

Claude Bernard et la question du curare : Enjeux épistémologiques

Jean-Gaël Barbara (CNRS, NPA, REHSEIS, Paris)

J'ai souhaité pour mon exposé un thème d'histoire des neurosciences qui concernât des travaux de Claude Bernard ayant suscité des discussions durables au sein de la société de biologie. C'est naturellement que mon intérêt s'est porté sur un réexamen des travaux sur le mode d'action du curare. Ce domaine a suscité bien des polémiques dès les premières années de la société, jusqu'à la mort de Bernard, sur une période de presque trente années. Ma perspective se veut à la fois historique et épistémologique, c'est-à-dire essentiellement critique en reposant en partie sur une histoire jugée, selon le mot de Bachelard. Si le thème de la controverse a été surtout prisé par l'histoire sociale des sciences, comme l'a été l'habitude de considérer autant que faire se peut les deux parties de façon symétrique, sans tenir en haute estime le personnage célèbre qui a le plus souvent raison, ces bonnes pratiques peuvent être néanmoins conservées en épistémologie, même si, et tel est notre cas, notre héros avait tort. La leçon épistémologique n'en sera peut-être que plus intéressante, car les ombres des travaux de Claude Bernard aident aussi à mettre en relief sa méthode et ses succès comme l'ont indiqué François Dagognet et Mirko Grmek lors du colloque de Saint-Julien-en-Beaujolais de décembre 1989¹.

Je souhaite partir du constat d'une histoire bernardienne du curare généralement peu analysée, mal réalisée, dans laquelle Vulpian est présenté comme le « découvreur » du mode d'action du curare, parfois plus correctement comme l'heureux proposant d'une nouvelle conception. On fait parfois de Vulpian un élève de Claude Bernard, alors que son maître était Pierre Flourens (1794-1867). On parle de polémique entre les deux hommes, alors qu'il s'agit d'une discussion très large impliquant des auteurs allemands contemporains, plusieurs disciplines - non seulement la physiologie, mais aussi l'électrophysiologie, l'histologie, la pathologie - et remontant aux travaux du célèbre physiologiste italien du siècle passé, Felice Fontana, encore cité par Bernard². La proposition de Vulpian sur le mode d'action du

¹ *La nécessité de Claude Bernard*, dir. Jaques Michel, Paris, Librairie des Méridiens Klicksieck, 1991, pp. 299-309.

² 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 Bernard et les plus jeunes physiologistes. M. Grmek. *Raisonnement expérimental et recherches toxicologiques chez Claude Bernard*. Genève/Paris, Droz, 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,

curare est en fait l'hypothèse d'un groupe de physiologistes attentifs aux données de l'histologie et de l'électrophysiologie, qui invente un cadre théorique de discussion approfondi sur la nature de la transmission entre le nerf et le muscle. Cette histoire des recherches sur le curare laisse entrevoir le milieu dans lequel s'élabore une nouvelle physiologie du fonctionnement nerveux – avec les débuts sur l'électrophysiologie allemande – et précise le terrain d'enlèvement de l'heuristique bernardienne pourtant si fertile à son commencement et pour d'autres domaines. Il y a là un paradoxe notoire, car c'est précisément le terrain qui sert de modèle à la méthode expérimentale depuis les travaux de Magendie en toxicologie. En réalité, les questions au sujet du curare recelaient des questionnements profonds sur le rôle du système nerveux que Bernard a finalement saisi, même s'il n'a pu contribuer à y répondre expérimentalement.

