



Claude Bernard et l'action du curare

par Claude Debru, membre de l'Académie des sciences

Le plus grand physiologiste français du XIX^e siècle, Claude Bernard (1813 - 1878), a développé ses recherches dans de nombreux domaines de la physiologie, principalement le métabolisme, les systèmes nerveux sensorimoteur et végétatif, la toxicologie, qui l'ont conduit à des réflexions plus générales, comme la théorie de la constance du milieu intérieur des organismes ou les idées méthodologiques présentées dans son ouvrage célèbre *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale* (1865).

Pendant pratiquement toute sa carrière, de 1844 à 1877, Claude Bernard a effectué un grand nombre d'expériences sur l'action toxique du curare, substance qui abolit l'activité motrice sans affecter l'activité sensorielle, qui effectue la « séparation des nerfs de sentiment et de mouvement ». ¹ Le terme « curare » est un nom commun qui désigne diverses substances apparentées dont l'action est bien connue, en particulier depuis les travaux de Jean-Pierre Changeux qui a isolé le récepteur nicotinique en 1970 : il s'agit de bloquants du récepteur nicotinique de l'acétylcholine à la jonction neuromusculaire ainsi que dans le système neurovégétatif parasympathique et sympathique. En 1844, très peu de choses étaient connues de l'action du curare. Claude Bernard a apporté d'importantes contributions par ses expériences, sans pouvoir donner une preuve définitive et en finissant par s'égarer dans une hypothèse hautement spéculative. Ses recherches ont été consignées dans un certain nombre de cahiers de laboratoire que nous avons retranscrits en équipe ², et dont la transcription a servi de matériau pour les analyses qui vont suivre. Ces analyses visent à éclairer certains aspects de la créativité scientifique de Claude Bernard, du point de vue des rôles respectifs de l'imagination et du raisonnement. Du côté des divers types de raisonnement utilisés par Claude Bernard, une simulation d'intelligence artificielle a été effectuée à partir de certains éléments du matériau ainsi rassemblé. Cette simulation a été effectuée dans le laboratoire de Jean-Gabriel Ganascia à l'université Pierre-et-Marie-Curie.

¹ Le présent texte est issu en premier lieu du rapport final (septembre 2010) du programme retenu par l'ANR Corpus (ANR-06-CORP-016-01), sous ma responsabilité ainsi que celle de Jean-Louis Lebrave et de Jean-Gabriel Ganascia, projet intitulé « Genèse des travaux toxicologiques de Claude Bernard: approches génétiques épistémologique et informatique », ou CYBERNARD (document dactylographié, 221 p. intitulé Claude Bernard et le curare : textes et interprétations). Ce rapport comporte une présentation générale, suivie de la transcription des manuscrits et notes de laboratoire de Claude Bernard sur le curare. Il comporte la liste des onze articles publiés par le groupe à l'occasion de cette étude. Mais avant tout, il est indispensable de mentionner également les œuvres de Mirko Grmek qui nous ont servi de guide : *Catalogue des manuscrits de Claude Bernard*, Paris, Collège de France, Masson, 1967, et *Raisonnement expérimental et recherches toxicologiques chez Claude Bernard*, Genève-Paris, Droz, 1973. La citation que nous venons de donner se trouve dans le rapport final mentionné ci-dessus, p. 198.

² Cf. le rapport mentionné supra.



Aspects méthodologiques

Dans l'*Introduction à l'étude de la médecine expérimentale*, Claude Bernard a décrit ce qu'il a baptisé « raisonnement expérimental », qu'il a introduit ainsi : « Dans la méthode expérimentale, la recherche des faits, c'est-à-dire l'investigation, s'accompagne toujours d'un raisonnement, de sorte que le plus ordinairement l'expérimentateur fait une expérience pour contrôler ou vérifier la valeur d'une idée expérimentale. »³ Et plus loin : « pour raisonner expérimentalement, il faut généralement avoir une idée et invoquer ou provoquer ensuite des faits, c'est-à-dire des observations, pour contrôler cette idée préconçue. »⁴ Pour autant, et comme nous pourrions le constater, « il y a des cas où l'on expérimente sans avoir une idée probable à vérifier. Cependant l'expérimentation, dans ce cas, n'en est pas moins destinée à provoquer une observation, seulement elle la provoque en vue d'y trouver une idée qui lui indiquera la route ultérieure à suivre dans l'investigation. »⁵ « Ces sortes d'expériences de tâtonnement, qui sont extrêmement fréquentes en physiologie, en pathologie et en thérapeutique, à cause de l'état complexe et arriéré de ces sciences, pourraient être appelées des *expériences pour voir*, parce qu'elles sont destinées à faire surgir une première observation imprévue et indéterminée d'avance, mais dont l'apparition pourra suggérer une idée expérimentale et ouvrir une voie de recherche. »⁶

De quelle nature est le « raisonnement expérimental » de Claude Bernard ? Le raisonnement expérimental est « le seul que le naturaliste et le médecin puissent employer pour chercher la vérité et en approcher autant que possible. »⁷ Il consiste à soumettre une idée au contrôle des faits, ou à faire naître une idée. En quelque sorte, il permet d'aller d'une idée à une autre au moyen de l'interprétation des phénomènes provoqués. Cette « idée expérimentale » ou « idée scientifique » se concrétise dans un plan d'expérience. Selon Bernard, l'expérimentateur « est celui qui, en vertu d'une interprétation plus ou moins probable, mais anticipée des phénomènes observés, institue l'expérience de manière que, dans l'ordre logique de ses prévisions, elle fournisse un résultat qui serve de contrôle à l'hypothèse ou à l'idée préconçue. »⁸ A la différence du métaphysicien, l'expérimentateur « pose son idée comme une question, comme une interprétation anticipée de la nature, plus ou moins probable, dont il déduit logiquement des conséquences. »⁹ Il est remarquable que, sans l'avoir dénommée, Claude Bernard ait saisi dans ces pages un mode du « raisonnement expérimental » particulièrement bien représenté en médecine, à savoir l'abduction, lorsqu'il écrit : « Les généralités scientifiques doivent remonter des particularités aux

³ Claude Bernard, *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale*, Paris, Garnier-Flammarion, 1966, p. 49.

⁴ Ibid., p. 50.

⁵ Ibid., p. 51.

⁶ Ibid., p. 50-51.

⁷ Ibid., p. 64.

⁸ Ibid., p. 52.

⁹ Ibid., p. 60.



principes ; et les principes sont d'autant plus stables qu'ils s'appuient sur des détails plus profonds. »¹⁰ Le procédé qui consiste à remonter de particularités à des principes ou à des règles, à rechercher une hypothèse plus ou moins probable pour rendre compte des faits ne peut se confondre, ni avec la déduction, ni avec l'induction, formes classiques du raisonnement distinguées par les logiciens. Ce procédé a été baptisé « abduction » (ou « rétroduction ») par le philosophe américain Charles Sanders Peirce en 1867. Même si la nature logique de ce raisonnement a suscité beaucoup de discussions, et si des conceptions actuelles en intelligence artificielle se sont substituées à ces classifications déjà anciennes, il n'en reste pas moins vrai que Claude Bernard a intuitivement perçu la particularité de ce raisonnement scientifique, avec sa dimension de probabilité, que Peirce a cherché à caractériser de son côté.

