

explique ensuite tous les phénomènes qui se produisent. Il pourrait se faire, sans doute, qu'une substance agisse à la fois sur plusieurs éléments ; mais jusqu'à présent rien n'autorise à supposer qu'il en soit ainsi, car c'est ordinairement un seul élément qui est atteint primitivement, et si d'autres sont ensuite affectés, ce n'est que d'une manière consécutive.

### TROISIÈME LEÇON

SOMMAIRE : Théorie de l'anesthésie. — Les anesthésiques agissent sur les centres nerveux. — C'est la circulation qui généralise l'anesthésie de la périphérie au centre. — Sous l'influence des centres nerveux, elle se généralise du centre à la périphérie. — Expériences pour prouver l'influence de la moelle sur les nerfs et du cerveau sur la moelle. — Du sommeil anesthésique. — Le cerveau est frappé d'anémie pendant le sommeil : expériences en apparence contradictoires ; discussion.

MESSIEURS,

Nous avons dû, dans les leçons précédentes, donner quelques rapides indications sur le manuel opératoire de l'anesthésie ; nous nous sommes occupés de l'absorption des anesthésiques, et même, à ce sujet, de l'absorption en général. Nous devons maintenant étudier les agents anesthésiques au point de vue de la théorie physiologique de leur action.

Il est clair que l'animal placé sous l'influence du chloroforme ne peut plus être considéré à tous égards comme étant dans son état normal. C'est un être soumis à un agent toxique, dont l'action, il est vrai, n'est pas poussée assez loin, d'ordinaire, pour le tuer complètement, mais qui cependant modifie d'une manière très-notable les fonctions physiologiques de l'organisme. Cela est si vrai, que les poisons les plus violents peuvent se trouver absolument sans action sur un animal chloroformisé ou éthérisé.

J'ai fait autrefois avec M. Paul Thenard des expériences consistant à injecter dans le tissu cellulaire, chez des lapins soumis à l'influence de l'éther, des quantités d'acide prussique anhydre très-supérieures aux doses qui les tuent rapidement à l'état normal; et cependant ces animaux ne ressentent aucun effet toxique tant qu'ils restaient insensibles, mais l'empoisonnement se produisait aussitôt, lorsqu'ils se réveillaient et que l'action anesthésique ne modifiait plus les propriétés normales des éléments du système nerveux.

Legallois détruisait les régions dorsale et lombaire de la moelle épinière chez de jeunes lapins en enfonçant un stylet dans le canal vertébral, et cette opération entraînait très-souvent la mort immédiate. J'ai vu que la mort n'arrive pas aussi facilement lorsqu'on pratique cette opération sur un animal soumis à l'influence anesthésique.

L'anesthésie semble donc placer les animaux qui y sont soumis dans des conditions différentes de l'état normal. Il devient, par suite, nécessaire d'examiner les conséquences qu'entraînent pour l'organisme ces conditions toutes nouvelles. Dans cette étude, nous parlerons toujours du chloroforme et de l'éther, parce que c'est avec ces deux corps qu'on a fait presque toutes les expériences et que nous en instituerons nous-mêmes de nouvelles, ce sont d'ailleurs les deux seules substances qui soient employées usuellement. Il faut donc restreindre nos conclusions à l'éther et au chloroforme, sur lesquels nous expérimentons, car il y a d'autres substances anesthésiques qui agissent peut-être d'une manière différente.

Quant à l'éther et au chloroforme, leur action est à peu près la même au point de vue physiologique, sauf une différence d'intensité en faveur du chloroforme, ce qui nous fera généralement employer ce dernier corps de préférence à l'éther.

Nous aurons cependant à nous expliquer sur l'action du *chloral*, dont on a tout d'abord attribué les effets au chloroforme qui proviendrait de sa décomposition dans le sang; nous verrons si le chloral agit en réalité comme le chloroforme, et si l'expérimentation physiologique vient confirmer l'hypothèse chimique.

