

nous devons nous poser. Les différents mécanismes d'anesthésie que nous avons examinés doivent produire dans la cellule nerveuse une certaine modification toujours la même. Dans la prochaine séance, j'essayerai de vous dire comment je conçois cette action.

Si nous arrivions à trouver cette modification unique, nous serions alors parvenus aux dernières limites de notre problème, puisque nous aurions atteint la cause seconde, la cause immédiate du phénomène anesthésie. La science expérimentale s'arrête là : les causes premières sont en dehors de sa recherche.

## CINQUIÈME LEÇON

SOMMAIRE: Résumé des notions précédentes sur les anesthésiques. — Mécanisme intime de l'action anesthésique. — De la rigidité chloroformique des muscles. — Le chloroforme agirait d'une façon analogue sur les éléments nerveux. — Exemples semblables dans d'autres éléments anatomiques et par d'autres agents. — Influence de l'anesthésie sur les diverses fonctions de l'organisme. — Sécrétions. — Mécanisme de la mort par les anesthésiques. — Moyens propres à combattre les accidents produits par le chloroforme.

MESSIEURS,

Tout en cherchant à établir la théorie de l'action des anesthésiques, nous n'avons pas négligé d'indiquer les applications utiles qui peuvent en être faites à la pratique de la physiologie. Ce point de vue est important dans nos manœuvres expérimentales ; il l'est plus encore, vous le savez, dans la pratique de la chirurgie. Mais si le chirurgien peut se borner à étudier les modes d'application d'une substance, ses indications ou ses contre-indications, le point de vue du physiologiste doit être différent, et il ne doit jamais oublier la théorie, même quand il fait de la pratique. Son but est la théorie, et il ne fait de la pratique que pour y arriver.

Nous allons aujourd'hui résumer, en les réunissant, les principaux résultats auxquels nous ont conduit nos recherches sur les anesthésiques, et nous poursuivrons ensuite notre but en abordant l'étude d'autres substances

capables également de produire un effet hypnotique ou stupéfiant, mais non toujours parfaitement anesthésique.

Commençons par les effets des anesthésiques et résumons-les à peu près dans l'ordre où nous les avons examinés :

1° L'agent anesthésique est une substance volatile qui doit pénétrer dans le sang en arrivant, chez les animaux supérieurs, par les surfaces respiratoires. Comme la substance est éminemment absorbable, elle pénètre très-vite : dès le début de l'inhalation, on trouve du chloroforme dans le sang, n'y eût-il eu encore qu'une seule inspiration. Le sang, dans lequel l'anesthésique a ainsi pénétré sert de véhicule pour conduire la substance aux centres nerveux sur lesquels porte son action : cette opinion déjà émise, nous l'avons corroborée par des expériences démonstratives. Nous avons montré de plus que, dans les centres nerveux, l'anesthésie ne s'accompagne pas de congestion, comme on le croyait autrefois, mais au contraire d'une anémie relative.

2° Les centres nerveux sont-ils atteints tous en même temps par l'action du chloroforme ? Non, le cerveau est pris le premier. On perd d'abord la conscience du *moi*, la connaissance des faits extérieurs. La moelle épinière n'est atteinte que plus tard, et l'on peut même distinguer plusieurs périodes dans l'action du chloroforme sur ce centre nerveux. Au commencement de l'action anesthésique, les mouvements réflexes ayant leur centre dans la moelle allongée et la moelle épinière continuent encore à se produire ; ils sont même plus énergiques et plus rapides. Puis la moelle est atteinte, et les mouvements réflexes

disparaissent peu à peu ; mais, à ce moment, les mouvements de totalité, c'est-à-dire ces mouvements qui seraient des mouvements volontaires si l'animal n'avait pas perdu tout d'abord la conscience, persistent encore quelque temps. Mais ils finissent par s'arrêter aussi, et l'animal tombe dans le collapsus, le relâchement musculaire complet ; il devient immobile comme un cadavre. Les mouvements respiratoires et ceux du cœur seuls paraissent conservés.

