
tue une étape essentielle dans la compréhension phy-
siologique de la transmission nerveuse. De notre point
de vue, il illustre le rôle de la Société de Biologie
dans les échanges entre Cl. Bernard, les générations
plus jeunes de physiologistes, mais aussi ses concu-
rents, comme Charles Édouard Brown-Séquard, dont
on parle habituellement peu, mais qui a malgré
tout quelques sincères défenseurs, tel Yves Laporte.
La longue controverse sur le mode d'action du cu-
rare nous informe également sur le projet général
de Cl. Bernard, et ses conceptions *a priori* qu'il
défend et explicite dans ses interprétations des ef-
fets des poisons, et du curare en particulier. Je mon-
trerai comment ces idées préconçues rendent compte
de son échec à faire partager ses explications par
ses concurrents. Enfin, j'analyserai l'émergence d'une
nouvelle physiologie visant une meilleure intégration
à la physiologie des données histologiques et sur-
tout des résultats électrophysiologiques d'outre-Rhin
à l'époque de la Guerre franco-allemande de 1870 et
lors de l'émergence d'un nouveau matérialisme.

Parties en présence dans les premières
recherches sur le curare

Examinons la polémique elle-même, les parties en
présence, les projets communs et l'émergence de diver-
gences dans les résultats qui apparaissent de manière
fortuite après de nouvelles expériences, ou qui sont
parfois, selon une autre interprétation, préméditées
par Vulpian dès ses premières recherches sur les poi-
sons, à partir des années 1850.

Qu'elles soient réalisées par Cl. Bernard,
Brown-Séquard, Vulpian, et bien d'autres, mais
également par François Magendie dès le début du
XIX^e siècle, ces expériences répondent à une curiosité
commune pour les pouvoirs de substances le plus
souvent végétales. Elles peuvent nous paraître naïves
et quelque peu désordonnées, par exemple quand un
physiologiste injecte un produit peu purifié, parfois
mal dissous, dans la veine de divers animaux. Cepen-
dant, le projet bernardien est structuré et s'inscrit
dans un édifice large où la valorisation du sang et du
concept de milieu intérieur sont centraux. Un poison,
c'est pour Cl. Bernard (1857, p. 41) une substance
qui ne peut pas faire partie du sang sans entraîner un
désordre, avec pour corollaire, que ne peuvent consti-
tuer des poisons les éléments naturels du sang. Cette
conception rejoint les idées anciennes, notamment

celles de certains peuples indiens d’Amérique, selon laquelle les poisons agissent sur le sang. Pour Cl. Bernard, cette idée est légitimée par l’argument que les poisons doivent partager un même mode d’action puisqu’ils aboutissent tous à une même mort.

En effet, les poisons semblent plus efficaces lorsqu’ils sont introduits directement dans le sang. La mort des éléments histologiques en dehors de la circulation – c’est-à-dire l’arrêt de leur fonctionnement – comme le curare tuant les nerfs moteurs selon Cl. Bernard, est analogue à une « mort naturelle » par interruption circulatoire ou hémorragie.

C’est à l’intérieur d’un tel cadre que Vulpian, de treize ans le cadet de Cl. Bernard, entreprend ses propres recherches, certes dans un style très bernardien ; mais il ne souhaite pas seulement reproduire les expériences du maître, mais très tôt mettre à l’épreuve les hypothèses gratuites que Cl. Bernard a négligé de tester systématiquement.

Cl. Bernard a soutenu, comme l’ont souligné de nombreux voyageurs du nouveau continent, que le curare est sans effet après ingestion. Comment d’ailleurs pourrait-il en être autrement puisque les animaux empoisonnés et tués par le curare sont consommés par les chasseurs ? Vulpian observe néanmoins que le curare introduit dans la bouche d’une grenouille la tue en quelques jours. Question de dose, mais Vulpian marque un point.

Cl. Bernard affirme que le curare ne peut empoisonner par la peau, mais Vulpian réussit aussi à empoisonner une grenouille en la badigeonnant de poison. Cl. Bernard (1857, p. 290) rétorque qu’il obtient ce résultat s’il débarrasse la grenouille de son mucus ; l’absence d’empoisonnement par la peau n’était donc due qu’à l’interposition d’un produit de sécrétion et Vulpian marque un autre point.