Cependant, il s'agit sous la plume de Claude Bernard d'une formulation isolée, aussi suggestive soit-elle, et d'une formulation contraire à des positions formulées dans la suite. Les considérations qu'il développe sur le « raisonnement expérimental » propre aux sciences de la nature portent essentiellement sur la déduction et l'induction, saisies dans un processus intellectuel plus général portant sur la recherche des principes. Dans le cas du naturaliste, « la proposition générale à laquelle il est arrivé, ou le principe sur lequel il s'appuie, reste relatif et provisoire parce qu'il représente des relations complexes qu'il n'a jamais la certitude de pouvoir connaître toutes ». ¹¹ Le « raisonnement expérimental ou dubitatif » est « le seul qu'on puisse employer quand on raisonne sur les phénomènes naturels. »¹²

Pour Claude Bernard, « l'induction et la déduction appartiennent à toutes les sciences ». « Je ne crois pas que l'induction et la déduction constituent deux formes de raisonnement essentiellement distinctes. L'esprit de l'homme a, par nature, le sentiment ou l'idée d'un principe qui régit les cas particuliers. Il procède toujours instinctivement d'un principe qu'il a acquis ou qu'il invente par hypothèse ; mais il ne peut jamais marcher dans les raisonnements autrement que par syllogisme, c'est-à-dire en procédant du général au particulier. »¹³ Pensant « qu'il n'y a pour l'esprit qu'une seule manière de raisonner »,¹⁴ à savoir « la déduction par syllogisme », ¹⁵ Claude Bernard ne poursuit pas dans la voie d'une classification des raisonnements scientifiques. Pour lui en effet, « il importe peu de savoir comment notre esprit raisonne ; il suffit de le laisser raisonner naturellement, et dans ce cas il partira toujours d'un principe pour arriver à une conclusion. »¹⁶ Nous retrouverons, vers la fin de l'itinéraire de recherche de Claude Bernard sur le mode d'action du curare, cette insistance méthodologique sur les principes.

¹⁰ Ibid., p. 56.

¹¹ Ibid., p. 81.

¹² Ibid., p. 81.

¹³ Ibid., p. 81.

¹⁴ Ibid., p. 82.

¹⁵ Ibid., p. 83.

¹⁶ Ibid., p. 83.



Pour autant, la philosophie bernardienne reconnaît la précarité des théories dans les sciences de la nature. A certains égards, il anticipe l'épistémologie de la réfutation de Karl Popper. « Les corps simples des chimistes ne sont des corps simples que jusqu'à preuve du contraire. Toutes les théories qui servent de point de départ au physicien, au chimiste, et à plus forte raison au physiologiste, ne sont vraies que jusqu'à ce qu'on découvre qu'il y a des faits qu'elles ne renferment pas ou qui les contredisent. (...) L'expérimentateur doute donc toujours. »¹⁷ Cependant, et à la différence des philosophes, vus comme dogmatiques voire intolérants (selon un jugement sur Auguste Comte : « un philosophe est intolérant. Comte »¹⁸), Claude Bernard, avec son considérable bagage expérimental, ne propose pas un point de vue systématique de théorie de la science fondée sur la réfutation. Il le déclare : « il n'y a jamais de mauvaises expériences ; elles sont toutes bonnes dans leurs conditions déterminées, de sorte que les résultats négatifs ne peuvent infirmer les résultats positifs. »¹⁹

Dans l'*Introduction à l'étude de la médecine expérimentale*, Claude Bernard illustre ses propos par de nombreux exemples tirés de ses propres travaux. Les recherches sur le mode d'action du curare en font partie. Il déclare en 1865 : « J'ai consacré tout mon enseignement de cette année au Collège de France à l'étude du curare, non pour faire l'histoire de cette substance par elle-même, mais parce que cette étude nous montre comment un déterminisme unique des plus simples, tel que la lésion d'une extrémité nerveuse motrice, retentit successivement sur tous les autres éléments vitaux pour amener des déterminismes secondaires qui vont en se compliquant de plus en plus jusqu'à la mort. »²⁰ Claude Bernard s'est justifié de procéder à de très nombreuses expériences : « pour apprendre comment l'homme et les animaux vivent, il est indispensable d'en voir mourir un grand nombre, parce que les mécanismes de la vie ne peuvent se dévoiler et se prouver que par la connaissance des mécanismes de la mort. »²¹

Les observations d'auteurs plus anciens ne permettaient pas de se faire une idée de l'action du curare qui tue rapidement l'animal lorsqu'il est introduit sous la peau. Il était nécessaire de provoquer de nouvelles observations. Dès lors, dit-il, « je fis des expériences *pour voir* des choses sur lesquelles je n'avais aucune idée préconçue. »²² Il observa donc la disparition des propriétés physiologiques des différents tissus de l'organisme (« autopsie physiologique »), disparition susceptible d'expliquer la mort. Observant d'une manière de plus en plus systématique la disparition des propriétés physiologiques du système nerveux moteur, Claude Bernard parvint à la conclusion suivante : « le curare détermine la mort par la destruction de tous les nerfs moteurs sans intéresser les nerfs sensitifs. »²³ Quel genre de raisonnement est-il associé, instinctivement, aux expériences *pour voir* sur l'action du curare ? Il le déclare : « il n'y a

¹⁷ Ibid., p. 84.

¹⁸ Cahier 7i, p. 50.

¹⁹ *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale*, p. 170.

²⁰ Ibid., p. 137.

²¹ Ibid., p. 150.

²² Ibid., p. 222.

²³ Ibid., p. 223.



pas de phénomène sans cause, et par conséquent pas d'empoisonnement sans une lésion physiologique qui sera particulière ou spéciale au poison employé. »²⁴ Claude Bernard est donc parti à la recherche d'une lésion organique provoquée spécifiquement par le curare. L'esprit a raisonné dans l'expérience, fût-elle *pour voir*. Nous allons maintenant suivre Claude Bernard dans ses recherches, découvertes, et hésitations, en explorant ses carnets de laboratoire.

Les expériences de Claude Bernard, de 1844 à 1877

Revenant sur son itinéraire expérimental concernant le curare, Claude Bernard remarque en 1875 : « Toutes mes expériences sur le curare peuvent se rapporter à trois périodes : 1° - Empoisonner pour faire se séparer nerfs et muscles. 2° - Distinguer les nerfs de mouvement des nerfs de sentiment. 3° - décrocher le nerf moteur de la moelle et montrer qu'il meurt du centre à la périphérie. »²⁵ Cette présentation rétrospective et très simplifiée peut être corrigée par un examen plus détaillé d'une suite d'expériences que nous choisirons en raison de leur caractère saillant dans un ensemble hétérogène et très nombreux. Il est vrai que, comme Bernard l'écrit en 1860 : « Le curare est une précieuse substance pour le physiologiste ; elle sert non seulement à contenir les animaux dans les expériences physiologiques, mais elle constitue un véritable instrument physiologique. »²⁶ La première expérience de Claude Bernard avec le curare a lieu le 19 juin 1844. Du curare est introduit sous la peau d'un lapin adulte. Bernard effectue une description clinique des phénomènes liés à l'intoxication, ainsi qu'une autopsie. Il se trouve face au problème d'identifier ce qui est réellement significatif dans ce tableau clinique. Cette première expérience se conclut par la constatation suivante : « En un mot, aucune altération organique pouvant expliquer la mort. »²⁷ La deuxième, sur une petite chienne, se conclut de même : « A l'autopsie rien ne pouvant expliquer la mort. »²⁸ Claude Bernard étudie la réponse des nerfs et des muscles au cours de l'intoxication et post mortem en utilisant différents modes d'excitation, y compris la galvanisation. Les résultats sont parfois contradictoires : le muscle de grenouille directement galvanisé après la mort ne se contracte pas ;²⁹ sur d'autres grenouilles, le muscle galvanisé se contracte.³⁰ Un phénomène assez constant est l'abolition des réflexes, y compris immédiatement après la mort, mais cela ne semble pas être central dans les conclusions générales tirées par Bernard de cette première série expérimentale comprenant grenouille, lapins et chiens.