Le cerveau ouvre donc la scène dans les phénomènes du chloroforme, et ce n'est qu'après lui qu'on voit s'anesthésier la moelle épinière et les nerfs qui en émanent. Nous rappelons qu'en liant sur une grenouille l'acrote avec toutes les parties molles, sauf la moelle, et en anesthésiant le train antérieur, on voit l'influence anesthésique se produire dans les parties inférieures qui ne reçoivent pas de chloroforme.

Nous avons montré en outre qu'en faisant agir le chloroforme seulement sur la partie inférieure de la moelle épinière, et en préservant la partie supérieure et le cerveau par une ligature qui arrête le sang chloroformé, l'anesthésie se produit bien dans la région de la moelle directement atteinte, mais elle ne remonte pas vers les centres nerveux supérieurs.

3° Un autre fait que je crois avoir bien mis en lumière, c'est que, si l'action anesthésique commence par le cerveau, et si elle débute pour chaque nerf sur la cellule sensitive centrale, l'insensibilité n'en commence pas moins tout au contraire à se manifester à l'autre extrémité, au bout périphérique. Les choses se passent comme dans la mort

naturelle par soustraction du sang : l'élément nerveux perd ses propriétés par l'extrémité opposée à celle où il est atteint. La même loi s'applique au nerf moteur avec cette différence que, pour celui-ci, les rapports physiologiques sont renversés, et c'est l'extrémité périphérique qui doit être attaquée, au lieu de l'extrémité centrale. L'agent anesthésique exerce donc sur le nerf sensitif une action qui se lie essentiellement à ses propriétés physiologiques et qui peut servir à le distinguer du nerf moteur.

4° Les faits précédents, qui se rattachent à la théorie physiologique de l'anesthésie, entraînent certaines conséquences au point de vue de l'application pratique du chloroforme ou de l'éther. De ce que l'agent anesthésique est une substance volatile, il en résulte qu'il faut, chez les animaux supérieurs, le donner par les poumons, qui l'introduisent directement dans le sang artériel.

Cette nécessité d'administrer les agents anesthésiques par les poumons est regrettable. Le chloroforme irrite la membrane muqueuse du larynx et les nerfs sensitifs très-déliés qui se distribuent dans ces parties ; il en résulte des mouvements convulsifs et des phénomènes d'asphyxie, souvent une suffocation, quelquefois même la mort. On évite chez les animaux ces complications et ces accidents en introduisant directement le chloroforme dans la trachée. Mais ces procédés ne sont plus des moyens pratiques dans la chirurgie humaine.

Chez les grenouilles, et en général chez les animaux à sang froid, des conditions particulières permettent d'administrer le chloroforme ou l'éther par la peau ; mais nous

avons vu que cela ne constitue au fond aucune différence essentielle ; il y a seulement une modification particulière du mécanisme. Les grenouilles respirent au moins autant par la peau que par les poumons, et, le chloroforme une fois entré par la peau, la circulation et la respiration pulmonaire étant très-peu actives ne suffisent pas à l'éliminer.

Cependant, si l'on faisait pour la première fois une expérience comparative en injectant une solution de chloroforme dans le tissu cellulaire sous-cutané chez des oiseaux et chez des grenouilles, on pourrait très-bien en conclure qu'il y a une fort grande différence entre ces deux classes d'animaux au point de vue de l'action du chloroforme, puisqu'on produirait l'anesthésie dans un cas, tandis qu'on n'obtiendrait aucun effet dans l'autre. Vous avez vu, par d'autres expériences, combien une telle conclusion, qui semblerait fort naturelle, serait pourtant fautive ; on se serait laissé tromper sur l'essence du phénomène par un accident de mécanisme. Telle est, pour le dire en passant, l'origine de bien des erreurs qu'on a si souvent commises lorsqu'on a cru pouvoir attribuer au même corps des actions de nature diverse sur des animaux différents.

5° Quel est l'état physiologique d'un animal anesthésié ? Il lui manque un de ses éléments histologiques, l'élément nerveux sensitif, pas d'une manière absolue sans doute, car alors il mourrait bientôt sans retour, mais du moins partiellement, et dans une limite variable selon l'intensité de l'anesthésie.

