



HAL
open science

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

Jean-Gaël Barbara

► **To cite this version:**

Jean-Gaël Barbara. Claude Bernard et ses suiveurs sur la question du curare : enjeux épistémologiques. Journal de la Société de Biologie, 2009, 203, pp.227 - 234. 10.1051/jbio:2009026 . halshs-03090810

HAL Id: halshs-03090810

<https://shs.hal.science/halshs-03090810>

Submitted on 30 Dec 2020

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.

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

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 Grmeck, 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 Grmeck 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 (Grmeck, 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. », (Grmeck, 1973, p. 374).

interrogations au sujet du curare recelaient des ques- 43
 tionnements profonds sur le rôle du système nerveux 44
 que Cl. Bernard a finalement saisi, même s'il n'a pu 45
 contribuer à y répondre expérimentalement. 46

Le thème est donc d'importance, puisqu'il consti- 47
 tue une étape essentielle dans la compréhension phy- 48
 siologique de la transmission nerveuse. De notre point 49
 de vue, il illustre le rôle de la Société de Biologie 50
 dans les échanges entre Cl. Bernard, les générations 51
 plus jeunes de physiologistes, mais aussi ses concu- 52
 rents, comme Charles Édouard Brown-Séguard, dont 53
 on parle habituellement peu, mais qui a malgré 54
 tout quelques sincères défenseurs, tel Yves Laporte. 55
 La longue controverse sur le mode d'action du cu- 56
 rare nous informe également sur le projet général 57
 de Cl. Bernard, et ses conceptions *a priori* qu'il 58
 défend et explicite dans ses interprétations des ef- 59
 fets des poisons, et du curare en particulier. Je mon- 60
 trerai comment ces idées préconçues rendent compte 61
 de son échec à faire partager ses explications par 62
 ses concurrents. Enfin, j'analyserai l'émergence d'une 63
 nouvelle physiologie visant une meilleure intégration 64
 à la physiologie des données histologiques et sur- 65
 tout des résultats électrophysiologiques d'outre-Rhin 66
 à l'époque de la Guerre franco-allemande de 1870 et 67
 lors de l'émergence d'un nouveau matérialisme. 68

Parties en présence dans les premières 69 recherches sur le curare 70

Examinons la polémique elle-même, les parties en 71
 présence, les projets communs et l'émergence de diver- 72
 gences dans les résultats qui apparaissent de manière 73
 fortuite après de nouvelles expériences, ou qui sont 74
 parfois, selon une autre interprétation, préméditées 75
 par Vulpian dès ses premières recherches sur les poi- 76
 sons, à partir des années 1850. 77

Qu'elles soient réalisées par Cl. Bernard, 78
 Brown-Séguard, Vulpian, et bien d'autres, mais 79
 également par François Magendie dès le début du 80
 XIX^e siècle, ces expériences répondent à une curiosité 81
 commune pour les pouvoirs de substances le plus 82
 souvent végétales. Elles peuvent nous paraître naïves 83
 et quelque peu désordonnées, par exemple quand un 84
 physiologiste injecte un produit peu purifié, parfois 85
 mal dissous, dans la veine de divers animaux. Cepen- 86
 dant, le projet bernardien est structuré et s'inscrit 87
 dans un édifice large où la valorisation du sang et du 88
 concept de milieu intérieur sont centraux. Un poison, 89
 c'est pour Cl. Bernard (1857, p. 41) une substance 90
 qui ne peut pas faire partie du sang sans entraîner un 91
 désordre, avec pour corollaire, que ne peuvent consti- 92
 tuer des poisons les éléments naturels du sang. Cette 93
 conception rejoint les idées anciennes, notamment 94

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

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

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

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

29 Cl. Bernard affirme que le curare ne peut empoi-
30 sonner par la peau, mais Vulpian réussit aussi à em-
31 poisonner une grenouille en la badigeonnant de poi-
32 son. Cl. Bernard (1857, p. 290) rétorque qu’il obtient
33 ce résultat s’il débarrasse la grenouille de son mucus ;
34 l’absence d’empoisonnement par la peau n’était donc
35 due qu’à l’interposition d’un produit de sécrétion et
36 Vulpian marque un autre point.

37 Cl. Bernard (1857, p. 50) valorise surtout les poi-
38 sons végétaux et tient les médicaments d’origine ani-
39 male pour « *insignifiants* ». Même si Cl. Bernard
40 réalise quelques expériences sur le venin de vipère dès
41 1849, Vulpian étudie plus systématiquement les venins
42 de différentes espèces, dont celui des crapauds, et ob-
43 tient des empoisonnements mortels.