Le thème est donc d'importance, puisqu'il constitue une étape essentielle dans la compréhension physiologique de la transmission nerveuse. De notre point de vue, il illustre le rôle de la société de biologie dans les échanges entre Bernard, les générations plus jeunes de physiologistes, mais aussi ses concurrents, comme Charles Édouard Brown-Séquard, dont on parle habituellement peu, mais qui a, malgré tout, quelques défenseurs, à l'instar d'Yves Laporte. La longue discussion sur le curare nous informe également sur le projet général de Claude Bernard et ses conceptions *a priori* qu'il défend et explicite dans ses interprétations des effets des poisons et du curare en particulier. Je montrerai comment ces idées préconçues rendent compte de son échec à proposer des explications partagées par ses concurrents. Enfin, j'analyserai l'émergence d'une nouvelle physiologie visant une meilleure intégration à la physiologie des données histologiques et surtout 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

Mes premières analyses sont consacrées à la polémique elle-même, aux parties en présence, aux projets communs et à l'émergence de divergences dans les résultats qui apparaissent après de nouvelles expériences, ou qui sont parfois, selon mon interprétation, préméditées par Vulpian dès ses premières recherches sur les poisons à partir des années 1850.

Qu'elles soient réalisées par Bernard, Brown-Séquard, Vulpian, et bien d'autres, mais également précédemment 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, quand un physiologiste injecte un produit mal purifié, parfois peu dissous, dans la veine de divers animaux. Cependant, 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 Bernard une

dans l'ensemble, plus harmonieuse. Cependant, les arguments rationnels à l'encontre de cette nouvelle opinion ne lui manquaient pas non plus. », op. cit., p. 374.

substance qui ne peut pas faire partie du sang sans désordre³, avec pour corollaire, que ne constituent pas des poisons les éléments naturels de notre sang. Cette conception rejoint les idées anciennes des poisons agissant sur le sang. Pour Bernard, elle est légitimée par l'idée que les poisons, aboutissant tous à la mort, doivent partager un mode d'action commun, puisqu'il ne saurait y avoir plusieurs morts. En conséquence, les poisons semblent plus efficaces lorsque introduits directement dans le sang. La mort des éléments histologiques – c'est-à-dire l'arrêt de leur fonctionnement - en dehors de la circulation - comme le curare tuant selon Bernard les nerfs moteurs - 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 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 Claude Bernard a négligé de tester systématiquement.

Bernard a soutenu, comme l'ont souligné de nombreux voyageurs, 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.

Bernard affirme que le curare ne peut empoisonner par la peau, mais Vulpian réussit aussi à empoisonner une grenouille en la badigeonnant de poison. Bernard rétorque qu'il obtient ce résultat s'il débarrasse la grenouille de son mucus⁴; l'absence d'empoisonnement par la peau n'était donc due qu'à une sécrétion et Vulpian marque un autre point.

Bernard valorise surtout les poisons végétaux et tient les médicaments d'origine animale pour « insignifiants »⁵. Même si 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.

Bernard interprète l'empoisonnement du curare comme un arrêt circulatoire ; Vulpian intoxique une grenouille qui se paralyse en vérifiant au microscope la circulation capillaire dans la transparence du muscle de la langue – selon la méthode d'Augustus Waller – et obtient même un retour à la vie de l'animal. Sur le chien, une ventilation pulmonaire permet cela.

Pour toutes ces dernières expériences, Bernard les confirme et les accepte, 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 avec laquelle il parvient à se faire respecter et jugé par Claude Bernard comme un bon expérimentateur, mais aussi un interprète pertinent des observations expérimentales. Ainsi, Bernard reprend-il la célèbre expression de Vulpian dans ses cours selon laquelle, chez la grenouille curarisée, la sensibilité demeure intacte, mais elle ne peut s'exprimer, elle est « muette ». Dans ce contexte, Bernard et Vulpian dialoguent avec leurs collègues au sein de la société de biologie dans cette

³ Claude Bernard. *Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses*. Paris, Baillière, 1857, p 41

⁴ Ibid, 6^{ème} leçon, p 290

⁵ Ibid, 2^{ème} leçon, p 50.

période de mise au point technique d'expériences simples sur les phénomènes généraux de l'empoisonnement.