Dans cette atteinte de l'élément sensitif, on observe, selon les degrés d'effet produit par l'anesthésique, une

succession régulière, une progression toujours la même. Ainsi que le montre l'observation de l'anesthésie chez l'homme, c'est d'abord la *conscience*, la *notion du moi*, qui est abolie ; vient ensuite la perte de la *sensibilité externe*, c'est-à-dire la réception des impressions produites sur nos organes des sens, sur la peau ; mais la sensibilité interne subsiste encore, c'est-à-dire que, par exemple, les impressions portées sur l'arrière-gorge amènent encore l'acte réflexe de la déglutition. Ce n'est que dans une période plus avancée que disparaît la sensibilité inconsciente ; alors cessent de se produire des actes réflexes involontaires, mais essentiels à la vie : la respiration s'arrête, l'animal meurt. Il semble donc que, par leur action successive, les anesthésiques établissent des catégories bien distinctes entre les nerfs sensitifs : d'abord les nerfs des sens spéciaux, puis ceux des sensations extérieures moins nettement localisées (toucher, douleur), puis ceux des actes réflexes inconscients, puis enfin ceux des actes réflexes tout à fait automatiques, sans l'accomplissement desquels la vie ne saurait continuer (respiration, circulation). Ce classement des nerfs centripètes par les degrés d'action du chloroforme mérite de fixer notre attention, car nous avons trouvé dans des expériences récentes un classement analogue des nerfs moteurs par le curare. Ce poison, pris à faibles doses, commence par agir sur les nerfs moteurs les plus directement soumis à la volonté, nerfs des muscles moteurs du globe de l'œil, des membres ; ce n'est qu'à un degré supérieur d'action qu'il arrête la fonction des nerfs de la respiration ; si alors, par la respiration artificielle, on entretient la vie, on voit que, l'em-

poisonnement continuant, les vaso-moteurs sont atteints à leur tour ; mais, parmi les vaso-moteurs eux-mêmes, le curare établit une distinction, car il agit d'abord sur les vaso-dilatateurs, et ultérieurement sur les vaso-constricteurs.

6° Quant au mode de disparition de la sensibilité dans un nerf par l'action des anesthésiques, nous avons signalé ailleurs ce fait que la sensibilité récurrente est la première à disparaître des paires nerveuses rachidiennes. Nous avons démontré, dans la leçon précédente, que, sur un nerf sensitif donné, ce sont d'abord les extrémités périphériques qui deviennent insensibles. Alors on dit que l'animal est anesthésié, parce qu'il ne sent plus les incisions de la peau. Cependant le tronc nerveux possède encore la sensibilité, et si l'on voulait opérer sur lui, on dirait que l'animal n'est pas anesthésié. A mesure que l'anesthésie progresse, le tronc nerveux lui-même devient insensible, et finalement les racines postérieures elles-mêmes ne sont plus excitables ; mais à ce moment les cellules nerveuses peuvent encore être sensibles à l'excitation et réagir sur les nerfs moteurs ; en effet, la strychnine amenée par le sang au contact des éléments nerveux sensitifs de la moelle peut encore produire des convulsions. On a traduit ces faits en disant que la *réceptivité de la moelle* est abolie, mais non son *excitabilité*. Pour notre part, nous ne voyons dans ce phénomène que la dernière expression de la marche ascendante de l'anesthésie dans le nerf ; c'est le moment où l'excitabilité du nerf centripète a disparu dans toute la longueur de ce tube conducteur pour ne plus subsister que vers le point

où celui-ci se met en connexion avec l'élément nerveux central pour réagir sur les nerfs moteurs.

Ainsi, pour le système nerveux en général, comme pour chaque tube nerveux en particulier, tout est relatif à la période de l'anesthésie. On voit combien il faut être réservé dans l'emploi des mots et ne s'attacher qu'aux faits. Seulement, quand on connaît le mécanisme ou la théorie du phénomène, on peut en suivre et en comprendre toutes les phases. Voilà pourquoi nous cherchons à constituer les théories physiologiques, parce qu'en science, c'est toujours la théorie qui règle la pratique; autrement, on ne fait que de l'empirisme.