Cl. Bernard (1857, p. 50) valorise surtout les poisons végétaux et tient les médicaments d’origine animale pour « insignifiants ». Même si Cl. Bernard réalise quelques expériences sur le venin de vipère dès 1849, Vulpian étudie plus systématiquement les venins de différentes espèces, dont celui des crapauds, et obtient des empoisonnements mortels.

Cl. Bernard interprète l’empoisonnement par le curare comme un arrêt circulatoire ; Vulpian intoxique une grenouille, qui se paralyse, et vérifie au microscope le maintien de la circulation capillaire vue par transparence dans le muscle de la langue – selon la méthode d’Augustus Waller (1816–1870) – et obtient même le retour à la vie de l’animal, résultat également obtenu chez le chien par une ventilation pulmonaire.

Cl. Bernard confirme et accepte les conclusions de toutes ces dernières expériences, de même que la communauté des physiologistes dans son ensemble. Ces travaux montrent comment Vulpian cherche sa place dans la physiologie des poisons et la façon par la-

quelle il parvient à se faire respecter et juger par Cl. Bernard comme un bon expérimentateur, mais aussi un interprète pertinent de ses résultats. Ainsi, Cl. Bernard reprend-il la célèbre expression de Vulpian dans ses cours selon laquelle, chez la grenouille curarisée, la sensibilité demeure intacte, mais ne peut s’exprimer, est « muette », selon l’expression de Vulpian. Dans ce contexte, Cl. Bernard et Vulpian dialoguent avec leurs collègues au sein de la Société de Biologie, au cours de cette période de mise au point technique d’expériences simples sur les phénomènes généraux de l’empoisonnement.

La seconde série d’expériences vise à localiser le site d’action du curare, son action « intime », c’est-à-dire pour reprendre la terminologie de Cl. Bernard, à déterminer les éléments histologiques tués par le poison. Ces expériences classiques reposent sur des ligatures d’un membre de grenouille ou la séparation physique de la partie postérieure d’une grenouille isolée de la circulation générale, mais qui conserve l’intégrité des nerfs lombaires entre les régions antérieure et postérieure. Cl. Bernard conclut que la grenouille empoisonnée conserve sa sensibilité et la motricité des régions non atteintes par le curare circulant, le sang étant conçu au moins comme véhicule obligé de l’action toxique, ou comme site d’action du poison². Le curare tue donc le nerf moteur, et non le sensitif, en agissant sur son bout périphérique.

Dans ses Leçons de physiologie et pathologie du système nerveux (1858), Cl. Bernard énonce que la mort du nerf moteur réalisée par le curare procède de la périphérie vers le centre nerveux, et mentionne qu’il s’agit du processus inverse de la dégénérescence wallérienne du nerf coupé. En effet, l’action est bien d’abord périphérique, car comme l’a déjà montré Fontana, le nerf moteur, plongé dans le curare, continue d’exciter le muscle, si son extrémité est préservée du poison. Ensuite, l’élément moteur meurt dans son intégralité selon Cl. Bernard, jusqu’au centre nerveux, une opinion qu’il professe encore en 1875. Mais Brown-Séquard, Vulpian, ainsi que certains physiologistes allemands, nient cette atteinte rétrograde du nerf moteur (Vulpian, 1863, p. 509). Comment l’action du curare pourrait-elle se propager ? D’autre part, la « force-électromotrice », le « courant nerveux », la « force électro-tonique », ou encore, selon les auteurs, la « variation négative » du nerf sont préservés en présence du poison, comme l’ont montré notamment Otto Funke (1828–1879) et Emil du Bois-Reymond (Vulpian, 1866, p. 211). Pour Cl. Bernard (1865a, p. 438), l’idée qu’un nouvel indice électrophysiologique ne soit pas obligatoirement un corrélat fonctionnel

² Cl. Bernard soutiendra cette idée tardivement (Cl. Bernard, 1877 [1947]). Dans le Cahier rouge, Cl. Bernard envisage que le curare enlève l’oxygène du sang, notes 1850–1860 (cité dans Grmek, 1973, p. 334).