La seconde série d'expériences qui va viser à localiser le site d'action du curare, son action « intime », c'est-à-dire pour reprendre le lexique de Bernard, à déterminer les éléments histologiques tués par le poison. Les expériences de Bernard sont classiques et reposent sur des ligatures d'un membre de grenouille, sur la séparation physique de la partie postérieure d'une grenouille, isolée de la circulation générale, avec intégrité des nerfs lombaires entre les régions antérieure et postérieure. Bernard conclut que la grenouille empoisonnée conserve sa sensibilité et la motricité de ses régions non atteintes par le curare circulant dans le sang, le sang étant conçu au moins comme véhicule obligé de l'action toxique, ou comme site d'action du poison⁶. Le curare tue donc le nerf moteur, et non le sensitif, en agissant sur son bout périphérique. Bernard énonce dans ses *Leçons de physiologie et pathologie du système nerveux*⁷ que la mort du nerf moteur réalisée par le curare procède de la périphérie au centre nerveux, en mentionnant qu'il s'agit du processus inverse de la dégénérescence wallérienne qui atteint le nerf coupé. En effet, l'action est bien d'abord périphérique, car comme l'a déjà montré Fontana, car 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 Bernard, jusqu'au centre nerveux, une opinion qu'il professe encore en 1875. Mais Brown-Séguard, Vulpian, ainsi que d'autres physiologistes allemands nient cette atteinte rétrograde du nerf moteur⁸. Comment le curare pourrait-il avoir une action se propageant ? D'autre part la « force-électromotrice », le « courant nerveux », la « force électro-tonique » ou la « variation négative » du nerf sont préservés en présence du poison, comme l'ont montré notamment Otto Funke (1828-1879) et Emil du Bois-Reymond⁹. Pour Claude Bernard, l'idée qu'un nouvel indice électrophysiologique ne soit pas obligatoirement un corrélat fonctionnel du nerf ne le dérange nullement¹⁰ ; il se dit prêt à accepter l'idée qu'un nerf empoisonné puisse continuer d'être le siège d'une telle variation de courant. Pour Bernard et Koelliker, l'excitabilité du nerf moteur, c'est uniquement son aptitude à contracter un muscle. Pour Vulpian en revanche, l'excitabilité du nerf moteur n'est pas atteinte, puisqu'un nerf en présence de curare conserve sa possibilité de contracter un muscle, si son extrémité est préservée du poison. Dès lors, si la propriété du muscle n'est pas en cause, ni celle du nerf moteur, le curare porte ses effets sur la « transmission de l'excitation nerveuse à la fibre musculaire », selon l'expression de Vulpian dans son cours de 1863¹¹. La nuance semble tenir à la distinction entre fonction et propriété d'un nerf, et à la valeur physiologique portée à un indice électrophysiologique. Elle tient aussi à l'interprétation d'une structure histologique récemment découverte par les histologistes Willy Kühne¹² et Charles Rouget : la plaque motrice auquel Vulpian

⁶ Claude Bernard soutiendra cette idée tardivement encore dans les *Principes de médecine expérimentale*, Paris, Puf, 1947, p. 153. Dans le Cahier rouge, Bernard envisage que le curare enlève l'oxygène du sang, notes 1850-1860, cité in M. Grmek, 1973, op. cit., p. 334.

⁷ C. Bernard. *Leçons sur la physiologie et la pathologie du système nerveux*, Paris, Baillière, 1858.

⁸ A. Vulpian. « Recherches expérimentales sur la réunion bout à bout des nerfs de fonctions différentes ». *Journal de physiologie des hommes et des animaux*, 1863, 6, 476-516, p. 509.

⁹ A. Vulpian. *Leçons sur la physiologie générale et comparée du système nerveux*, Paris, Baillière, 1866, p. 211.

¹⁰ C. Bernard. *Revue des cours scientifiques*, 1865, 2, 435-440, p. 438.