Après la récapitulation qui précède, nous arrivons à la théorie proprement dite de l'anesthésie.

Quelle idée devons-nous donc nous faire de l'action du chloroforme ou de l'éther sur la cellule nerveuse centrale? Toutes les actions produites sur un élément anatomique, de quelque ordre qu'elles soient, ne peuvent avoir lieu que par une modification physique ou chimique de cet élément. Nous ne pouvons plus admettre aujourd'hui des actions mystérieuses que nous désignerions du nom de *vitales*; quand nous employons ce mot, c'est que nous ne savons rien de précis sur le phénomène dont nous parlons. Aujourd'hui, pour un certain nombre d'actions toxiques, nous sommes parvenus à déterminer nettement le phénomène physique ou chimique qui constitue la cause de cette action: c'est ainsi que l'oxyde de carbone agit sur le globule rouge en se combinant chimiquement avec son hémoglobuline. Ici, la démonstration de cette action chimique est facile, et l'on peut reproduire cette combi-

naison chimique avec l'hémato-globine au dehors comme au dedans de l'organisme.

Nous ne sommes pas aussi avancés pour l'action des anesthésiques; mais nous pensons cependant qu'un certain nombre d'arguments empruntés à l'analyse exacte des faits peuvent nous permettre de concevoir d'une façon assez nette l'action physico-chimique qu'ils exercent sur les éléments nerveux. A nos yeux, cette action consisterait en une semi-coagulation de la substance même de la cellule nerveuse, coagulation qui ne serait pas définitive, c'est-à-dire que la substance de l'élément anatomique pourrait revenir à son état primitif normal après élimination de l'agent toxique.

Pour comprendre cette action ainsi interprétée, rappelons que le chloroforme n'agit pas uniquement sur les éléments nerveux: loin de là, cet agent porte en réalité son action sur tous les tissus; il atteint chaque élément à son heure, suivant sa susceptibilité. De même qu'il frappe plus rapidement l'oiseau, et plus lentement la grenouille et le végétal, suivant ainsi la gradation des êtres, de même dans un même animal il suit pour ainsi dire la gradation des tissus. L'effet se manifeste sur les autres tissus, après qu'il s'est déjà manifesté sur le tissu nerveux, le plus délicat de tous. La plante n'a pas de système nerveux, et cependant le chloroforme et l'éther viennent agir tout aussi fatalement sur elle, et arrêter l'activité commune à tous ses éléments anatomiques (1). Chez la sensitive, par exemple, ces agents atteignent tout d'abord l'irritabilité

(1) Voyez mon cours de *Physiologie générale* au Muséum (*Revue scientifique*, 25 août 1872. 11 octobre 1873).

des cellules qui sont situées dans les renflements pétiolaires, et suspendent ainsi les mouvements des feuilles. L'anesthésique n'est donc pas un poison spécial du système nerveux ; il anesthésie tous les éléments, tous les tissus en engourdissant, en arrêtant momentanément leur irritabilité nutritive.

Nous pouvons donc étudier ailleurs que dans les éléments nerveux centraux le phénomène intime qui constitue cet arrêt d'action, et que nous considérons comme une coagulation, ou un commencement de coagulation. Or, si l'on place un muscle dans des vapeurs de chloroforme ou d'éther, ou si l'on injecte dans le tissu musculaire de l'eau légèrement chloroformée ou éthérée, et si on laisse durer assez longtemps ce contact, on amène la rigidité du muscle ; le contenu de la fibre est coagulé ; on a ce qu'on appelle la *rigidité chloroformique*. Mais si l'on fait durer un peu moins longtemps ce contact, on arrive bientôt à un moment où le muscle perd son excitabilité ; il est anesthésié. Or, même en ce moment, en examinant la fibre musculaire au microscope, on voit que son contenu n'est plus transparent, qu'il est dans un état de semi-coagulation. On observe très-bien ces phénomènes en injectant de l'eau chloroformée dans l'épaisseur d'un muscle, car on obtient ainsi une anesthésie locale, une cessation d'excitabilité du muscle. Si alors on abandonne l'animal au repos, on voit peu à peu le muscle revenir à son état normal : la coagulation de son contenu, la rigidité chloroformique a donc pu disparaître de l'élément anatomique baigné sans cesse et lavé par le courant sanguin.