On n'a pas encore constitué la théorie générale de l'action physiologique des anesthésiques; nous allons essayer de le faire, non pas sans doute d'une manière définitive, mais au moins autant que le permettra l'étude rapide à laquelle nous pouvons nous livrer actuellement.

Les médecins croient souvent que les théories sont inutiles, sinon nuisibles, en thérapeutique. Aux yeux de certains d'entre eux, il suffirait de savoir empiriquement comment et à quelles doses on doit donner les médicaments, puis quels sont les résultats obtenus à la suite de chaque médication. On rassemble ainsi des observations qu'on additionne pour en tirer des moyennes relativement à l'action de chaque substance employée.

Sans doute, la statistique médicale est loin d'être inutile; elle nous apprend ce qui arrive dans le plus grand nombre des cas. Mais la statistique la plus parfaite n'est pas encore de la science, c'est l'empirisme généralisé. Il faut atteindre la raison même des choses, c'est-à-dire les causes immédiates des phénomènes.

Pour établir la théorie physiologique de l'anesthésie, il ne suffit donc pas de classer les innombrables observations qui ont été recueillies, pour tirer de leur comparaison quelques formules plus ou moins générales, mais il faut attaquer le problème lui-même dans sa cause, et se demander la raison des faits qu'on observe.

Et d'abord, sur quel élément agit un anesthésique? C'est toujours, nous le savons, par cette question qu'il faut débiter dans l'étude d'une substance ou d'un agent quelconque, et cette question offre partout le même sens aux yeux du physiologiste. Un animal, considéré dans son ensemble, est quelque chose de subjectif ou d'abstrait, une expression littéraire qui embrasse une foule de choses diverses et ne répond à rien de saisissable. La réalité physiologique dans le corps d'un animal, c'est l'élément d'où dérivent les activités vitales.

Depuis longtemps la simple observation des faits bruts les plus ordinaires a montré que les anesthésiques agissent sur le système nerveux. Mais, dans le système nerveux lui-même, il y a des éléments divers, des nerfs moteurs, des nerfs sensitifs, des cellules nerveuses de divers ordres constituant les centres nerveux.

Parmi tous ces éléments, quels sont ceux qu'atteint d'abord l'action des anesthésiques? Ce sont les centres nerveux. Mais on doit tenir compte, dans l'interprétation des faits, de l'influence que peuvent exercer les modifications de l'absorption et de la circulation, car il faut, avant tout, comme nous l'avons dit, que la substance anesthésique pénètre jusqu'aux organes élémentaires

qu'elle doit modifier. Voilà ce que nous allons vous démontrer par des expériences directes.

On a vu que, chez les animaux supérieurs, il faut nécessairement introduire les agents anesthésiques par les poumons, tandis que les grenouilles, grâce aux particularités de leur respiration, pouvaient être anesthésiées par la peau.

C'est cette circonstance dont nous allons d'abord profiter pour instituer nos expériences.

Voici deux éprouvettes (voy. fig. 3) remplies d'eau anesthésique formée par notre solution normale de chloroforme ( $\frac{1}{100}$ ) étendue encore d'un volume d'eau; c'est donc une solution de chloroforme au deux-centième ( $\frac{1}{200}$ ).

Les deux éprouvettes sont fermées par des membranes de caoutchouc vulcanisé qu'on perce en leur milieu; par le trou ainsi formé on introduit des grenouilles jusqu'à mi-corps, et la membrane de caoutchouc, en se resserrant, les maintient dans la position où on les a placées.

Nous introduisons ainsi des grenouilles dans nos deux flacons, mais en leur donnant une position inverse. L'une a la moitié inférieure du corps plongée dans l'eau chloroformée qui remplit le flacon, tandis que la moitié supérieure du corps reste libre à l'extérieur, au-dessus de la membrane de caoutchouc. L'autre grenouille est renversée la tête en bas, et elle a dans l'eau chloroformée la moitié supérieure du corps, tandis que le train postérieur reste en dehors à l'abri du contact de la liqueur anesthésique (voy. fig. 3).