¹¹ A. Vulpian. *Revue des cours scientifiques*, 1864, 44, 625-628, p. 626.

¹² Willy Kühne (1837-1900).

attribue une propriété particulière empêchée par le curare et impliquée dans la transmission neuromusculaire, en suivant la conjecture de Funke¹³.

Bernard n'admet pas cette hypothèse et base son interprétation sur une observation qui selon lui explique beaucoup mieux l'action du curare. Au cours de l'empoisonnement lent d'une grenouille par une dose faible de curare, les actions spontanées sont bloquées, alors que la stimulation galvanique d'un nerf moteur demeure quelque temps efficace pour contracter un muscle. Ce résultat ne nous surprend pas, une forte libération d'acétylcholine pouvant déplacer une faible concentration synaptique de curare. De son côté, Bernard en déduit que l'action première du poison est un découplage – il parle de *décrochement* – entre le nerf moteur et la moelle épinière, puisque les actions spontanées impliquant la moelle épinière peuvent être supprimées par le curare, alors que les nerfs moteurs conservent leur fonction au cours de la stimulation galvanique. De sorte que Bernard place une abolition de transmission non pas entre le nerf et le muscle, mais entre le centre et le nerf moteur, en niant l'importance de la plaque motrice dans le phénomène. Cette interprétation lui semble si séduisante qu'il renie sa première loi d'une action du curare allant de la périphérie au centre pour l'inverse, et affirme dans son cours de 1864 que « le nerf moteur empoisonné par le curare perd ses propriétés du centre à la périphérie »¹⁴, selon une expression difficile à comprendre pour ses contemporains, et pour nous, si l'on n'a pas en tête l'explication rappelée ici¹⁵.

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 physiologie des systèmes plaçant au premier plan les concepts de mort et de milieu intérieur. Bernard révèle ici son attachement et sa proximité à Xavier Bichat, ainsi que l'avait noté jadis Georges Canguilhem¹⁶. « Avec ces agents [le curare en particulier], on peut étudier, affirme Bernard, non pas la mort des organes, comme l'a fait Bichat, mais la mort des systèmes organiques ». Cependant, Bernard s'oppose fondamentalement à la conception ancienne de Bichat d'une mort attribuée à des forces extérieures, tandis qu'elle n'est pour Bernard, à l'instar d'ailleurs de toute pathologie, que la conséquence de l'exagération d'un phénomène physiologique normal. Cependant, l'insistance pour identifier différents types intermédiaires de mort au sein de systèmes d'organes et touchant différents éléments histologiques révèle un ensemble de problématiques directement inspirées de Bichat dans lequel l'agent extérieur, le curare par exemple, se confronte à l'intimité de l'organisme et interagit avec ses fonctionnements. Dans ses *Leçons sur*

¹³ M. Grmek, 1973, op. cit., p. 368.

¹⁴ C. Bernard. *Revue des cours scientifiques*, 1865, 2, 435-440.

¹⁵ Pour Vulpian, ces effets différentiels du curare sont expliqués par un taux d'empoisonnement nécessairement plus élevé pour abolir les réponses obtenues par galvanisation, voir A. Vulpian. *Leçons sur l'action physiologique des substances toxiques et médicamenteuses*, 1882, op. cit., p. 257-260.

¹⁶ G. Canguilhem. « Claude Bernard et Bichat » in *Etudes d'histoire et de philosophie des sciences*, Paris, Vrin, 1994 (1968), pp. 156-162,

*les effets des substances toxiques et médicamenteuses*¹⁷, Bernard soutient que « toutes les substances qui tuent rapidement agisse en général sur les grands systèmes, système sanguin, système nerveux ou musculaires ». Il appartient dès lors au physiologiste d'étudier l'interaction des poisons avec ces systèmes. Mais, en réalité, les expériences de Bernard et celles de Vulpian, Brown-Séquard et des électrophysiologistes allemands ne dialoguent plus réellement.