Ces conclusions sont les suivantes : « Il semble dans ces expériences que d'abord les mouvements de la vie animale cessent et ceux de la vie organique persistent et encore ce seraient ceux du poumon et enfin

²⁴ Ibid., p. 223.

²⁵ Claude Bernard, Cahier 31a, feuillet 87.

²⁶ Cahier 2b, p. 51.

²⁷ Cahier 7i, p. 2.

²⁸ Ibid., p. 3.

²⁹ Ibid., p. 5.

³⁰ Ibid., pp. 7, 8.



ceux du cœur qui persistent les derniers. Recherches sur les rapports qui existent entre la sensibilité et les mouvements chez les animaux. » Claude Bernard est donc intéressé par les étapes, l'évolution clinique de l'intoxication. Il va multiplier les expériences. Des conclusions factuelles plus claires émergent peu à peu. « Après la mort le cœur cesse bientôt de battre. Les muscles du train inférieur se contractent manifestement quand on les coupe. Cependant les nerfs n'y apparaissent plus susceptibles de faire contracter les muscles par leur influence. »³¹ « Après la mort les muscles semblent plus irritables mais partout les nerfs ont perdu la faculté de faire contracter les muscles quand on les irrite. »³² Pour autant, les hypothèses émises par Bernard à ce premier stade de sa recherche sont fort loin du compte. La distance entre les faits observables, les questions posées et les interprétations conjecturées est très grande. « Les effets du curare seraient-ils d'arrêter la circulation dans les capillaires ? Les tissus sont-ils saignants ? Que fera l'ammoniaque administré dans ce cas ? La circulation continue. »³³ Claude Bernard cherche un peu partout. Comme il l'a écrit, il s'agit d' « explorer le champ physiologique en tous sens à travers champs », voire, de « pêcher en eau trouble. »³⁴ Il varie les modes d'administration (par voie digestive, ou sanguine, ou sous-cutanée, ou directement dans le muscle), expérimente sur les diverses voies et modalités d'absorption, note par exemple, le 8 septembre 1844, que le curare digéré par du suc gastrique et introduit dans la cuisse d'un lapin adulte « empoisonne à peu près comme s'il était dissous dans l'eau. Ce n'est donc pas dans l'action du suc gastrique sur le curare qu'il faut chercher l'innocuité de cette substance pour les voies digestives. Il est probable que cela tient à ce que le curare n'est pas absorbé. »³⁵ Il varie les doses : « Le curare donné à dose excessivement faible sous la peau ou directement dans le sang devra avoir une action très intéressante à étudier sur la force nerveuse. Sera-t-il possible alors de réveiller cette force soit par le chlore soit pas le chlorate de potasse injecté directement dans le sang ? »³⁶ Il introduit la technique de respiration artificielle, déjà utilisée par Sir Benjamin Colin Brodie, chirurgien et physiologiste anglais, en 1811 : « Faire la respiration artificielle avec de l'oxygène pur afin d'exciter davantage les nerfs. »³⁷ Ce procédé était destiné à faciliter les observations. Parmi les très nombreux et divers essais de Claude Bernard, on trouve la recherche des effets du curare sur la couleur du sang ou sur l'activité glycogénique du foie (« injecteur du curare dans le foie : sera-t-il diabétique ? »³⁸ - question qui sera l'objet de nombreuses investigations). Bernard observe également l'état de la pupille (résultant d'une activité de type réflexe), de contraction puis de dilatation, au cours de l'intoxication et à l'approche de la mort. Il utilise l'hémodynamomètre pour étudier la tension artérielle au cours de l'intoxication.³⁹

³¹ Ibid., p. 12.

³² Ibid., p. 12.

³³ Ibid., p. 13.

³⁴ Claude Bernard, *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale*, p. 50.

³⁵ Cahier 7i, p. 14-15.

³⁶ Ibid., p. 16.

³⁷ Cahier 7b, p. 155.

³⁸ Cahier 7i, p. 55.

³⁹ Cahier 7c, p. 170.



Le lecteur des carnets est donc frappé par le foisonnement de questions, de procédures (pas toujours réalisées semble-t-il, mais qui sont le signe d'une grande imagination) et d'hypothèses variées. C'est ainsi que Bernard note, à l'été 1849 : « Curarer un chien chloroformé. Le curare doit agir sur les plaques terminales des nerfs moteurs et sur les plaques centrales cellules volontaires. La volonté disparaît chez les animaux à sang froid mollusques mais l'animal réagit ce qui prouverait peut-être que les cellules centrales ne sont que les plaques nerveuses musculaires. »⁴⁰ Claude Bernard, dans ce texte très inventif, semble s'être acheminé vers une détermination de l'action locale du curare aux deux niveaux central et périphérique du système nerveux moteur – dualité de niveaux qui ne cessera de le préoccuper au point de devenir l'enjeu central des recherches sur le curare. En outre, la notation sur la volonté, que nous retrouverons par la suite, doit être remarquée car pour Bernard la volonté est un phénomène physiologique du système nerveux central.

Localiser l'action du curare (sur le système nerveux, mais aussi la chercher ailleurs) va devenir un problème constant pour Bernard, qui insiste désormais sur l'action locale du curare, sur un empoisonnement local, et non général.⁴¹ Dans la même série d'expériences, injectant du curare dans divers organes, les glandes salivaires, la trachée, Claude Bernard se demande : « Est-ce une action locale du curare sur le poumon ? Comme sur la glande ? »⁴² De fait, Claude Bernard ne cesse de multiplier des expériences *pour voir* - certes de plus en plus guidées par le principe de l'action locale. Dans une série de projets d'expériences, datant vraisemblablement de 1849, et témoignant d'une véritable fièvre expérimentale, il écrit : « Découvrir le nerf sciatique d'une grenouille et le réséquer. Empoisonner l'animal par le curare et voir si le bout périphérique du nerf pourra encore être irritable. Empoisonner un lapin lui découvrir préalablement la carotide afin de voir si le sang change de couleur au moment de la mort. Empoisonner un lapin en lui mettant un morceau de curare dans la substance cérébrale. Empoisonner un moineau et le laisser voler. Examiner s'il y a des modifications dans la température de l'animal au moment de l'empoisonnement. Chercher à constater sur des chiens si les sens sont abolis au moment de l'empoisonnement. Mettre le cœur d'une grenouille dans les tissus d'un autre animal afin de voir si l'irritabilité se conservera sous l'influence de la seule chaleur animale. »⁴³ Cependant, dans une note du fameux *Cahier Rouge* (ou *Carnet de Notes 1850-1860*) édité par Grmek, on trouve la remarque suivante, plus précise, et qui est postérieure au début janvier 1851 : « Le curare agit localement sur les nerfs. Il agit sur les centres nerveux, et quand un nerf a été séparé des centres, il n'agit pas sur lui. »⁴⁴ Que le curare agisse sur les centres est une affirmation bernardienne qui restera présente chez lui, à côté d'affirmations différentes, mais qui ne correspond pas à la réalité du domaine neuromusculaire.

⁴⁰ Cahier 7i, p. 52

⁴¹ Ibid., p. 53, 56.

⁴² Ibid., p. 53.

⁴³ Ibid., p. 76.

⁴⁴ Cahier 11, p. 26.