1 du nerf ne le dérange nullement ; il se dit prêt à
2 accepter l'idée qu'un nerf empoisonné puisse conti-
3 nuer à être le siège d'une telle variation de courant.
4 Pour Cl. Bernard et Koelliker, l'excitabilité du nerf
5 moteur, c'est uniquement son aptitude à provoquer
6 la contraction musculaire. Pour Vulpian en revanche,
7 l'excitabilité du nerf moteur n'est pas atteinte, puis-
8 qu'un nerf en présence de curare conserve la possi-
9 bilité de provoquer la contraction musculaire, si son
10 extrémité est préservée du poison. Dès lors, si la pro-
11 priété du muscle n'est pas en cause, ni celle du nerf
12 moteur, le curare affecte la « transmission de l'ex-
13 citation nerveuse à la fibre musculaire », selon l'ex-
14 pression de Vulpian dans son cours de 1863 (1864,
15 p. 626). La nuance semble tenir à la distinction entre
16 fonction et propriété d'un nerf, et à la valeur physio-
17 logique portée à un indice électrophysiologique. Elle
18 tient aussi à l'interprétation d'une structure histolo-
19 gique récemment découverte par les histologistes Willy
20 Kühne (1837–1900) et Charles Rouget (1824–1904), la
21 plaque motrice, à laquelle Vulpian attribue une pro-
22 priété particulière, bloquée par le curare, et impliquée
23 dans la transmission neuromusculaire, selon la con-
24 jecture de Funke (Grmek, 1973, p. 368).

25 Cl. Bernard n'admet pas cette hypothèse et base
26 son interprétation sur une observation qui, selon lui,
27 explique beaucoup mieux l'action du curare. Au cours
28 de l'empoisonnement lent d'une grenouille par une
29 dose faible de curare, les actions spontanées sont
30 bloquées, alors que la stimulation galvanique d'un nerf
31 moteur demeure quelque temps efficace pour contrac-
32 ter un muscle. Ce résultat ne nous surprend pas, une
33 forte libération d'acétylcholine pouvant déplacer une
34 faible concentration synaptique de curare. De sont
35 côté, Cl. Bernard en déduit que l'action première du
36 poison est un découplage – il parle de *décrochement* –
37 entre le nerf moteur et la moelle épinière, puisque
38 les actions spontanées impliquant la moelle épinière
39 peuvent être supprimées par le curare, alors que les
40 nerfs moteurs conservent leur fonction au cours de la
41 stimulation galvanique. De sorte que Cl. Bernard place
42 l'abolition de transmission non pas entre le nerf et le
43 muscle, mais entre le centre et le nerf moteur, et nie
44 l'importance de la plaque motrice dans le phénomène.
45 Cette interprétation lui semble si séduisante qu'il re-
46 nie sa première loi d'une action du curare allant de
47 la périphérie au centre pour l'interprétation inverse,
48 et affirme dans son cours de 1864 que « *le nerf mo-
49 teur empoisonné par le curare perd ses propriétés du
50 centre à la périphérie* » (Bernard, 1865a), selon une
51 expression difficile à comprendre pour ses contempo-
52 rains, de même que pour nous, si l'on n'a pas en tête
53 l'explication rappelée ici³.

³ Pour Vulpian, ces effets différentiels du curare sont ex-
pliqués par le taux d'empoisonnement plus élevé nécessaire

Limites de l'heuristique bernardienne et démarcation d'une nouvelle physiologie

54
55

Il est relativement aisé de comprendre la démarche
bernardienne qui demeure au niveau d'une physiolo-
gie des systèmes, plaçant au premier plan les concepts
de mort et de milieu intérieur. Cl. Bernard révèle ici
son attachement et sa proximité à Xavier Bichat, ainsi
que l'avait noté jadis Georges Canguilhem (1968, pp.
156-162). « *Avec ces agents [le curare en particulier],
on peut étudier, affirme Cl. Bernard, non pas la mort
des organes, comme l'a fait Bichat, mais la mort des
systèmes organiques* ». Cependant, Cl. Bernard s'op-
pose fondamentalement à la conception ancienne de
Bichat qui attribuait la mort à des forces extérieures,
tandis que la mort n'est pour Cl. Bernard, comme
d'ailleurs toute pathologie, que la conséquence de
l'exagération d'un phénomène physiologique normal.
Cependant, l'insistance mise à identifier différents
types intermédiaires de mort au sein de systèmes d'or-
ganes, comportant différents éléments histologiques,
révèle un ensemble de problématiques directement ins-
pirées de Bichat, dans lequel l'agent extérieur, le cu-
rare par exemple, se confronte à l'intimité de l'or-
ganisme et interagit avec ses fonctionnements. Dans
ses *Leçons sur les effets des substances toxiques et
médicamenteuses*, Cl. Bernard (1857) soutient que
« *toutes les substances qui tuent rapidement agissent
en général sur les grands systèmes, système sanguin,
système nerveux ou musculaire* ». Il appartient dès
lors au physiologiste d'étudier l'interaction des poisons
avec ces systèmes. Mais, en réalité, à cette époque,
les expériences de Cl. Bernard ne dialoguent plus
réellement avec celles de Vulpian, Brown-Séquard, ni
avec celles des électrophysiologistes allemands.