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 – et une mesure physique : la variation négative. Vulpian avait par ailleurs miniaturisé une expérience de Bernard¹⁸ en isolant une préparation nerf-muscle de grenouille et en soumettant à l'action du curare des portions de plus en plus grêles des filets nerveux, en montrant que l'excitation électrique du nerf continuait d'engendrer une contraction musculaire. Ce résultat indiquait par une méthode physiologique d'organes isolés ce fait incontestable que l'action du curare s'exerçait, sinon entre le nerf et le muscle, du moins dans une région très localisée de la fibre nerveuse. Certains physiologistes avaient pensé à la portion de la fibre pénétrant dans le muscle, d'autres à la partie non myélinique de cette fibre, d'autres enfin à la plaque motrice, alors conçue comme un réseau de boucles de filets nerveux issues du nerf moteur et repartant par un nerf sensitif, la question de la présence d'extrémités libres dans cette plaque étant seulement posée. Vulpian optait pour la plaque motrice en rejetant l'idée d'une immunité au curare de la fibre nerveuse dans sa partie myélinisée en raison de la perméabilité de sa membrane au niveau des nœuds décrits par Ranvier. Si le cylindre-axe était essentiellement insensible au curare, il en venait à mettre en doute la nature cylindraxile de la plaque motrice¹⁹ ! Il peut nous sembler que dans l'esprit de Vulpian la physiologie définissait la plaque motrice comme une structure non-musculaire et non-nerveuse qui se mariait finalement bien avec l'idée d'une fonction intermédiaire dans la communication entre nerf et muscle.

Si Claude Bernard connaissait également les nouvelles observations relatives à cette structure, ainsi que les nouveaux résultats électrophysiologiques, son rationalisme ne put s'abstraire d'une vision globale de l'action du curare sur l'organisme entier, en interprétant l'action générale du poison par des variations des propriétés nerveuses testées sur l'animal entier au cours du processus d'empoisonnement. L'excitabilité nerveuse demeurait pour lui une mesure physiologique et non électrophysiologique. Le raisonnement de Bernard reposait également sur la conviction que l'action des poisons était due à l'amplification d'un processus physiologique normal, de sorte qu'observer l'effet d'une faible dose de curare en cours d'action sur un animal mourant était conçu comme un état intermédiaire entre un phénomène normal et la mort qui pouvait permettre de mieux définir comment le curare pouvait entraîner ses effets délétères sur les nerfs moteurs.

L'enlèvement de Claude Bernard sur ces questions indique que s'il a pu échapper à l'emprise exagérée des théories dans sa méthode expérimentale, il n'a pu s'abstraire d'un certain cadre théorique *a priori* dans le domaine de ses études sur

¹⁷ C. Bernard. *Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses*, op. cit.

¹⁸ C. Bernard. *Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses*, op. cit., p. 320.

¹⁹ A. Vulpian. *Leçons sur la physiologie générale et comparée du système nerveux*, Paris, Baillière, 1866, p. 214.

les poisons. Mais ce domaine de recherche révèle à l'historien la structuration de son cadre expérimental qui valorise la détermination de fonctions physiologiques à l'intérieur de systèmes organiques. Le système bernardien semble exclure de valoriser au long terme une hypothèse reposant principalement sur des indices anatomiques ou électrophysiologiques. Bernard ne maîtrisait d'ailleurs pas ces techniques. D'Arsonval contrôlait les montages de galvanisation ; Louis Ranvier qui était désigné expert en microscopie et histologie par Bernard s'écriant en avouant ses limites : « Ranvier va nous expliquer cela ! ». Les expériences toxicologiques de Magendie, puis celles de Bernard furent souvent prises comme de modèles de physiologie expérimentale²⁰, par Bernard lui-même²¹, elles démontrent également les limites d'une approche purement intégrée de l'organisme. Il est possible de dire que Bernard a pris en compte pour l'explication des effets du curare certaines observations trop distantes dans l'échelle des niveaux d'organisation, selon une formulation actuelle de philosophie de la biologie.