44 Cl. Bernard interprète l’empoisonnement par le cu-
45 rare comme un arrêt circulatoire ; Vulpian intoxique
46 une grenouille, qui se paralyse, et vérifie au micro-
47 scope le maintien de la circulation capillaire vue par
48 transparence dans le muscle de la langue – selon la
49 méthode d’Augustus Waller (1816–1870) – et obtient
50 même le retour à la vie de l’animal, résultat également
51 obtenu chez le chien par une ventilation pulmonaire.

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

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

69 La seconde série d’expériences vise à localiser le
70 site d’action du curare, son action « intime », c’est-à-
71 dire pour reprendre la terminologie de Cl. Bernard, à
72 déterminer les éléments histologiques tués par le poi-
73 son. Ces expériences classiques reposent sur des liga-
74 tures d’un membre de grenouille ou la séparation phy-
75 sique de la partie postérieure d’une grenouille isolée de
76 la circulation générale, mais qui conserve l’intégrité
77 des nerfs lombaires entre les régions antérieure et
78 postérieure. Cl. Bernard conclut que la grenouille em-
79 poisonnée conserve sa sensibilité et la motricité des
80 régions non atteintes par le curare circulant, le sang
81 étant conçu au moins comme véhicule obligé de l’ac-
82 tion toxique, ou comme site d’action du poison². Le
83 curare tue donc le nerf moteur, et non le sensitif, en
84 agissant sur son bout périphérique.

85 Dans ses Leçons de physiologie et pathologie du
86 système nerveux (1858), Cl. Bernard énonce que la
87 mort du nerf moteur réalisée par le curare procède
88 de la périphérie vers le centre nerveux, et mentionne
89 qu’il s’agit du processus inverse de la dégénérescence
90 wallérienne du nerf coupé. En effet, l’action est bien
91 d’abord périphérique, car comme l’a déjà montré
92 Fontana, le nerf moteur, plongé dans le curare, conti-
93 nue d’exciter le muscle, si son extrémité est préservée
94 du poison. Ensuite, l’élément moteur meurt dans son
95 intégralité selon Cl. Bernard, jusqu’au centre ner-
96 veux, une opinion qu’il professe encore en 1875. Mais
97 Brown-Séguard, Vulpian, ainsi que certains physiolo-
98 gistes allemands, nient cette atteinte rétrograde du
99 nerf moteur (Vulpian, 1863, p. 509). Comment l’ac-
100 tion du curare pourrait-elle se propager ? D’autre part,
101 la « *force électromotrice* », le « *courant nerveux* », la
102 « *force électro-tonique* », ou encore, selon les auteurs,
103 la « *variation négative* » du nerf sont préservés en
104 présence du poison, comme l’ont montré notamment
105 Otto Funke (1828–1879) et Emil du Bois-Reymond
106 (Vulpian, 1866, p. 211). Pour Cl. Bernard (1865a,
107 p. 438), l’idée qu’un nouvel indice électrophysiologique
108 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 son
 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-
 pliés par le taux d'empoisonnement plus élevé nécessaire

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

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 in-
 spirées 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-Séguard, 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 demeurait 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'enlèvement 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, 57
 comme cela a été rapporté : « *Ranvier va nous expli-* 58
quer cela ! ». 59

Les expériences toxicologiques de Magendie, puis 60
 celles de Cl. Bernard furent souvent prises comme 61
 des modèles de physiologie expérimentale (Magendie, 62
 1821; Gendron, 1991, p. 382; Grmek, 1973), par 63
 Cl. Bernard lui-même (1858, 201); elles démontrent 64
 également les limites d'une approche purement 65
 intégrée de l'organisme. Il est possible de dire que Cl. 66
 Bernard a pris en compte dans l'explication des effets 67
 du curare certaines observations trop distantes dans 68
 l'échelle des niveaux d'organisation, selon une formu- 69
 lation actuelle. Mais la causalité, concept trompeur 70
 s'il en est, ne peut fonctionner ainsi sans danger. 71