Ces deux grenouilles ne reçoivent le chloroforme que par une moitié du corps, l'une par la partie inférieure,

l'autre par la partie supérieure. Cependant, au bout de quelques minutes, l'anesthésie se produit dans le corps tout entier; la partie émergée devient insensible tout aussi bien que la partie immergée. Cela est facile à comprendre. Une fois que le chloroforme a pénétré dans l'organisme par un endroit quelconque, la circulation le transporte dans tous les membres, de sorte que les parties émergées, où le chloroforme ne peut pas entrer directement par la peau, puisqu'elles ne sont pas en contact avec la liqueur anesthésique, n'en reçoivent pas moins du chloroforme par l'intermédiaire du sang. On obtient même l'anesthésie en ne plongeant qu'une patte d'une grenouille dans la solution de chloroforme. Seulement, comme la surface absorbante est alors beaucoup moins étendue, le chloroforme met plus de temps à pénétrer dans l'organisme en quantité suffisante, et l'anesthésie est bien plus longue à se produire.

Dans cette double expérience, c'est la circulation qui généralise l'anesthésie en transportant partout la substance qui la produit. Mais qu'arriverait-il si nous empêchions la circulation de transporter l'agent anesthésique dans une certaine partie du corps?

C'est là une condition facile à réaliser. Pour cela, on enlève le sacrum sur une grenouille, et l'on met ainsi à nu les nerfs lombaires, qui viennent de la moelle épinière et se distribuent dans les membres inférieurs; puis on lie l'aorte, ou mieux, — pour éviter l'inconvénient des anastomoses qui peuvent établir des communications collatérales parallèles à l'aorte, — on passe un fil sous les nerfs lombaires et l'on embrasse dans une même liga-

ture toutes les parties molles du corps, sauf les nerfs lombaires (fig. 3).

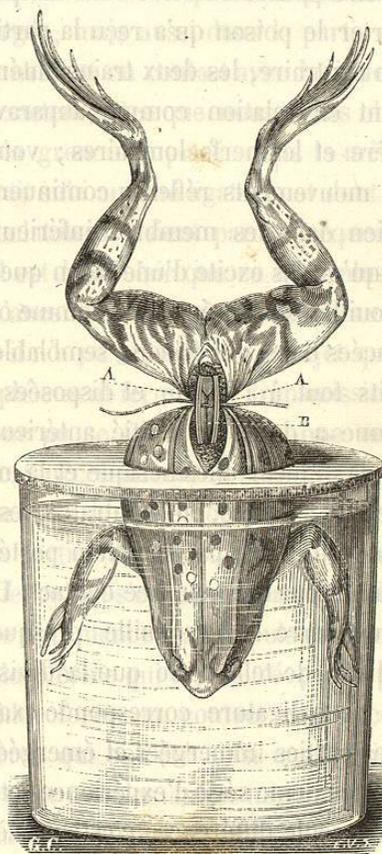


FIG. 3. — Grenouille ayant une ligature par le milieu du corps pour montrer que l'action des anesthésiques se produit dans les centres nerveux, et frappe de là toute l'étendue des nerfs sensitifs.

A, A. Nerfs lombaires au-dessus de la ligature. — B. Aorte au-dessous du fil et comprise dans la ligature.

On divise ainsi la grenouille en deux parties, l'une anté-

rière, l'autre postérieure, qui n'ont plus aucune communication par le système circulatoire, de sorte que le sang ne peut plus être poussé du cœur dans les pattes de derrière et y porter le poison qu'a reçu la partie antérieure du corps. Au contraire, les deux trains antérieur et postérieur restent en relation comme auparavant, par la moelle épinière et les nerfs lombaires; vous voyez, en effet, que les mouvements réflexes continuent à se produire très-bien dans les membres inférieurs lorsqu'on les pince ou qu'on les excite d'une façon quelconque.