L'une des sources d'erreur de Claude Bernard est d'avoir favorisé un raisonnement scientifique comparatif, notamment pour les effets du curare et de la strychnine, en soulignant leurs analogies, comme l'a fait Martin-Magron, ou au contraire en indiquant leurs caractères opposés à l'instar de Bernard²². De ce fait, il 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 »²³. 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 apparaissant lors de certains protocoles d'empoisonnement. C'est aussi ce cadre de raisonnement qui a conduit Claude Bernard à accorder un rôle de la moelle épinière dans l'abolition de la fonction du nerf moteur. Sur ces points précis, Vulpian changea d'avis clairement et nia que le curare puisse agir sur les centres nerveux, ainsi qu'il l'a lui-même souligné dans ces 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 des effets centraux du curare, avec Wundt, Martin-Magron et Buisson, ses faits sont en contradiction avec les idées de 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 à Saint-Julien-en-Beaujolais.

Au fil du temps, Claude Bernard a progressivement compris non pas son erreur, mais que les discussions sur les effets du curare aboutissaient à des problématiques fondamentales, que la physiologie expérimentale ne pouvaient résoudre aussi facilement. Dans son cours de 1864, il revient d'ailleurs sur ces questions. Il avait déjà inversé la polarité de la migration de l'action morbide du curare du centre à la périphérie ; mais cette fois, il aborde peut-être pour la première

²⁰ F. Magendie. Mémoire sur le mécanisme de l'absorption chez les animaux à sang rouge et chaud. Journal de physiologie expérimentale, 1821, 1, 1-12, cité in P. Gendron. L'œuvre de Claude Bernard et l'idée de la médecine prédictive. Laval théologique et philosophique, 1991, 47, 379-386, p. 382. M. Grmek, 1973, op. cit.

²¹ C. Bernard. . *Leçons sur la physiologie et la pathologie du système nerveux*, op. cit., p. 201.

²² C. Bernard. CRSB, 1876, 2, 68-69, 85-86.

²³ C. Bernard. *Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses*, op. cit., p. 312.

fois les questions que l'électrophysiologie posait et qu'il avait jusque-là négligées. Il conclut par une remarque qui signe en apparence la victoire de la conception de Vulpian : « il semble qu'on pourrait en quelque sorte comparer ce qui se passe dans cet endroit [entre le nerf et le muscle] à la rupture d'un fil qui interromprait une communication ou un courant électrique. Au fond de l'action du curare, il y a la grosse question de la nature du fluide nerveux et de l'influence du nerf sur le muscle. » Cette conclusion est étrange pour l'épistémologiste, car Bernard y parvient par un texte où il change d'avis, énonce des principes pour adopter d'autres points de vue, et contredit ses idées passées. L'action du curare n'est pour lui ni chimique, ni physique, elle demeure inconnue. Pourtant Bernard finit lui-même par accepter l'hypothèse que le curare pourrait être responsable d'une modification matérielle de la plaque nerveuse²⁴. Mais Bernard est sorti de son cadre expérimental et ne dialogue plus avec ses propres expériences.