De son côté, Vulpian a franchi un pas de plus vers
un certain réductionnisme et une foi en l'adéquation
d'une propriété nerveuse – l'excitabilité – à une mesure
physique – la variation négative. Par ailleurs, Vulpian
avait miniaturisé une expérience de Cl. Bernard (1857,
p. 320) en isolant une préparation nerf-muscle de gre-
nouille et en soumettant à l'action du curare des por-
tions de plus en plus grêles des filets nerveux. Il mon-
trait ainsi que l'excitation électrique du nerf continuait
d'engendrer une contraction musculaire. Ce résultat
indiquait, à l'aide d'une méthode physiologique sur
organe isolé, le fait incontestable que l'action du cu-
rare s'exerçait, sinon entre le nerf et le muscle, du
moins dans une région très localisée de la fibre ner-
veuse. Certains physiologistes avaient pensé à la por-
tion de la fibre pénétrant dans le muscle, d'autres à
la partie non myélinisée de cette fibre, d'autres enfin
à la plaque motrice, alors conçue comme un réseau

pour abolir les réponses obtenues par galvanisation
(Vulpian, 1882, p. 257–260).

1 de boucles de filets nerveux issues du nerf moteur
2 et repartant par un nerf sensitif, la question de la
3 présence d'extrémités libres dans cette plaque étant
4 seulement posée. Vulpian optait pour la plaque mo-
5 trice en rejetant l'idée d'une immunité au curare de la
6 fibre nerveuse dans sa partie myélinisée, en raison de
7 la perméabilité de sa membrane au niveau des nœuds,
8 décrite par Louis Ranvier (Barbara, 2007). D'autre
9 part, si le cylindre-axe était essentiellement insensible
10 au curare, alors Vulpian en venait naturellement à
11 mettre en doute la nature cylindraxile de la plaque mo-
12 trice (Vulpian, 1866, p. 214) ! Il peut nous sembler que,
13 dans l'esprit de Vulpian, la physiologie définissait la
14 plaque motrice comme une structure non-musculaire
15 et non-nerveuse qui se mariait finalement bien avec
16 l'idée d'une fonction intermédiaire dans la communi-
17 cation entre nerf et muscle, alors qu'elle est à la fois
18 musculaire *et* nerveuse pour nous aujourd'hui. Mais
19 cette reconnaissance par Vulpian d'une nature non
20 *seulement*-musculaire, non *seulement*-nerveuse de la
21 plaque motrice le mit sur le chemin d'un concept de
22 transmission neuromusculaire.

23 Si Claude Bernard connaissait également les nou-
24 velles observations relatives à cette structure, ainsi
25 que les nouveaux résultats électrophysiologiques, son
26 rationalisme ne put s'abstraire d'une vision glo-
27 bale de l'action du curare sur l'organisme entier,
28 en interprétant l'action générale du poison par des
29 variations des propriétés nerveuses testées sur l'ani-
30 mal entier au cours du processus d'empoisonnement.
31 L'excitabilité nerveuse demeurerait pour lui une mesure
32 physiologique globale et non électrophysiologique. Le
33 raisonnement de Cl. Bernard reposait également sur la
34 conviction que l'action des poisons était due à l'ampli-
35 fication d'un processus physiologique normal, de sorte
36 qu'observer l'effet d'une faible dose de curare en cours
37 d'action sur un animal mourant était conçu comme
38 un état intermédiaire entre un phénomène normal et
39 la mort, ce qui pouvait permettre de mieux définir
40 comment le curare entraînait ses effets délétères sur
41 les nerfs moteurs.

42 L'enlissement de Cl. Bernard sur ces questions in-
43 dique que, s'il a pu échapper généralement à l'emprise
44 exagérée des théories dans sa méthode expérimentale,
45 il n'a pu sortir d'un certain cadre théorique *a priori*
46 dans le domaine de ses études sur les poisons. Mais
47 ce domaine de recherche révèle à l'historien la struc-
48 turation de son cadre expérimental qui valorise la
49 détermination de fonctions physiologiques à l'intérieur
50 de systèmes organiques. Le système bernardien semble
51 exclure de valoriser au long terme une hypothèse re-
52 posant principalement sur des indices anatomiques
53 ou électrophysiologiques. Cl. Bernard ne maîtrisait
54 d'ailleurs pas ces techniques. D'Arsonval contrôlait les
55 montages de galvanisation ; Louis Ranvier était re-
56 connu comme un expert en microscopie et histologie

par Cl. Bernard, qui s'écriait en avouant ses limites,
comme cela a été rapporté : « *Ranvier va nous expli-
quer cela !* ».