Deux grenouilles sont préparées, comme on vient de le voir, puis placées dans des flacons semblables à ceux qui ont été décrits tout à l'heure, et disposées de la même manière. L'une a donc la moitié antérieure du corps plongée dans la liqueur anesthésique et la moitié postérieure au dehors; l'autre, au contraire, est en contact avec l'eau chloroformée, par son train postérieur, tandis que le train antérieur échappe à ce contact. La membrane de caoutchouc serre la grenouille presque juste à la ligature médiane, de telle sorte que la division du corps produite par cette ligature corresponde exactement à la distinction des parties immergées et émergées.

Entre cette deuxième série d'expériences et la première, il n'y a qu'une seule différence, c'est que les communications circulatoires entre les parties antérieure et postérieure des grenouilles ont été interrompues, de sorte que le poison introduit dans le train antérieur ne pourra plus passer dans le train postérieur et *vice versa*. Voyons maintenant quelles différences il y aura dans les phénomènes.

Chez la grenouille qui a le train antérieur plongé dans l'eau chloroformée, l'anesthésie se produit, et elle se produit non-seulement dans la partie supérieure du corps qui est immergée, mais aussi dans la partie postérieure, qui n'est aucunement en contact avec la liqueur anesthésique. C'est exactement ce que nous avons observé tout à l'heure chez la grenouille placée dans la même position, mais qui n'avait subi aucune ligature, et dont les communications circulatoires étaient par conséquent tout à fait intactes. Ici il est bien clair que ce n'est plus le sang qui a généralisé l'anesthésie du train antérieur au train postérieur, puisqu'il n'a pu accomplir ce trajet que la ligature lui avait complètement fermé. La transmission de l'anesthésie n'a donc pu se faire que par une autre voie, et cette voie c'est nécessairement la moelle épinière et les nerfs, puisque c'est la seule communication qui subsiste entre les deux parties du corps.

Voici en effet ce qui s'est passé. Dans le train antérieur, le sang circule librement sous l'impulsion du cœur; il s'est chargé du chloroforme qui a pénétré par la peau, et il a conduit ce chloroforme en contact avec le cerveau et la moelle épinière, qui ont été ainsi anesthésiés. Puis les nerfs lombaires et tous les autres nerfs qui prennent leur racine dans la moelle épinière ont été anesthésiés à leur tour sous l'influence de la moelle, et anesthésiés dans toute leur étendue, bien qu'ils ne fussent exposés à l'action anesthésique qu'à leur origine médullaire et que tout le reste de leur trajet en restât parfaitement à l'abri.

Examinons maintenant l'autre grenouille, dont le train

postérieur seulement est plongé dans l'eau chloroformée. Celle-ci n'est anesthésiée, ni dans la tête et le corps, que le chloroforme ne touche pas, ni même dans les troncs nerfs des pattes postérieures, qui sont directement en contact avec cette substance. Au contraire, la grenouille placée dans la même position sans avoir subi de ligature s'était anesthésiée complètement dans toutes les parties du corps, émergées ou immergées. En voici la raison : Le train postérieur a bien pu recevoir, par la peau, du chloroforme qui a imbibé les extrémités nerveuses et a produit une anesthésie locale toute superficielle ; mais ce chloroforme n'a pu agir que sur la peau du train postérieur, puisque la ligature l'empêche de pénétrer dans le train antérieur ; donc, ici le chloroforme a touché seulement les nerfs sensitifs des pattes de derrière, sans pouvoir atteindre l'origine de ces nerfs dans la moelle épinière, ni la moelle elle-même. Il peut en résulter, comme nous l'avons dit, une anesthésie locale et passagère dans les pattes, mais on n'obtient pas d'anesthésie générale.

Cela prouve que l'influence anesthésique portée sur les extrémités périphériques des nerfs cutanés ne peut pas remonter le long des nerfs sensitifs dont les troncs conservent leur sensibilité, et que, pour frapper ces nerfs, elle doit nécessairement les atteindre par leurs extrémités centrales. En un mot, c'est sur le système nerveux central que s'exerce l'action du chloroforme et de l'éther, et l'anesthésie des centres nerveux enlève leur sensibilité aux nerfs sensitifs dont l'origine a été touchée, tandis que le résultat inverse ne se produit pas, l'action du chloroforme sur l'extrémité périphérique ou le tronc des nerfs

sensitifs étant impuissante à produire une anesthésie généralisée.