Le 29 octobre 1851, Claude Bernard effectue une expérience sur un chien adulte maintenu en vie par la respiration artificielle. Il note toutes sortes d'observations, dont les variations d'état de la pupille, puis opère, sur le nerf sciatique mis à nu, une galvanisation du bout périphérique, ce qui suscite des contractions dans les jambes, et du bout central, ce qui provoque des mouvements dans les autres parties du corps. La galvanisation des muscles produit également des réactions. Il sectionne le nerf vague et en note les effets d'augmentation du sucre dans les urines. Il tire de cette longue expérience plusieurs conclusions, qui concernent le système nerveux sensorimoteur (« vie animale ») et le système neurovégétatif (« vie organique »). En premier lieu, « le curare éteint le système nerveux de la vie animale, mais pas celui de la vie organique (mais cependant pourquoi disparaissent les mouvements respiratoires ?) ». ⁴⁵ Il a effectué, et va continuer à effectuer de nombreuses observations sur le système végétatif. Il note l'augmentation énorme des sécrétions salivaires et lacrymales. De fait, le curare affecte l'activité des systèmes parasympathique et sympathique. Dans ce qui suit, nous nous intéresserons exclusivement aux effets du curare sur le système sensorimoteur.

Dans ses expériences et en particulier sur les grenouilles, Claude Bernard s'intéresse de plus en plus à la direction de propagation des actions physiologiques et à l'action du curare en divers lieux de cette propagation. Un certain nombre d'expériences importantes ont été effectuées en février - mars 1853. Le 2 mars 1853, il note : « L'irritabilité musculaire se perd des cuisses vers l'extrémité des pattes, car les pieds vont encore par l'électrisation aujourd'hui dans toutes les grenouilles qu'elles soient curarées ou non. » ⁴⁶ En même temps, il devient de plus en plus clair que la curarisation inhibe l'activité nerveuse sans affecter la contractilité musculaire propre. Le 20 mars 1853, il note, à propos d'une grenouille dont la moelle épinière a été lacérée, qui a reçu du curare dans le dos, et dont le sciatique a été sectionné, que la galvanisation du bout périphérique du nerf produit quelques convulsions dans la jambe mais que celle sur le bout central ne fait rien. Il ajoute : « mais bientôt tout est perdu dans les nerfs et la grenouille présente les symptômes ordinaires de l'empoisonnement par le curare c'est-à-dire intégrité des muscles et mort complète des nerfs. » ⁴⁷ Cette dernière conclusion est un acquis notable, obtenu à travers des résultats d'expériences parfois contradictoires. Il note le 3 mars à propos de deux grenouilles non curarisées : « la contractilité se serait retirée de bas en haut dans un cas et de haut en bas dans l'autre. » ⁴⁸

Le 20 mars 1853, Claude Bernard procède à des expériences sur des grenouilles. La première a subi une section de la moelle épinière entraînant une paralysie complète des membres postérieurs. Le curare est mis sous la peau du dos. Le sciatique est mis à nu dans une cuisse. La galvanisation de la moelle et des nerfs situés en dessous de la section montre la conservation de leur excitabilité. La galvanisation du bout

⁴⁵ Cahier 8j, p. 60.

⁴⁶ Cahier 7J, p. 190.

⁴⁷ Ibid., p. 193.

⁴⁸ Ibid., p. 191.



central du sciatique ne détermine pas de mouvements réflexes. La deuxième grenouille subit une lacération de la moelle épinière. « Les mouvements réflexes sont conservés, mais les mouvements volontaires perdus. » La grenouille, alors curarisée, meurt. « Elle perd peu à peu les mouvements réflexes dans les membres antérieurs et postérieurs. Lorsque la sensibilité réflexe est éteinte je découvre le nerf sciatique et le coupe en B – j'irrite le bout B il y a convulsion légère dans la jambe – le galvanisme sur le bout C ne fait rien, mais bientôt tout est perdu dans les nerfs et la grenouille présente les symptômes ordinaires de l'empoisonnement par le curare c'est-à-dire intégrité des muscles et mort complète des nerfs. »⁴⁹

Le 11 mars Claude Bernard procède à une expérience sophistiquée qui commence par la ligature de l'aorte et d'un nerf lombaire, ce qui permet de préserver de l'empoisonnement une partie de la grenouille. Il la curarise dans la partie supérieure du dos, et observe la progression des symptômes de l'intoxication, affectant les membres antérieurs, non les postérieurs. Il met à nu les nerfs des membres antérieurs et postérieurs, coupe les nerfs lombaires droits, irrite leur bout inférieur ce qui détermine des mouvements dans le même côté, irrite leur bout central, ce qui produit des contractions de la cuisse gauche avec une certaine latence, laquelle peut résulter de diverses circonstances. La galvanisation des nerfs isolés des membres supérieurs ne produit aucune action dans ces membres, mais en produit dans les cuisses. Ces observations sont cohérentes avec le schéma anatomique sous-jacent, à l'exception, peut-être, de la dernière qui resterait à expliquer.⁵⁰ Quoi qu'il en soit, comme l'explique ultérieurement Bernard dans les *Leçons sur la physiologie et la pathologie du système nerveux*, en 1857, la technique d'intoxication partielle permet d'établir certaines conclusions : « L'indépendance de la contractilité musculaire et de l'incitation motrice des nerfs est donc un premier fait bien établi expérimentalement. »⁵¹ En outre, ces expériences d'intoxication partielle montrent que le curare permet de dissocier sensibilité et motricité. En excitant la peau des parties empoisonnées, on suscite des mouvements réflexes seulement dans le membre non empoisonné. Le curare permet donc de dissocier sensibilité et motricité. Comme l'écrit Bernard dans les *Comptes-Rendus de l'Académie des sciences* en 1856 : « Il était évident que ces derniers mouvements réflexes dans le membre sain, par irritation des parties empoisonnées, devaient être transmis par les nerfs sensitifs restés intacts, ce qui me porta à penser que le curare n'avait anéanti que les propriétés des nerfs moteurs en laissant subsister celles des nerfs sensitifs. »⁵²

Dans toutes ces expériences, Claude Bernard s'est donc orienté plus nettement vers l'étude privilégiée de la réactivité du système neuromusculaire, en particulier sur les membres de la grenouille. Il a distingué propriétés sensitives et motrices des nerfs, et a montré l'indépendance de la contractilité musculaire et de

⁴⁹ Ibid., p. 193.

⁵⁰ Ibid., p. 198-199.

⁵¹ Claude Bernard, *Leçons sur la physiologie et la pathologie du système nerveux*, Paris, Baillière, 1858, p. 201.

⁵² C.R. Acad. Sci., t. 43, p. 827. Cf. Grmek, *Raisonnement expérimental, et recherches toxicologiques chez Claude Bernard*, p. 301. Dans les commentaires qui suivent, Grmek note qu'il n'a pas réussi à trouver trace de l'expérience ainsi décrite dans les manuscrits, mais il en trouve les prémisses dans les expériences du 11 mars que nous avons mentionnées ; A suivre.



l'excitation des nerfs moteurs. C'est alors qu'il invente une nouvelle préparation, à savoir l'obtention de tronçons de muscles munis de leurs bouts de nerfs par amputation de membres. Nous assistons ici à un passage fondamental, celui à la méthodologie des parties ou organes isolés, destinée à être une grande voie de la physiologie expérimentale. En outre, Claude Bernard, fidèle à sa méthodologie d'expériences comparatives, trempe soit le muscle soit le nerf dans une solution de curare. Les résultats en sont les suivants, rétrospectivement d'une aveuglante clarté. « Au bout de dix minutes d'immersion des muscles dans une solution de curare le nerf n'avait plus aucune action – le muscle l'avait conservée. Membre inférieur de grenouille – le nerf est conservé – et isolé au dessus du lieu d'amputation – il est plongé seul dans la solution de curare pendant 1 heure 1/2 il conserve au bout de ce temps toute son irritabilité. »⁵³ Une structure de jonction neuromusculaire à l'intérieur de la substance musculaire doit donc être la cible de l'action du curare – c'est du moins la conclusion à laquelle on peut parvenir aujourd'hui. Mais Claude Bernard ne conclut pas. Il poursuit ses expériences. Cependant, en peu de temps, il a produit deux innovations majeures : l'intoxication partielles par ligatures, la préparation isolée nerf - muscle.