L'une des sources d'erreur de Cl. Bernard est 72
 également d'avoir favorisé un raisonnement scienti- 73
 fique comparatif, notamment pour les effets du cu- 74
 rare et de la strychnine, soit en soulignant leurs ana- 75
 logies, comme l'avait aussi fait Martin-Magron, soit 76
 au contraire en indiquant leurs caractères opposés 77
 (Bernard, 1876). De ce fait, Cl. Bernard (1857, p. 312) 78
 a été amené à proposer des assertions symétriques sur 79
 les effets de ces substances : « *la strychnine et le curare* 80
agissent en sens exactement opposé; le curare tue les 81
nerfs de la périphérie au centre, et la strychnine du 82
centre à la périphérie ». Ce type de raisonnement l'a 83
 conduit à prendre en compte des effets apparemment 84
 centraux du curare dans l'explication de son action, 85
 objectivés par des convulsions, qui apparaissent lors 86
 de certains protocoles d'empoisonnement. C'est aussi 87
 ce cadre de raisonnement qui l'a conduit à accorder un 88
 rôle de la moelle épinière dans l'abolition de la fonc- 89
 tion du nerf moteur. Sur ces points précis, Vulpian 90
 changea d'avis et nia que le curare puisse agir sur les 91
 centres nerveux, ainsi qu'il l'a lui-même souligné dans 92
 ses articles. Trop d'expériences démontraient pour la 93
 plupart des physiologistes que le curare agissait bien 94
 au contraire à un site périphérique très localisé. Il 95
 est surprenant de remarquer qu'à l'époque où Vulpian 96
 commence à prendre en compte les effets centraux du 97
 curare, ainsi que Wundt, Martin-Magron et Buisson, 98
 ces faits sont en contradiction avec les idées de Cl. 99
 Bernard. Les opinions se sont donc trouvées renversées 100
 symétriquement dans les deux camps, ce qui souligne 101
 l'extrême complexité de ces recherches toxicologiques, 102
 ainsi que Claude Debru l'a souligné (Michel, 1991). 103

Au fil du temps, Cl. Bernard a progressive- 104
 ment compris non pas son erreur, mais que les 105
 discussions sur les effets du curare aboutissaient à 106
 des problématiques fondamentales que la physiologie 107
 expérimentale ne pouvait résoudre facilement. Dans 108
 son cours de 1864, il revient d'ailleurs sur ces ques- 109
 tions. Il avait déjà inversé dans son modèle la pola- 110
 rité de migration de l'action morbide du curare du 111
 centre vers la périphérie; mais cette fois, il aborde, 112

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 partie
 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* ». Ce
 23 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 « *névrilité* » 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-
 57 cile à justifier par le rationalisme bernardien. Dans
 58 cette nouvelle perspective physiologique, proposant
 59 une mise à distance du concept même de fonction,
 60 l'abolition d'une fonction – la contraction du muscle
 61 par excitation du nerf moteur – s'interprétait non pas
 62 par la mort d'un élément histologique, mais par l'abo-
 63 lition d'une propriété nouvelle à définir et localiser :
 64 la propriété de transmission de la plaque motrice.
 65

Conclusion

66 J'espère ainsi avoir pu démontrer combien la question
 67 du curare est complexe, utile pour définir la méthode
 68 expérimentale de Claude Bernard et son rationalisme
 69 par les succès rencontrés, mais également par l'er-
 70 rance des deux dernières décennies. Sur les questions
 71 du curare, les limites de l'heuristique bernardienne
 72 mettent en lumière une nouvelle approche physiolo-
 73 gique dans laquelle les disciplines physico-chimiques,
 74 anatomiques et physiologiques dialoguent de manière
 75 plus équitable, et sont utilisées par des chercheurs qui
 76 transgressent les frontières disciplinaires classiques,
 77 adoptent un matérialisme, ainsi qu'un réductionnisme
 78 expérimental, revendiqués plus clairement. Mais de
 79 même que les principes bernardiens ont été appliqués
 80 avec excès, cette physiologie matérialiste a proposé
 81 également nombre de conceptions erronées au XIX^e
 82 siècle. Il n'est pas question de prendre parti de façon
 83 générale pour une démarche ou une autre, tant il serait
 84 facile et factice de le faire par l'analyse d'un problème
 85 précis de cette période. La confrontation des méthodes
 86 expérimentales permet de définir *a posteriori* l'heuris-
 87 tique de chacune pour un sujet donné, à une époque
 88 donnée. Il ne s'agit donc pas de minimiser l'heuris-
 89 tique bernardienne fondamentale. Mais dans les tra-
 90 vaux ultérieurs de Lopicque, Langley, Feldberg sur
 91 l'action du curare, au cours des premières décennies
 92 du XX^e siècle, les succès de cette nouvelle approche
 93 démontrent qu'elle était à cette époque la meilleure
 94 route à suivre, dès le tournant du XX^e siècle, par les
 95 élèves et successeurs de Claude Bernard.
 96

Références

- 97
 98 Barbara J.G., Louis Ranvier (1835-1922) : the contribution
 99 of microscopy to physiology and the renewal of French
 100 general anatomy. *J Hist Neurosci*, 2007, 16, 413–431.
 101 Bernard C., *Leçons sur les effets des substances toxiques*
 102 *et médicamenteuses*. Baillière, Paris, 1857.
 103 Bernard C., *Leçons sur la physiologie et la pathologie du*
 104 *système nerveux*. Baillière, Paris, 1858.
 105 Bernard C., *Revue des cours scientifiques*, 1865a, 2,
 106 435–440.

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