Nous passons maintenant à une troisième série d'expériences destinée à démontrer que l'anesthésie se produit sur la moelle épinière de même que sur le cerveau. Voici comment il faut opérer pour cela.

On prend deux grenouilles ; puis, — au lieu de leur appliquer au milieu du corps, comme nous le faisons dans la deuxième série d'expériences, une ligature embrassant tous les vaisseaux de manière à interrompre la circulation en respectant les communications par la moelle épinière et les nerfs lombaires, — au lieu de cela, on fait l'inverse : on ne pratique plus de ligature, de telle sorte que la circulation continue librement dans tout le corps, mais on coupe la moelle épinière au-dessous des bras, de façon à interrompre les communications entre le cerveau et la partie supérieure de la moelle d'un côté, et, de l'autre, à laisser communiquer la partie inférieure de la moelle avec les nerfs lombaires qui se distribuent dans les pattes de derrière.

Les deux grenouilles ainsi opérées ne peuvent plus exécuter de mouvements volontaires avec les membres postérieurs, puisque la section de la moelle épinière empêche l'influence du cerveau de parvenir jusqu'à eux ; mais, comme ces membres sont restés en communication avec le tronçon inférieur de la moelle épinière, ils peuvent toujours être le siège de mouvements réflexes, tout aussi bien, sinon mieux, qu'à l'état normal. Vous voyez, en effet, que, si je pince les pattes de derrière, elles se retirent vivement, comme elles pourraient le faire

sous l'influence directe de la volonté de l'animal. Les mouvements réflexes sont donc parfaitement conservés.

Plaçons maintenant ces deux grenouilles opérées de la même manière dans des flacons remplis d'eau chloroformée, de telle façon que l'une aura la partie inférieure du corps dans l'eau chloroformée et l'autre y aura au contraire la partie supérieure.

Les phénomènes qu'on observe sont exactement semblables à ceux que nous avons déjà constatés dans notre première série d'expériences : c'est-à-dire que les deux grenouilles sont anesthésiées et anesthésiées dans tous leurs membres, dans ceux qui plongent dans l'eau chloroformée comme dans ceux qui n'y plongent pas. La circulation étant restée intacte, il est facile de comprendre que l'anesthésie devienne générale, quelle que soit la partie du corps en contact avec l'eau chloroformée, puisque le chloroforme, une fois entré dans l'organisme sur un point quelconque, est transporté ensuite par le sang dans toutes les parties du corps.

Ce qu'il faut remarquer, c'est que l'anesthésie ne se manifeste pas seulement dans la région antérieure du corps, placée sous l'influence du cerveau ou de la partie supérieure de la moelle restée en communication avec lui; elle se produit également dans les pattes de derrière, qui ne sont plus innervées que par le tronçon inférieur de la moelle épinière, lequel est séparé du reste de la moelle et du cerveau par la section que nous avons pratiquée dans la région dorsale.

Cela prouve que les anesthésiques n'agissent pas seule-

ment sur le cerveau, qui transmettrait ensuite l'action anesthésique à la moelle épinière, comme celle-ci la transmet aux nerfs. Nous examinerons bientôt ce qu'il peut y avoir de vrai dans cette propagation de l'anesthésie par influence; mais l'expérience actuelle démontre clairement que, à la différence des nerfs, la moelle épinière peut s'anesthésier par elle-même, indépendamment de toute influence du cerveau. En effet, le tronçon inférieur de la moelle n'a pu subir aucune influence du cerveau, puisqu'il n'est plus en communication avec lui. Mais la circulation, ayant continué comme dans l'état normal, a apporté à ce tronçon médullaire et aux origines nerveuses sensibles du sang chloroformé, et ce contact les a bien anesthésiés, puisque les pattes de derrière, qui ne reçoivent plus d'innervation que de là, sont devenues tout à fait insensibles.