Le problème de localiser l'action du curare ne semble pas résolu par quelques expériences, même si elles paraissent aujourd'hui entièrement démonstratives. C'est ainsi que l'on trouve, dans une note rédigée après 1856, le projet suivant : « Faire arriver du curare par une artère dans un membre, afin de voir si les nerfs seront empoisonnés par le seul contact périphérique des nerfs. »⁵⁴ Une note ultérieure est affirmative et va dans un sens plus précis : « Le curare ne fait qu'interrompre quelque chose de moteur qui met le muscle et le nerf en rapport électrique avec le mouvement. »⁵⁵ Remarquons en passant que pour Claude Bernard les nerfs peuvent avoir un rôle de frein.⁵⁶ La volonté « est un frein nerveux ». ⁵⁷ Il ajoute : « Pour juger la question de savoir si les nerfs moteurs sont des freins organiques, il faudra les détruire par le curare, car la section peut-être ne suffit pas. En effet, les nerfs conservent encore leurs propriétés quelque temps après leur section surtout dans leurs bouts périphériques. »⁵⁸ D'où un projet d'expérience : « Les nerfs se nourrissent par la périphérie. Injecter du curare dans un membre dont les nerfs seront coupés ; les nerfs seront-ils paralysés et ensuite reviendront-ils sans communiquer avec le centre. »⁵⁹ Dans le même cahier, il envisage une hypothèse bien différente : « Le curare enlève-t-il l'oxygène au sang en faisant faire plus de CO₂, ce qui endort les extrémités des nerfs ? Injecter du curare dans une artère, et CO₂ comparativement. Et voir si le nerf aura perdu son irritabilité. »⁶⁰ Bernard ne manque pas d'idées. La formulation d'une idée ou hypothèse (aussi fantaisiste qu'elle puisse apparaître à

⁵³ Cahier 7j, p. 202.

⁵⁴ Cahier 11, p. 66.

⁵⁵ Ibid., p. 119.

⁵⁶ Ibid., p. 160.

⁵⁷ Ibid., p. 169.

⁵⁸ Ibid., p. 176.

⁵⁹ Ibid., p. 208.

⁶⁰ Ibid., p. 217.



nos yeux), le plan d'expérience et l'observation qui s'ensuit sont ici dans un enchaînement particulièrement clair.

Cependant, Bernard reste guidé par une sorte de modèle physiologique, par une représentation d'anatomie fonctionnelle d'ensembles ou de sous-ensembles, et de la direction des événements physiologique ou pathologiques. C'est un modèle général à l'intérieur duquel des hypothèses opposées peuvent prendre place. D'où sans doute l'oscillation, chez lui, entre deux hypothèses sur l'action, centrale ou périphérique, du curare sur le système nerveux moteur. En témoignent les notes suivantes, datant de 1860 : « Les propriétés nerveuses c'est la conductibilité nerveuse comme la propriété des vaisseaux est la conductibilité sanguine. Les nerfs comme les vaisseaux se distinguent par la direction différente dans laquelle ils exercent leur conductibilité. La conductibilité des nerfs moteurs s'éteint du centre à la périphérie ; celle des nerfs sensitifs de la périphérie au centre. »⁶¹ Et immédiatement après : « Les nerfs perdent-ils leurs propriétés d'une extrémité à l'autre ou bien d'un seul coup dans toute l'étendue. La dégénérescence nerveuse après la section semble se faire dans toute l'étendue du nerf à la fois. »⁶²

Proposant la « vraie théorie » de l'action du curare en 1860, Claude Bernard compare la mort par asphyxie à la mort par le curare – cela a du sens pour lui, étant donné qu'il a formulé l'hypothèse que le curare tuerait par asphyxie des nerfs. Il note, par rapport à la description des effets de l'asphyxie sur le système nerveux sympathique et sur le système nerveux moteur qu'il vient de faire : « Dans l'empoisonnement curarique, les nerfs moteurs volontaires sont au contraire bien plus vite éteints que les nerfs de la vie organique. (...) Mais si, quand la respiration cesse, on vient à la remplacer par la respiration artificielle, alors les nerfs de la vie organique se réveillent tandis que les nerfs de la vie animale se paralysent de plus en plus. Il y a donc là un véritable antagonisme entre le système nerveux de la vie organique et celui de la vie animale. Le curare tuerait les propriétés de l'une exalterait celles de l'autre comme je l'ai déjà dit autrefois dans mes premières expériences. Comment peut-on expliquer cette action singulière ? L'oxygène pourrait être l'excitateur des fonctions organiques comme celles de la vie animale : les muscles ne perdent pas leurs propriétés mais pourquoi les nerfs moteurs volontaires sont-ils paralysés. »⁶³

Projetant également des expériences d'intoxication mixte curare – strychnine, Claude Bernard, dans une note intitulée « Curare strychnine décrochement nerveux », cherche à montrer de cette façon « que le nerf moteur se décroche de la moelle. – Il faudra empoisonner un chien, par une dose faible de curare, mais cependant jusqu'à paralysie complète et près de l'asphyxie. Injecter alors de la strychnine dans les veines pour savoir s'il surviendra des convulsions dans les membres ou non. S'il ne survient pas de convulsions dans les membres paralysés et s'ils sont encore excitables dans leur trajet par l'électricité,

⁶¹ Cahier 2b, p. 39.

⁶² Ibid., p. 40.

⁶³ Ibid., p. 51, 53.



cela montrera bien évidemment que les nerfs se décrochent par leur origine rachidienne et que quand ils ne tiennent plus à la moelle la strychnine n'agit plus sur eux. »⁶⁴

Un peu plus tard, dans une note intitulée cette fois « Curare strychnine nerfs volontaires », Claude Bernard écrit : « Le curare agit sur les nerfs moteurs à la condition de toucher leur périphérie c'est-à-dire le point qui les relie au muscle. La strychnine agit sur les nerfs moteurs à la condition de toucher leur centre c'est-à-dire le point qui les relie à la moelle. Mais dans les deux cas le nerf sensitif reste intact. (...) Les deux poisons agissent sur le nerf moteur : seulement l'un en l'attaquant dans le muscle, l'autre dans la moelle ; ou plutôt à propos de la strychnine il serait plus exact de dire qu'elle épuise la moelle et que cet épuisement amène l'épuisement du nerf moteur. Toutes ces substances toxiques sont des instruments de dissection physiologique, leurs actions sont à étudier avec grand soin. »⁶⁵

Le curare est « une mine inépuisable ». « Ce qu'il y a de plus remarquable dans le curare, c'est qu'il agit sur la périphérie des nerfs et qu'il les décroche, non des muscles, mais de la moelle ou du nerf sensitif. L'action du curare sur la moelle ne modifie pas le nerf moteur. C'est ce qu'on voit quand on réserve un membre par la ligature de l'artère. Le contact du curare à la périphérie seule du nerf suffit... »⁶⁶ En quelque sorte, le curare, par son contact à la périphérie du nerf, le « décroche » du centre, à savoir de la moelle, par une action qui a lieu au niveau de la moelle. Telle est la pensée qui semble résulter du texte précédent. On voit ici à quel point la pensée de Claude Bernard sur la localisation de l'action du curare – malgré son caractère parfois assez assertorique – n'est pas réellement figée. Il envisage une idée qu'il est difficile de ne pas interpréter comme une double action, périphérique et centrale. Nous y reviendrons.