Les expériences toxicologiques de Magendie, puis
celles de Cl. Bernard furent souvent prises comme
des modèles de physiologie expérimentale (Magendie,
1821 ; Gendron, 1991, p. 382 ; Grmek, 1973), par
Cl. Bernard lui-même (1858, 201) ; elles démontrent
également les limites d'une approche purement
intégrée de l'organisme. Il est possible de dire que Cl.
Bernard a pris en compte dans l'explication des effets
du curare certaines observations trop distantes dans
l'échelle des niveaux d'organisation, selon une formu-
lation actuelle. Mais la causalité, concept trompeur
s'il en est, ne peut fonctionner ainsi sans danger.

L'une des sources d'erreur de Cl. Bernard est
également d'avoir favorisé un raisonnement scienti-
fique comparatif, notamment pour les effets du cu-
rare et de la strychnine, soit en soulignant leurs ana-
logies, comme l'avait aussi fait Martin-Magron, soit
au contraire en indiquant leurs caractères opposés
(Bernard, 1876). De ce fait, Cl. Bernard (1857, p. 312)
a été amené à proposer des assertions symétriques sur
les effets de ces substances : « *la strychnine et le curare
agissent en sens exactement opposé ; le curare tue les
nerfs de la périphérie au centre, et la strychnine du
centre à la périphérie* ». Ce type de raisonnement l'a
conduit à prendre en compte des effets apparemment
centraux du curare dans l'explication de son action,
objectivés par des convulsions, qui apparaissent lors
de certains protocoles d'empoisonnement. C'est aussi
ce cadre de raisonnement qui l'a conduit à accorder un
rôle de la moelle épinière dans l'abolition de la fonc-
tion du nerf moteur. Sur ces points précis, Vulpian
changea d'avis et nia que le curare puisse agir sur les
centres nerveux, ainsi qu'il l'a lui-même souligné dans
ses articles. Trop d'expériences démontraient pour la
plupart des physiologistes que le curare agissait bien
au contraire à un site périphérique très localisé. Il
est surprenant de remarquer qu'à l'époque où Vulpian
commence à prendre en compte les effets centraux du
curare, ainsi que Wundt, Martin-Magron et Buisson,
ces faits sont en contradiction avec les idées de Cl.
Bernard. Les opinions se sont donc trouvées renversées
symétriquement dans les deux camps, ce qui souligne
l'extrême complexité de ces recherches toxicologiques,
ainsi que Claude Debru l'a souligné (Michel, 1991).

Au fil du temps, Cl. Bernard a progressive-
ment compris non pas son erreur, mais que les
discussions sur les effets du curare aboutissaient à
des problématiques fondamentales que la physiologie
expérimentale ne pouvait résoudre facilement. Dans
son cours de 1864, il revient d'ailleurs sur ces ques-
tions. Il avait déjà inversé dans son modèle la pola-
rité de migration de l'action morbide du curare du
centre vers la périphérie ; mais cette fois, il aborde,

1 peut-être pour la première fois, les questions que
2 l'électrophysiologie posait et qu'il avait jusque là
3 négligées. Il conclut par une remarque qui signe en
4 apparence la victoire de la conception de Vulpian : « *il*
5 *semble qu'on pourrait en quelque sorte comparer ce qui*
6 *se passe dans cet endroit [entre le nerf et le muscle] à*
7 *la rupture d'un fil qui interromprait une communica-*
8 *tion ou un courant électrique. Au fond de l'action du*
9 *curare, il y a la grosse question de la nature du fluide*
10 *nerveux et de l'influence du nerf sur le muscle.* » Cette
11 conclusion est étrange pour l'épistémologue, car Cl.
12 Bernard y parvient par un texte où il change d'avis,
13 énonce des principes pour adopter d'autres points de
14 vue, et contredit ses idées passées. L'action du curare
15 n'est pour lui ni chimique, ni physique, elle demeure
16 inconnue. Pourtant Cl. Bernard (1865b, p. 240) finit
17 lui-même par accepter l'hypothèse que le curare pour-
18 rait être responsable d'une modification matérielle de
19 la plaque nerveuse. Mais Cl. Bernard, mal à l'aise, est
20 sorti de son cadre expérimental et ne dialogue plus
21 avec ses propres expériences.