Cette expérience fournit donc un argument de plus pour établir que la moelle épinière constitue un centre nerveux autonome capable de fonctionner indépendamment du cerveau.

Voici enfin un quatrième mode d'expérimentation qui n'est pas moins instructif que les précédents. Nous lions l'aorte et les parties molles d'une grenouille en arrière des bras de manière à empêcher le sang de passer du train antérieur au train postérieur, puis nous coupons la moelle épinière un peu au-dessous de cette ligature.

Si l'on prend une grenouille ainsi préparée et qu'on plonge le train antérieur dans un flacon d'eau chloroformée, comme ceux que nous employons ordinairement pour nos expériences, les pattes de derrière ne deviennent plus insensibles, pourvu toutefois qu'on ait soin de ne pas

enfoncer trop avant le corps de la grenouille de manière à le plonger dans l'eau chloroformée un peu au delà de la ligature. Lorsqu'on prend bien cette précaution, le chloroforme ne pénètre que dans le train antérieur, seul immergé, et la circulation étant interrompue par la ligature, le sang ne peut le transporter jusqu'au tronçon inférieur de la moelle, qui, dès lors, ne s'anesthésie pas, et les nerfs qu'il envoie dans les membres postérieurs restent indemnes de toute action anesthésique. Ce qui prouve bien que, dans notre troisième série d'expérience, l'insensibilité des pattes de derrière était due à l'anesthésie directe du tronçon inférieur de la moelle mis en contact du sang chloroformique.

Nous avons montré dans la dernière leçon que le chloroforme ou l'éther doivent nécessairement pénétrer dans le sang pour exercer leur action anesthésique. Les expériences que nous venons d'exposer aujourd'hui nous font faire un pas de plus et nous prouvent que l'anesthésie ne se produit que lorsque le sang chargé de chloroforme atteint les centres nerveux : tant qu'on l'empêche d'y arriver par un moyen quelconque, l'anesthésie est impossible ; mais, dès que ce contact se produit, il en résulte l'anesthésie des nerfs sensitifs émergeant des centres nerveux atteints par le chloroforme.

L'anesthésie se manifeste essentiellement par la perte de la sensibilité, c'est-à-dire par la suppression des propriétés des nerfs sensitifs. Cependant vous voyez que, lorsque les nerfs sensitifs sont anesthésiés, ce n'est point parce qu'ils ont subi dans toute leur étendue l'action du chloroforme, mais seulement parce que cette substance anesthé-

sique a touché le centre nerveux d'où ils émanent. Cette condition une fois remplie, l'anesthésie se produit par le seul contact de cet agent avec l'extrémité centrale.

En résumé, le nerf sensitif ne peut subir l'action anesthésique qu'à sa naissance dans la moelle ; et malgré cela, nous verrons que l'insensibilité commence par l'extrémité périphérique, réfractaire à l'action du chloroforme, pour se propager en remontant le nerf jusqu'à l'extrémité médullaire qui a seule subi l'action immédiate du chloroforme. C'est là un fait très-curieux dont nous avons, du reste, trouvé le pendant, en étudiant l'action du curare sur le nerf moteur (1).

Il n'était pas nouveau sans doute de dire que les substances anesthésiques agissent sur les centres nerveux ; presque tout le monde l'avait déjà indiqué. Mais il ne suffit pas qu'une opinion soit avancée pour être établie dans la science, il faut qu'elle soit démontrée expérimentalement, et c'est ce que nous avons essayé de faire dans ce qui précède.

Maintenant qu'il est établi que l'action des anesthésiques se porte sur les centres nerveux, que se passe-t-il dans ces centres pendant qu'ils subissent l'action anesthésique ? L'éther et le chloroforme engendrent un état analogue au sommeil à beaucoup d'égards : comment se produit cet état particulier dans les organes nerveux ? Il est clair qu'il doit y avoir là une action sur certaines cellules nerveuses ; mais en quoi peut bien consister cette action ? A défaut de sa nature intime, de quels

(1) Voyez le développement de ces idées dans mon *Rapport sur la physiologie générale*, 1867.