Dans une note intitulée « morphine curare sympathique mort des nerfs », Bernard écrit : « Un nerf coupé ou non coupé meurent différemment par le curare ; le nerf non coupé meurt en bloc, celui qui est séparé de la moelle paraît mourir plus graduellement du centre à la périphérie. »⁶⁷ Les modalités de la mort du nerf, son exploration expérimentale, deviennent un thème prédominant chez Bernard jusqu'à la fin. Un nouveau projet d'expérience en découle : « Découvrir la moelle chez un chien jeune, le paralyser par le curare dans la peau à faible dose, puis quand il tombe paralysé montrer que les nerfs sont excitables et les muscles et que la moelle n'agit plus sur eux parce que la paralysie vient d'une discontinuité médullaire et non musculaire. »⁶⁸

Le problème de la mort du nerf curarisé tend à supplanter celui de la localisation de l'action du curare. En témoigne un autre projet d'expérience : « Chercher sur le lapin ou sur le chien un muscle qui ne reçoive

⁶⁴ Ibid., p. 169.

⁶⁵ Ibid., p. 180.

⁶⁶ Ibid., p. 182.

⁶⁷ Ibid., p. 200.

⁶⁸ Ibid., p. 200.



qu'un nerf une artère et une veine. Curariser le lapin à la limite et quand il est paralysé, respirant encore, le nerf sera excitable, le couper et on le verra mourir sans doute du centre à la périphérie et on le verra revenir de la périphérie au centre comme quand on supprime simplement le sang artériel en pinçant une artère. On pourrait aussi faire l'expérience avec la circulation artificielle en injectant dans un muscle du sang empoisonné par le curare et non empoisonné, à faire »⁶⁹ Et dans une note sur la note, il ajoute ; « c'est peut-être en agissant sur le ferment du muscle que le curare agit sur les nerfs. »⁷⁰ Encore une fois, la pensée exploratoire de Bernard n'est nullement figée. Une métaphore assez heureuse vient sous sa plume : « Les nerfs se terminent dans le muscle comme les racines s'implantent dans la terre ; il y a contiguïté mais non continuité entre la substance nerveuse et la substance musculaire. »⁷¹ Quelle représentation se faire de la jonction neuromusculaire ? Le problème de localiser une action et le problème de la configuration du site de l'action se rencontrent. Le problème de la progression de l'action vient compliquer l'ensemble. Dans une longue note sur l'évolution comparée des nerfs sensitifs et moteurs lors de l'empoisonnement par le curare, qui date de décembre 1862, Bernard repose la question : « comment meurent les nerfs moteurs et sensitifs ? »⁷² Cette note comporte des formulations assez différentes. Il semble acquis que tant dans l'empoisonnement par le curare que dans la mort par hémorragie ou par asphyxie les nerfs moteurs se décrochent de la moelle. Et cela bien plus vite dans le cas du curare. Une autre question se pose : le curare « agirait-il sur les extrémités des nerfs sensitifs des muscles ou de la peau ? » Mais Bernard revient à une idée déjà formulée : « le curare semble bien agir exclusivement sur la périphérie des nerfs moteurs puisque quand on isole le gastrocnémien avec son muscle ce nerf moteur seul est conservé. (...) Il y a encore des recherches à faire sur l'action du curare. »⁷³

De janvier à juin 1864, Bernard entreprend une longue série d'expériences, principalement sur des grenouilles, selon des procédures de ligature que nous avons déjà rencontrées, et de curarisation à fortes ou faibles doses. L'une de ces expériences l'amène à conclure : « Donc le curare n'agit pas sur le nerf en le séparant en quelque sorte du système nerveux. »⁷⁴ Cette conclusion paraît contradictoire par rapport à certaines hypothèses plus antérieures sur le « décrochement » de la moelle.

Séjournant à Saint Julien en 1865, Claude Bernard y poursuit ses expériences sur le curare avec grand soin, en variant les doses, en recherchant une relation dose-effet. Ces expériences dont les résultats détaillés ont été consignées par ses collaborateurs dans un cahier spécial ont eu lieu presque journalièrement du 5 janvier au 28 juin 1865. A partir de 1866, ses réflexions prennent un tour plus nettement réflexif, et le mènent à des hypothèses peu conventionnelles. Il écrit, puis barre, la phrase

⁶⁹ Ibid., p. 243.

⁷⁰ Ibid., p. 242.

⁷¹ Ibid., p. 247.

⁷² Manuscrits 32b, feuillet 147.

⁷³ Ibid., f. 148-149.

⁷⁴ Cahier 8d, p. 228.



suivante : « Le curare est une substance sur laquelle j'expérimente depuis plus de vingt ans et le sujet est loin d'être épuisé. »⁷⁵

Voici ce qu'il explique en premier. « Dans la mort par le curare la contractilité musculaire est conservée plus longtemps parce que le curare tue le nerf moteur et empêche que le nerf sensitif ne puisse agir sur lui. C'est là un résultat que la physiologie explique très bien. Voir mes expériences sur la mort naturelle des nerfs. »⁷⁶ L'explication physiologique en question réside vraisemblablement dans le fait que la mort du nerf, en abolissant l'excitation du muscle, le conserve. Discutant ensuite de l'action de la strychnine, Bernard a les commentaires suivants : « Mais dira-t-on admettre que la strychnine agit sur la sensibilité cela équivaut à admettre qu'elle agit sur une entité. Il ne saurait y avoir d'action sur une propriété ou sur quelque chose d'immatériel sans qu'il n'y ait action sur la matière. Il faut donc arriver à localiser l'action de la strychnine sur un organe nerveux, une fibre ou une cellule, mais non sur une simple propriété de sensibilité, cela ne se comprend pas. La question que je viens de poser est l'une des plus intéressantes à examiner. En effet, les physiologistes, les médecins en général admettent qu'une substance n'a d'effet qu'autant qu'elle agit sur une molécule matérielle de l'organisme pour l'altérer dans ses propriétés, mais il semble leur répugner de reconnaître qu'un agent toxique ou médicament n'agissant que sur quelque chose d'immatériel comme la propriété seule d'un élément nerveux sans agir sur la substance. C'est cependant je crois ce qui a lieu pour la strychnine et cette question est assez importante pour que lui donner en temps et lieu de longs développements avec des arguments à l'appui. Ici nous ne voulons que l'indiquer. »⁷⁷

Ces considérations sont illustrées par un exemple qui vaut d'être rapporté. « En résumé la strychnine n'agit pas sur un organe sensitif quelconque spécial, mais sur les vibrations nerveuses sensibles. La strychnine paraît avoir pour effet d'exagérer ou d'accroître ou de renforcer ces vibrations quand elles existent mais si elles n'existent pas la strychnine ne les fait pas naître ou apparaître. Je ferai la comparaison suivante. Je suppose qu'un corps qu'on répandra dans l'air ait la propriété d'amplifier considérablement le son d'un piano de manière à ce que le son devienne alors insupportable à nos organes. On ne pourra pas dire que ce corps agit sur le piano lui-même l'organe du son ni sur l'accord qui vibre ; mais il agit seulement sur les vibrations émancées de là. Si le piano ne produit pas de son ce corps amplificateur ne fera pas apparaître les sons ; il faut qu'ils existent car ce n'est que sur le son et non sur son organe que le corps supposé agira. De même pour la strychnine elle agit sur les vibrations nerveuses et non sur le corps qui vibre. On peut donc penser que la strychnine portée dans le sang exagère les vibrations nerveuses sensibles exclusivement et pas les vibrations nerveuses d'un autre genre. »⁷⁸

⁷⁵ Cahier 1b, p. 37.