22 Par opposition, une nouvelle physiologie semble
23 se dessiner avec la participation d'une génération
24 de physiologistes plus jeunes, le plus souvent doués
25 de compétences multiples, à l'instar de Vulpian qui
26 pratique la physiologie classique, l'électrophysiologie,
27 l'histologie fine et l'anatomopathologie avec la même
28 rigueur. Sur un plan épistémologique, cette combi-
29 nation de talents permet de faire circuler une même
30 normativité scientifique à travers différents champs
31 techniques, essentielle dans la constitution de tout ob-
32 jet biologique. Dès lors, la découverte physiologique
33 de la fonction d'un organe, ou de l'action d'un poi-
34 son, ne saurait primer sur l'observation histologique.
35 Le disciple de Cl. Bernard, Louis Ranvier, histolo-
36 giste pour lequel est créée la première chaire d'ana-
37 tomie microscopique au Collège de France (Chaire
38 d'Anatomie Générale de 1876), admet en conséquence
39 que le principe de déduction anatomique rejeté par
40 Cl. Bernard est admissible à l'échelle cellulaire, puis-
41 qu'une fibre musculaire ne peut avoir d'autre fonction
42 que sa contraction, indépendamment de l'organe dans
43 lequel elle se trouve. *A contrario*, Cl. Bernard avait
44 l'habitude de dire que l'anatomie ne peut rien sans la
45 physiologie, car les cellules du pancréas ont des fonc-
46 tions fort différentes, bien que présentant un aspect
47 identique à celui des cellules des glandes salivaires.
48 À ce propos, Jean Hainaut a indiqué qu'à l'époque
49 de Claude Bernard, l'observation de tissus frais, très
50 prisée par Ranvier, Vulpian, Waller et nombre de
51 physiologistes adeptes de l'histologie, avait permis de
52 révéler des différences structurales entre les îlots du
53 pancréas. Les principes de Cl. Bernard, si utiles pour
54 fonder la méthode expérimentale au regard des dis-
55 ciplines concurrentes, ont donc défini des priorités
56 méthodologiques qui ne pouvaient être généralisées

à tous les domaines d'investigation. L'intégration des
disciplines était donc déjà à l'ordre du jour d'une nou-
velle heuristique dans les recherches biologiques de la
fin du XIX^e siècle.

Un aspect de cette nouvelle façon de concevoir
les problèmes physiologiques est également l'adop-
tion d'un certain réductionnisme. Le terme de
réductionnisme est assez galvaudé par ses emplois ana-
chroniques et par une pluralité de sens étroitement
liés. Nous usons de ce terme pour désigner des cadres
expérimentaux dans lesquels des préparations sim-
plifiées sont utilisées (organes isolés, animaux préparés
par des dissections pour isoler des systèmes phy-
siologiques simplifiés) dans le but d'interpréter un
phénomène par des causes prochaines impliquant des
entités qui lui sont aussi proches que possible, dans
la hiérarchie d'organisation des éléments anatomiques
distingués par l'expérimentateur comme faisant par-
tie du système produisant ce phénomène. La question
de savoir si Cl. Bernard était lui-même réductionniste
a été posée lors du colloque *La nécessité de Claude*
Bernard (Michel, 1991). Les réponses de Delsol,
Grmek et Gayon vont dans le sens auquel je sous-
cris : Cl. Bernard a utilisé un certain réductionnisme
dans le sens où il concevait ses objets comme des
ensembles décomposables en parties, mais il n'a pas
appliqué réellement un réductionnisme expérimental
parce que ses explications de phénomènes observés
n'adoptaient pas seulement des lois du niveau direc-
tement inférieur. La théorie de l'action du curare de
Cl. Bernard est un bon exemple où une explication
causale est mise en avant à un niveau intégré dans les
rapports complexes et distants entre la moelle et les
nerfs moteurs. En revanche, la théorie de Vulpian et
de ses collègues, qui en appelle à une structure micro-
scopique située entre nerf et muscle, est de ce point
de vue un bel exemple de réductionnisme, et nous di-
rions un « réductionnisme convergent » puisqu'il asso-
cie différentes disciplines pour atteindre une nouvelle
objectivité scientifique.