Il est permis de supposer que quelque chose de semblable se passe pour la cellule nerveuse ; mais celle-ci est beaucoup plus délicate, beaucoup plus sensible à l'action du chloroforme ; c'est elle qui la première subit les effets coagulants ; puis, à mesure que le chloroforme est enlevé par le sang, elle revient à son état normal : elle sort de son anesthésie, comme le muscle sort de sa rigidité.

Du reste, on peut atteindre le nerf lui-même, et produire en lui une anesthésie locale en le soumettant à l'action d'une certaine dose de chloroforme : on voit alors que le tube nerveux a perdu sa transparence et son excitabilité ; mais si cette action de l'anesthésique n'a pas été poussée trop loin, le tube nerveux peut revenir à son état primitif, quand le chloroforme est peu à peu éliminé.

Dans l'état physiologique, les tissus et les éléments de tissus ne peuvent manifester leur activité que dans des conditions d'humidité et de semi-fluidité spéciales de leur matière. Pendant la vie, la substance musculaire est semi-fluide ; si cet état physique cesse d'exister, s'il y a coagulation, la fonction se suspend ; comme, par exemple, si de l'eau vient à se congeler, ses propriétés mécaniques cessent jusqu'à ce que l'état fluide soit revenu. Enfin, nous ajouterons que ces modifications dans l'état physico-chimique de la matière organisée, bien que passagères, finissent par amener la mort de l'élément, lorsqu'on les reproduit un certain nombre de fois et successivement, parce qu'alors sans doute l'élément n'a pas le temps de se reconstituer suffisamment dans les intervalles de repos.

L'empoisonnement par l'oxyde de carbone, que nous étudierons dans la suite de ces leçons, nous montrera l'exemple le plus frappant d'un élément anatomique (globule rouge du sang) perdant ses propriétés essentielles par le fait d'une action physico-chimique, d'une combinaison qui peut se détruire et laisser reparaître les propriétés primitives. (Le globule peut alors de nouveau absorber l'oxygène.)

Ce phénomène d'un élément anatomique réduit à un état de mort apparente par un changement physico-chimique, qui peut disparaître et laisser revenir l'état normal, ce phénomène n'est donc pas propre à l'action des anesthésiques, et nous en avons cité ailleurs des exemples plus remarquables encore (1). Il nous suffira de rappeler que la soustraction de l'eau amène chez les infusoires et les rotifères un état de mort apparente qui peut être longuement prolongé. Ces animaux, convenablement desséchés, perdent toute propriété vitale ; mais dès qu'on leur rend un peu d'eau, ils recommencent à vivre comme auparavant. On trouve même des phénomènes analogues chez des animaux bien plus élevés dans l'échelle : Si l'on introduit dans l'estomac d'une grenouille une certaine quantité de sel marin, celui-ci absorbe une grande quantité d'eau, et produit une sorte de déshydratation relative de l'animal ; parmi les organes qui éprouvent le plus les effets de cette soustraction d'eau, on remarque le cristallin, qui devient opaque et présente alors une véritable cataracte ; mais dès qu'on remet l'animal dans l'eau, la transparence

(1) Voy. Cl. Bernard, *Leçons sur les propriétés des tissus vivants* (Cours de la Faculté des sciences). Paris, 1866, p. 46 et 47.

reparaît dans la lentille oculaire, qui redevient propre à remplir toutes ses fonctions dans la vision.

Nous rappellerons enfin les modifications qu'éprouvent les cellules à cils vibratiles ou les spermatozoïdes en présence des acides ou des alcalis : les acides font cesser les mouvements de ces éléments anatomiques ; mais si le milieu est très-faiblement acide, on peut faire réapparaître les oscillations des cils vibratiles en neutralisant le liquide par une solution alcaline.

L'action coagulante des anesthésiques, et le retour des phénomènes de la vie dans les éléments anatomiques qui ont subi des modifications physico-chimiques de ce genre, ont donc leurs analogues dans toute une série de faits semblables empruntés soit aux organismes inférieurs, soit aux parties élémentaires des organismes supérieurs.