⁷⁶ Ibid., p. 36.

⁷⁷ Ibid., p. 173, 175. Nous maintenons la rédaction de Bernard même si une phrase est grammaticalement incomplète.

⁷⁸ Ibid., p. 177.



De telles conceptions vont être bientôt appliquées au curare. « Analyse physiologique de l'action du curare. Le curare agit et tue suivant les lois physiologiques. C'est facile à prouver. Il engourdit éthérise éteint les vibrations annule en un mot le nerf moteur l'empêche de vivre et le fait mourir comme il meurt naturellement c'est-à-dire du centre à la périphérie. »⁷⁹ Comment interpréter, philosophiquement parlant, ces idées ? De quelles lois physiologiques s'agit-il ? Pour Bernard, qui va l'ériger en principe, les phénomènes pathologiques doivent s'inscrire dans les lois physiologiques. La mort du nerf par le curare doit suivre le même cours que la mort naturelle du nerf.

Cependant, reprenons, avec Bernard, les choses d'un peu plus loin. « Il y a vingt-cinq ans j'ai le premier établi que le curare détruit spécialement l'action du système nerveux sur les muscles, tout en conservant l'intégralité de la propriété de contractilité musculaire. J'ai donné cette expérience comme une preuve décisive en faveur de l'autonomie des propriétés nerveuses et musculaires et en faveur de l'irritabilité Hallérienne. Ces résultats ont été vérifiés et admis par tous les physiologistes et depuis ce temps le curare est devenu pour la physiologie un des moyens les plus précieux pour l'analyse physiologique des propriétés nerveuses et musculaires. Toutefois malgré les travaux innombrables d'expériences qui ont été faites dans cette voie analytique depuis vingt-cinq ans, le sujet n'est pas encore épuisé et le curare, ce réactif vital si subtil, est appelé encore à nous dévoiler le mécanisme de bien des actions nerveuses encore ignorées et dont la connaissance est de la plus haute importance pour la médecine expérimentale. »⁸⁰ La strychnine, pour sa part, agit en épuisant les propriétés nerveuses et musculaires. « Le curare au contraire n'excite pas et n'épuise pas sans retour l'activité de l'élément nerveux moteur mais par sa présence dans le sang il éteint doucement et sans convulsion la propriété nerveuse motrice pour la laisser réapparaître après l'élimination du poison si les désordres survenus par suite dans le mécanisme vital le permettent encore. »⁸¹ « En un mot le curare supprime purement et simplement la propriété de la fibre nerveuse motrice en conservant intactes les propriétés d'éléments sensitifs musculaires qui lui sont attenants par chacune de ses extrémités. C'est à mon sens l'expérience la plus complète pour démontrer d'une manière saisissante que les éléments de notre organisme quoique liés par des connexions fonctionnelles ou physiologiques étroite ne confondent pas leurs propriétés qui restent spéciales c'est-à-dire autonomes pour chacun d'eux. D'où il suit que la sensibilité, la motricité et la contractilité sont des propriétés distinctes qui réagissent les unes sur les autres mais qui ne se transforment pas les unes dans les autres. Je ne veux pas ici reprendre l'histoire entière du curare. Je veux seulement rappeler les points qui prouvent que ses propriétés toxiques rentrent tout à fait dans des explications qui dérivent des actions physiologiques en même temps qu'elles les éclairent. Le curare nous offre ce fait singulier qu'étant introduit dans la circulation et par conséquent porté dans tout l'organisme, il n'est toxique que pour un seul élément histologique et encore cet élément n'est-il vulnérable à l'action du curare que dans un seul point de son étendue, comme Achille qui n'est vulnérable qu'à son talon. En effet

⁷⁹ Ibid., p. 195.

⁸⁰ Ibid., p. 195.

⁸¹ Ibid., p. 197.



le curare est inoffensif pour l'élément nerveux sensitif et pour l'élément nerveux cérébral, inoffensif pour l'élément musculaire, l'élément sanguin et les éléments glandulaires conjonctifs épithéliaux etc. Il n'agit absolument que sur l'élément nerveux moteur et encore il n'agit que sur son extrémité périphérique ou musculaire. »⁸² « Il résulterait des expériences que le curare agit sur la périphérie des nerfs moteurs et non sur leur extrémité centrale. »⁸³ Il le réaffirme : « On peut prouver de beaucoup d'autres manières que le curare n'agit que sur l'extrémité des nerfs moteurs. »⁸⁴

Les remarques qui suivent ne sont pas moins importantes. « De ce que le nerf moteur seulement quand il est atteint par son extrémité périphérique meurt ou paraît mort puisqu'il n'agit plus sur le muscle faut-il en conclure comme l'a fait Kölliker et comme je l'avais d'abord fait moi-même que le curare fait mourir le nerf moteur en sens inverse de sa manière physiologique de mourir, (ce qui serait une négation de notre principe de médecine expérimentale que les actions toxiques rentrent dans les lois physiologiques. Donc cette contradiction devrait faire douter de l'interprétation.) ou bien faut-il en conclure comme l'a fait M. Vulpian que le curare n'agit pas sur le tronc du nerf mais seulement sur sa plaque terminale qui sert d'intermédiaire entre le muscle et le tronc nerveux proprement dit. De sorte que par suite de cette paralysie de la plaque le nerf moteur paraîtrait paralysé en entier par le curare, mais il ne le serait réellement pas. Ni l'une ni l'autre de ces interprétations ne peut être acceptée à cause du fait suivant. »⁸⁵

Claude Bernard invoque alors les expériences avec de faibles doses de curare qui permettent de faire mourir le nerf moteur avec lenteur et de montrer ainsi que le nerf paralysé agit encore sur les muscles. Nous sommes ici face à des problèmes d'interprétation des expériences, avec lesquels Claude Bernard se débat, revenant sur des interprétations anciennes qu'il a pu proposer mais qui lui paraissent désormais fausses, ou sur des expériences anciennes où il observait des résultats sans les comprendre. Toujours est-il qu'il se démarque de Kölliker d'un côté, de Vulpian de l'autre. « En effet, comment expliquer que le nerf paralysé par le curare à faible dose agirait encore sur les muscles. Cela prouverait bien que ce n'était pas l'extrémité périphérique ou la plaque nerveuse qui était paralysée la première mais bien au contraire que c'était l'extrémité centrale et qu'alors le nerf dans l'empoisonnement par le curare mourrait du centre à la périphérie comme dans la mort physiologique par soustraction du sang. C'est en effet ce qui a lieu et j'ai découvert que le curare bien qu'il ne puisse agir sur le nerf moteur par son extrémité musculaire le décroche cependant de la moelle d'abord et éteint ses propriétés successivement plus ou moins lentement du centre à la périphérie. De sorte que dans l'expérience que nous avons citée plus haut quand l'animal est paralysé de la volonté, on constate que les racines du nerf moteur à leur origine à la moelle sont très excitables alors que le nerf sciatique l'est encore. Donc le nerf moteur meurt par le curare du centre à la périphérie et quand il reprend ses propriétés il les reprend de la périphérie au centre

⁸² Ibid., p. 197-199.