Cette nouvelle physiologie se caractérise également
par une adhésion plus affirmée au matérialisme, ce
qui peut être illustré par les recherches sur le curare.
Certes, Cl. Bernard finit par suggérer que l'action d'un
poison est une interaction matérielle directe avec un
élément histologique précis, en périphérie de la circula-
tion sanguine, conçue comme simple voie d'accès,
fut-elle obligatoire. Mais selon Grmek (1973), Cl.
Bernard douta lui-même de cette assertion et soutint
dans ses carnets l'idée que certains poisons pourraient
agir sans contacts matériels avec les éléments histo-
logiques⁴. Au cours de la période considérée, Vulpian
était, quant à lui, aux côtés de son collègue et célèbre
ami Jean-Martin Charcot, un membre fondateur de

⁴ Communications personnelles de Céline Cherici et
Claude Debru.

1 l'école anatomoclinique de Paris, connue pour ses
2 succès dans la localisation des lésions spécifiques de
3 certaines pathologies, de la moelle épinière. Vulpian
4 avait donc davantage de raisons de soutenir que tout
5 phénomène physiologique ou pathologique reposait sur
6 des modifications matérielles, même si l'école de no-
7 tamment Charcot devait aboutir quelques décennies
8 plus tard à admettre aussi l'existence de pathologies
9 sans lésion, comme l'hystérie. Mais pour l'heure, en
10 1866, Vulpian (1865b, p. 240) pouvait s'écrier avec
11 force : « *Nous ne sommes plus au temps où l'on*
12 *croyait aux altérations dynamiques pures* ». Ses *Leçons*
13 *générales et comparées du système nerveux* (Vulpian,
14 1866) rencontrèrent d'ailleurs, à ce moment, en de-
15 hors du monde scientifique, les plus vives critiques
16 pour ses aspects matérialistes, ainsi que l'a rapporté
17 Charcot (1887, p. 1390). A la question « *Comment*
18 *ce phénomène se peut-il produire ?* », Vulpian (1865b,
19 p. 240) répond : « *Assurément on n'agit pas sur*
20 *une chose fictive ; il existe une altération matérielle*
21 *et une altération dynamique correspondante. Il se*
22 *peut qu'elle porte sur la plaque motrice nerveuse* ».
23 Ce qui n'empêche pas Vulpian (1865b, p. 240) de
24 reconnaître sans peine qu'une altération matérielle
25 puisse passer inaperçue au microscope. Vingt ans plus
26 tard, Vulpian (1882) généralise son propos : « *les*
27 *éléments anatomiques sont donc différents les uns des*
28 *autres non seulement par leurs propriétés morpholo-*
29 *giques, physiques, chimiques, vitales ; mais encore par*
30 *la manière dont leurs propriétés physiologiques sont*
31 *influencées par certaines substances qu'ils incorporent*
32 *éventuellement* ».

33 Une conséquence de ce point de vue est la distinc-
34 tion très nette entre la fonction d'un élément histo-
35 logique, définie à l'échelle de l'organisme, et ses pro-
36 priétés reposant sur des caractéristiques matérielles.
37 Sur ce point également, Vulpian a développé des idées
38 très claires. Selon lui, Flourens et Cl. Bernard ont eu
39 tort de confondre les deux concepts (fonction et fonc-
40 tionnement) en soutenant que les fibres sensibles et
41 motrices étaient des entités essentiellement différentes.
42 Les élèves de Cl. Bernard penchèrent progressivement
43 pour une autre solution, à savoir qu'une fibre demeu-
44 rait un élément conducteur de l'organisme, qu'elle
45 soit impliquée dans une fonction motrice ou sensi-
46 tive. Après tout, la variation négative était compa-
47 rable pour ces deux types de nerfs. Pour Vulpian,
48 les données électrophysiologiques relatives aux nerfs
49 représentaient donc une preuve que les fibres par-
50 tageaient une même propriété d'excitabilité et de
51 conduction de l'excitation pour laquelle différents au-
52 teurs cherchaient un nouveau terme plus spécifique,
53 comme la « *neurilité* » proposé par Lewes, ou le
54 « *neuréréthisme* » et la « *névrité* » de Vulpian (1864,
55 p. 627 ; 1882, p. 292). Dès lors, l'action du curare était
56 considérée comme indépendante de la propriété ner-

veuse fondamentale, alors que ce jugement était diffi-
cile à justifier par le rationalisme bernardien. Dans
cette nouvelle perspective physiologique, proposant
une mise à distance du concept même de fonction,
l'abolition d'une fonction – la contraction du muscle
par excitation du nerf moteur – s'interprétait non pas
par la mort d'un élément histologique, mais par l'abo-
lition d'une propriété nouvelle à définir et localiser :
la propriété de transmission de la plaque motrice.