Maintenant que nous avons cherché à pénétrer l'essence du phénomène intime par lequel les anesthésiques agissent sur les cellules nerveuses, il nous reste à considérer ces cellules dans leurs rapports généraux avec les autres tissus de l'être vivant, à nous demander quelle influence exerce sur les fonctions de l'organisme la cessation des fonctions de l'élément nerveux sensitif. Nous ne pouvons pas suivre cette influence dans tous ses détails, car il faudrait passer en revue toute la physiologie pour étudier cette question. Nous essayerons du moins de donner à ce sujet quelques indications.

Et d'abord, quelle influence l'anesthésie exerce-t-elle sur les sécrétions ? On a dit que les sécrétions étaient excitées ou accrues par les agents anesthésiques ; on l'a dit particulièrement pour la sécrétion de la salive. Le fait

est exact, mais il faut savoir comment il se produit. Il n'y a point là un résultat de l'action anesthésique par elle-même; c'est tout simplement une action locale du chloroforme, et l'on obtiendrait le même effet avec du vinaigre.

On peut, du reste, établir directement que l'augmentation de la salive se rattache à une action locale du chloroforme. Pour cela, nous avons, chez un chien, mis à nu et ouvert le canal excréteur de la glande salivaire sous-maxillaire; puis nous y avons adapté un petit tube, afin de voir couler la salive sécrétée et de pouvoir au besoin la recueillir. Alors nous placions sur la langue du chien quelques gouttes d'une solution de chloroforme, et nous voyions aussitôt la glande sous-maxillaire sécréter très-abondamment de la salive. Ici le chloroforme a agi comme un excitant chimique des extrémités terminales du nerf lingual; c'est ainsi qu'il agit au début de l'administration de vapeurs anesthésiques par la bouche. Il ne se produit rien de semblable quand on anesthésie l'animal par la trachée.

Les nerfs moteurs ne sont pas primitivement affectés par le chloroforme; le fait est extrêmement facile à constater sur des grenouilles complètement anesthésiées, leurs nerfs moteurs ont conservé toute leur excitabilité, tandis que les nerfs sensitifs l'ont perdue.

Cette conservation des nerfs moteurs s'observe aussi bien pour les nerfs du grand sympathique que pour ceux qui font partie du système cérébro-spinal.

Si l'on prend un chien complètement anesthésié par le chloroforme, la sécrétion salivaire ne peut pas être

augmentée en irritant les nerfs sensitifs de la langue par un des moyens ordinairement employés, tels que le vinaigre ou un courant électrique, puisque les extrémités périphériques de ces nerfs sensitifs ont perdu pour le moment leur excitabilité sous l'influence du chloroforme. Mais si l'on irrite la corde du tympan, nerf moteur qui se rend à la glande salivaire sous-maxillaire, on provoque aussitôt la production de la sécrétion salivaire ou son augmentation. Le nerf moteur a donc bien conservé ses fonctions.

La circulation peut être affectée d'une manière très-notable par les agents anesthésiques, et, lorsqu'on veut l'étudier, il faut bien se garder d'employer le chloroforme ou l'éther comme moyen contentif du sujet de l'expérience, car on troublerait ainsi la marche normale des phénomènes. Cet effet se rattache non-seulement à une action sur les nerfs, mais probablement aussi à une action du chloroforme sur le tissu des vaisseaux et du cœur. Chez les grenouilles qui ont reçu beaucoup de chloroforme, on voit très-bien la circulation capillaire et même le cœur s'arrêter tout à fait.

Le chloroforme peut être administré à dose toxique; quel est le mécanisme de la mort dans ce cas? Chez les animaux à sang chaud, on voit la circulation et la respiration s'arrêter presque en même temps. L'arrêt du cœur, que les chirurgiens ont surtout observé chez l'homme, dans les accidents mortels qui surviennent quelquefois par suite de l'anesthésie, l'arrêt du cœur suffit pour expliquer la mort; mais on ne voit pas comment il peut résulter de la suppression de l'élément sensitif.