Par opposition, une nouvelle physiologie semble se dessiner avec la participation d'une plus jeune génération de physiologistes ayant le plus souvent des compétences multiples, à l'instar de Vulpian qui pratique la physiologie classique, l'électrophysiologie, l'histologie fine et l'anatomopathologie avec la même rigueur. Sur un plan épistémologique, cette combinaison de talents permet de faire circuler la normativité scientifique à travers différents champs techniques. La découverte physiologique de la fonction d'un organe ou de l'action d'un poison ne prime plus sur l'observation histologique. Le disciple de Claude Bernard, Louis Ranvier, histologiste pour lequel est créée la première chaire d'anatomie microscopique au Collège de France (la chaire d'anatomie générale, 1876), admet en conséquence que le principe de déduction anatomique rejeté par Bernard est admissible à l'échelle cellulaire, puisqu'une fibre musculaire ne saurait avoir une autre fonction que sa contraction indépendamment de l'organe dans lequel elle se trouve. A contrario, Bernard avait l'habitude de dire que l'anatomie ne pouvait rien sans la physiologie, car les cellules du pancréas ont des fonctions fort différentes, bien que présentant un aspect identique, analogue à celui des cellules des glandes salivaires. A ce propos, Jean Hainaut a indiqué qu'à l'époque de Claude Bernard, l'observation de tissus frais, très prisée d'ailleurs par Ranvier, Vulpian, Waller et nombre de physiologistes utilisant avec bonheur l'histologie, avait permis de révéler des différences structurales entre les îlots du pancréas. Les principes de Claude Bernard si utiles pour fonder la méthode expérimentale contre les disciplines concurrentes ont défini des priorités méthodologiques qui ne pouvaient être généralisées à tous les domaines d'investigation.

Un caractère de cette nouvelle façon de concevoir les problèmes physiologiques est l'adoption d'un certain réductionnisme. Le terme de réductionnisme est assez galvaudé par ses emplois anachroniques et par une pluralité de sens étroitement liés. Nous usons de ce terme pour désigner des cadres expérimentaux dans lesquels des préparations simplifiées sont utilisées (organes isolés, animaux préparés par des dissections pour isoler des systèmes physiologiques simplifiés) dans le but d'interpréter un phénomène par des causes proches 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

²⁴ C. Bernard. Revue des cours scientifiques, 1865, 2, 239-240, p. 240.

Claude Bernard était lui-même réductionniste a été posée lors du colloque *La nécessité de Claude Bernard*²⁵ et les réponses de Delsol, Grmek et Gayon vont dans mon sens : Claude Bernard a utilisé un certain réductionnisme dans le sens où il concevait ses objets comme des tout décomposable en parties, mais il n'a pas appliqué réellement un réductionnisme expérimental en cherchant seulement les explications des phénomènes par des lois du niveau directement inférieur. La théorie de l'action du curare de Bernard est un bon exemple où une explication causale est mise en avant à un niveau intégré dans les rapports complexes entre la moelle et les nerfs moteurs. La théorie de Vulpian et de ses collègues qui en appelle à une structure microscopique située entre nerf et muscle est de ce point de vue réductionniste.

La nouvelle physiologie dont je parle se caractérise également par une adhésion plus affirmée au matérialisme, ce qui peut être illustré par le thème des recherches sur le curare. Certes, Bernard finit par suggérer que l'action d'un poison est une interaction matérielle directe avec un élément histologique précis, en périphérie de la circulation sanguine conçue que comme simple voie d'accès, fut-elle obligatoire. Mais selon Grmek, Bernard douta lui-même de cette assertion²⁶ et ses carnets soutiennent l'idée que certains poisons pourraient agir sans contacts matériels avec les éléments histologiques²⁷. Au cours de la période considérée, Vulpian était, quant à lui, aux côtés de son collègue et ami Charcot, un membre fondateur de la célèbre école anatomoclinique de Paris, connue pour ses succès dans la localisation des lésions spécifiques de certaines pathologies de la moelle épinière. Vulpian avait donc davantage de raisons de soutenir que tout phénomène physiologique ou pathologique reposait sur des modifications matérielles, même si l'école de Charcot devait aboutir quelques décennies plus tard à admettre aussi l'existence de pathologie sans lésion, comme l'hystérie. Mais pour l'heure, en 1866, Vulpian pouvait s'écrier avec force : « Nous ne sommes plus au temps où l'on croyait aux altérations dynamiques pures »²⁸. Ses *Leçons générales et comparées du système nerveux*²⁹ rencontrèrent d'ailleurs, à ce moment, les plus vives critiques en dehors du monde scientifique, ainsi que l'a rapporté Charcot³⁰. A la question « Comment ce phénomène se peut-il produire ? », Vulpian répond : « assurément on n'agit pas sur une chose fictive ; il existe une altération matérielle et une altération dynamique correspondante. Il se peut qu'elle porte sur la plaque motrice nerveuse »³¹. Ce qui n'empêche pas Vulpian de reconnaître sans peine qu'une altération matérielle puisse passer inaperçue au microscope³². Vingt ans plus tard, Vulpian généralise son propos : « les éléments anatomiques sont donc différents les uns des autres non seulement par leurs propriétés morphologiques, physiques, chimiques, vitaux ; mais encore par la manière dont leurs propriétés physiologiques sont influencées par certaines substances qu'ils incorporent éventuellement »³³.