Conclusion

J'espère ainsi avoir pu démontrer combien la question
du curare est complexe, utile pour définir la méthode
expérimentale de Claude Bernard et son rationalisme
par les succès rencontrés, mais également par l'er-
rance des deux dernières décennies. Sur les questions
du curare, les limites de l'heuristique bernardienne
mettent en lumière une nouvelle approche physiolo-
gique dans laquelle les disciplines physico-chimiques,
anatomiques et physiologiques dialoguent de manière
plus équitable, et sont utilisées par des chercheurs qui
transgressent les frontières disciplinaires classiques,
adoptent un matérialisme, ainsi qu'un réductionnisme
expérimental, revendiqués plus clairement. Mais de
même que les principes bernardiens ont été appliqués
avec excès, cette physiologie matérialiste a proposé
également nombre de conceptions erronées au XIX^e
siècle. Il n'est pas question de prendre parti de façon
générale pour une démarche ou une autre, tant il serait
facile et factice de le faire par l'analyse d'un problème
précis de cette période. La confrontation des méthodes
expérimentales permet de définir *a posteriori* l'heuris-
tique de chacune pour un sujet donné, à une époque
donnée. Il ne s'agit donc pas de minimiser l'heuris-
tique bernardienne fondamentale. Mais dans les tra-
vaux ultérieurs de Lapicque, Langley, Feldberg sur
l'action du curare, au cours des premières décennies
du XX^e siècle, les succès de cette nouvelle approche
démontrent qu'elle était à cette époque la meilleure
route à suivre, dès le tournant du XX^e siècle, par les
élèves et successeurs de Claude Bernard.

Références

- Barbara J.G., Louis Ranvier (1835-1922) : the contribution
of microscopy to physiology and the renewal of French
general anatomy. *J Hist Neurosci*, 2007, 16, 413–431.
Bernard C., *Leçons sur les effets des substances toxiques*
et médicamenteuses. Baillière, Paris, 1857.
Bernard C., *Leçons sur la physiologie et la pathologie du*
système nerveux. Baillière, Paris, 1858.
Bernard C., *Revue des cours scientifiques*, 1865a, 2,
435–440.

1	Bernard C., <i>Revue des cours scientifiques</i> , 1865b, 2,	Magendie F., Mémoire sur le mécanisme de l'absorption	18
2	239–240.	chez les animaux à sang rouge et chaud. <i>J. physiol.</i>	19
3	Bernard C., <i>Comptes rendus de la Société de Biologie</i> ,	<i>expér.</i> , 1821, 1, 1–12.	20
4	1876, 2, 68–69, 85–86.		
5	Bernard C., Principes de médecine expérimentale. PUF,	Michel J., La nécessité de Claude Bernard, dir. Jaques	21
6	Paris, 1947.	Michel. Librairie des Méridiens Klicksieck, Paris, 1991,	22
7	Canguilhem G., « Claude Bernard et Bichat » in Etudes	pp. 299–309.	23
8	d'histoire et de philosophie des sciences. Vrin, Paris,	Vulpian A., Recherches expérimentales sur la réunion	24
9	1994.	bout à bout des nerfs de fonctions différentes. <i>Journal</i>	25
10	Charcot J.L., Discours prononcés aux obsèques de M.	<i>de physiologie des hommes et des animaux</i> , 1863, 6,	26
11	Vulpian. <i>CR Acad. Sci.</i> , 1887, 1387–1398.	476–516.	27
12	Gendron P., L'œuvre de Claude Bernard et l'idée de	Vulpian A., <i>Revue des cours scientifiques</i> , 1864, 44,	28
13	la médecine prédictive. <i>Laval théologique et philoso-</i>	625–628.	29
14	<i>phique</i> , 1991, 47, 379–386.		
15	Grmek M., Raisonnement expérimental et recherches toxi-	Vulpian A, Leçons sur la physiologie générale et comparée	30
16	cologiques chez Claude Bernard. Droz, Genève/Paris,	du système nerveux, Baillière, Paris, 1866.	31
17	1973.	Vulpian A., Leçons sur l'action physiologique des sub-	32
		stances toxiques et médicamenteuses. Douin, Paris,	33
		1882.	34