⁸³ Ibid., p. 200.

⁸⁴ Ibid., p. 201.

⁸⁵ Ibid., p. 201-203.



(à vérifier). Ce décrochement de la moelle que j'ai découvert pour le curare est un fait physiologique général qui a lieu dans tous les cas de la mort du nerf moteur. »⁸⁶

Les expériences sur les nerfs sympathiques donnent lieu à une importante discussion de théorie. « En effet il ne faut pas douter du principe de la médecine expérimentale que les actions toxiques et pathologiques rentrent dans les lois physiologiques. Je dis qu'il ne faut pas en douter ; car c'est un principe et non une théorie. Or on ne saurait douter des principes mais seulement des théories. Donc si nous ne trouvons pas notre principe vérifié, nous devons admettre que nous ignorons quelque chose qui nous empêche d'en trouver la vérification et nous devons chercher mais pas douter autrement trop de lui. Il suffit que le principe que nous reconnaissons ait été vérifié une fois pour qu'il doive l'être toujours. Autrement cela, je le répète, ne serait pas un principe car un principe est absolu et une théorie relative. D'ailleurs un principe est adéquat à l'esprit parce que l'esprit ne peut pas comprendre les choses autrement si ce n'est que tous les phénomènes de même ordre doivent rentrer dans une loi commune quelque diversifiée que soit leur apparence. (...) Le danger est seulement de prendre pour des principes des hypothèses ou des théories qui n'en sont pas. Alors en regardant les hypothèses ou les théories comme des choses absolues et comme des principes on crée des systèmes et des doctrines. Cela est très important à comprendre. »⁸⁷

Ce moment réflexif à l'intérieur du processus expérimental témoigne d'un doute sur la validité des hypothèses et sur le souhait de rapporter l'interprétation à de vrais principes. Par un rappel aux principes, Claude Bernard chercherait un moyen de se persuader au milieu d'hypothèses très différentes entre lesquelles il ne peut réellement choisir, et qu'il formule, à des moments différents, mais avec une égale conviction. Cette démarche pose un problème plus général. Claude Bernard est égaré, en fait, par l'idée de « mort du nerf ». Ce langage de « mort » fait écran, empêche d'analyser la réalité plus en détail. Il cherche quelque chose qu'il ne peut pas trouver, alors qu'il a déjà trouvé quelque chose d'important dans ses travaux plus anciens, en localisant l'action du curare à la périphérie, chose qu'il a finalement des difficultés à admettre complètement. Cette idée de « mort du nerf » a un parfum de physiologie plus ancienne à la Bichat. Qu'est-ce qui meurt en premier, en dernier, et comment la mort se propage-t-elle dans l'organisme ? La question de Claude Bernard est celle de Bichat. Dans cet esprit, il s'agit d'une physiologie qui reste peu ou prou « holiste », et qui, quelle que soit l'indépendance affirmée des systèmes et des propriétés, considère des ensembles et sous-ensembles en interactions. Cette physiologie a de la difficulté à isoler un phénomène élémentaire et à adopter une attitude que l'on qualifierait aujourd'hui de réductionniste.

⁸⁶ Ibid., p. 205, 204.

⁸⁷ Ibid., p. 206-207.



A l'intérieur de ce programme de recherche sur la mort du nerf et le décrochement central du nerf moteur au niveau de la moelle épinière, Claude Bernard se pose des questions que l'on peut qualifier d'imaginaires. « Les nerfs décrochés par le curare sont-ils paralysés ? Non car ils doivent encore avoir une certaine action modératrice peut-être. »⁸⁸ Il continue à faire des plans d'expériences et à en réaliser certaines ou à en refaire d'autres déjà faites pour prouver que le nerf meurt du centre à la périphérie. Il spéculait sur la nature de la volonté : « En effet les nerfs volontaires sont d'après mes idées des nerfs sensitifs du sens intérieur c'est-à-dire des nerfs sensitifs intérieurs. »⁸⁹ « Démontrer l'existence d'une sensibilité existant dans les centres nerveux même et y prenant son point de départ. C'est une résultante qui se forme là et qui devient cause. C'est ce qui caractérise ce qu'on doit appeler un centre nerveux. »⁹⁰ « En effet le nerf volontaire ne serait qu'un nerf sensitif conscient et le nerf sensitif ordinaire ou périphérique un nerf sensitif inconscient. »⁹¹ Il revient à une idée déjà émise : « L'action du curare donne l'idée de vibrations nerveuses centralisme nerveux. »⁹² La dernière expérience projetée par Bernard dans ses cahiers est la suivante : « Sur les grands chiens – expériences du nerf sciatique après mort par curare et refroidi pour juger la question de savoir si le mouvement moléculaire a cessé dans le nerf moteur par le curare et continué dans le nerf sensitif. »⁹³

Bernard a quelques remarques sur l'histoire des sciences : « L'histoire d'une science n'est pas l'exposé de son évolution. De la Hire a voulu exposer la physique méthodiquement, et il a été forcé de reconnaître que ce n'est pas ainsi qu'elle s'est développée. Ce qui est lumineux c'est que l'histoire d'une science n'est pas son évolution, c'est tout autre chose - la médecine est née du besoin puis ses diverses parités se sont développées successivement – et se sont soudées (...) ce sont des parties qui partent d'une circonférence et qui convergent. »⁹⁴

Conclusion

Nous avons présenté avec suffisamment de détail les démarches d'expérimentation physiologique de Bernard sur l'action du curare. Nous avons effectué, ce faisant, un choix car nous ne pouvions pas reproduire l'intégralité des manuscrits, ce que nous avons déjà fait ailleurs, comme nous l'avons mentionné au début. Nous avons choisi de montrer les principales étapes de ses travaux, de dégager leur dynamique interne dans la progression des questions, l'approfondissement de certains cadres interprétatifs de préférence à d'autres (la « mort du nerf »), et de rapporter telles quelles les hésitations et interprétations différentes de Bernard. Claude Bernard, saisi de nombreux doutes malgré le caractère

⁸⁸ Ibid., p. 207.

⁸⁹ Cahier 2a, p. 19.

⁹⁰ Ibid., p. 18.

⁹¹ Ibid. ? p. 19.

⁹² Cahier 4, p. 52.

⁹³ Cahier 15h, p. 14.

⁹⁴ Cahier 2a, p. 113, 112.



parfois assertorique de ses affirmations, n'a cessé de vouloir approfondir les problèmes et d'expérimenter en conséquence, créant ainsi le véritable esprit de la médecine expérimentale. Il a expérimenté sur plusieurs plans à la fois, global et local, et de toutes les manières possibles, non sans affronter des contradictions, et devant faire face à la difficulté permanente d'interpréter ses expériences (et cela de plusieurs façons, parfois douteuses en raison de la multiplicité incontrôlable des conditions et facteurs de l'expérience). Il a expérimenté, sans cesse, « pour voir ». C'est là la révélation de ses carnets, que nous avons vécue et que nous souhaitons partager : expérimenter, expérimenter, expérimenter sans cesse. Même s'il s'est parfois fourvoyé, il a apporté des éléments cruciaux, largement vérifiés, pour la compréhension de l'action du curare, rendant ainsi possible les progrès contemporains et ultérieurs. Pour finir, je souhaite rendre hommage à Michel Jouvét, qui m'a initié à la médecine expérimentale.