²⁵ *La nécessité de Claude Bernard*, 1991, op. cit.

²⁶ M. Grmek, 1973, op. cit.

²⁷ Communication personnelle de Céline Cherici et Claude Debru.

²⁸ A. Vulpian. *Leçons sur la physiologie générale et comparée du système nerveux*, op. cit., p. 214.

²⁹ Ibid.

³⁰ J.L. Charcot, « Discours prononcés aux obsèques de M. Vulpian ». CR Acad. Sci., 1887, 1387-1398, p. 1390.

³¹ A. Vulpian. *Revue des cours scientifiques*, 1864, op. cit., p. 627.

³² A. Vulpian. *Revue des cours scientifiques*, 1864, op. cit., p. 627.

³³ A. Vulpian. *Leçons sur l'action physiologique des substances toxiques et médicamenteuses*, Paris, Doin, 1882.

Une conséquence de ce point de vue est la distinction très nette entre la fonction d'un élément histologique définie à l'échelle de l'organisme et ses propriétés reposant sur des caractéristiques matérielles. Sur ce point également, Vulpian a développé des idées très claires. Selon lui, Flourens et Bernard ont eu tort de confondre les deux concepts en soutenant que les fibres sensibles et motrices étaient des entités essentiellement différentes. Les élèves de Claude Bernard penchèrent progressivement pour une autre solution, à savoir qu'une fibre demeurait un élément conducteur de l'organisme qu'elle soit impliquée dans une fonction motrice ou sensitive. Pour Vulpian, les données électrophysiologiques relatives aux nerfs représentaient une preuve que les fibres partageaient une même propriété d'excitabilité et de conduction de l'excitation pour laquelle différents auteurs cherchaient un nouveau terme plus spécifique, comme la « neurilité » proposé par Lewes, ou le « neuréréthisme » et la « névrilité » de Vulpian³⁴. Dès lors, l'action du curare était considérée comme indépendante de la propriété nerveuse fondamentale, alors que ce jugement était difficile 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'abolition d'une propriété nouvelle à définir et localiser : la propriété de transmission à la plaque motrice.

Conclusion

J'espère ainsi avoir pu démontrer comment 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'errance des deux dernières décennies. Sur les questions du curare, les limites de l'heuristique bernardienne mettent en lumière une nouvelle approche physiologique 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 pour une démarche ou une autre, tant il serait facile de le faire sur un problème précis de cette période. La confrontation des méthodes expérimentales permet de définir a posteriori l'heuristique de chacune sur un sujet donné, à une époque donnée. Mais par les travaux ultérieurs de Lapique, Langley, Feldberg sur l'action du curare, au cours des premières décennies du XX^e siècle, on mesure par les succès de cette nouvelle approche qu'elle était la meilleure route à suivre à cette époque par les élèves et successeurs de Claude Bernard.

³⁴ A. Vulpian. *Revue des cours scientifiques*, 1864, op. cit., p. 627 ; *Leçons sur l'action physiologique des substances toxiques et médicamenteuses*, 1882, op. cit., p. 292.

