

ments, non pas seulement chez les animaux, mais aussi chez l'homme.

La méthode des injections sous-cutanées exige des quantités de médicaments beaucoup moins considérables parce que l'absorption est plus rapide et plus sûre; elle a donc encore pour elle l'avantage de l'économie, qui n'est pas à dédaigner lorsqu'on emploie des médicaments chers ou qu'on opère sur de grands animaux, comme le font souvent les vétérinaires.

Mais pour faire des injections sous-cutanées, il faut employer des substances pures, cristallisées. Quand on se sert d'extraits, on provoque le plus souvent des abcès à l'endroit où l'injection a été faite. Cela tient à ce que les extraits contiennent toujours des matières étrangères fort nombreuses, telles que des matières sucrées, par exemple, qui fermentent peut-être sur place. Au contraire, avec des substances cristallisées puis dissoutes dans de l'eau distillée, on n'a plus aucune impureté, et je n'ai jamais vu arriver le moindre accident dans ces conditions.

Il y a encore une autre surface d'absorption excellente, c'est la surface des membranes séreuses et la surface pulmonaire. L'absorption y est bien plus prompte encore que dans le tissu cellulaire sous-cutané, comme Magendie l'avait observé déjà et comme je l'ai vérifié depuis. J'ai constaté en outre que le tissu ou la surface sécrétoire des glandes absorbait également très-vite.

Pour les poumons, cela se comprend fort bien et nous avons déjà longuement insisté sur ce fait (voy. p. 72). Le médicament se trouve placé là plus près des organes sur

lesquels il agit, et qui doivent subir son action par l'intermédiaire du sang artériel. Mais pour les glandes, le phénomène présente encore une telle rapidité, que je ne comprend pas comment il peut se produire si vite. Ainsi, après avoir introduit un petit tube dans le conduit salivaire des deux glandes sous-maxillaires d'un chien, j'injectai d'un côté de l'iodure de potassium dans le conduit de la glande, et presque immédiatement, quelques secondes à peine après l'injection, j'excitai la sécrétion salivaire de l'autre côté, et j'y constatai la présence de l'iode. Pour arriver là, il avait cependant fallu que cet iodure de potassium passât par le cœur et fût renvoyé ensuite à la tête par l'aorte, l'artère carotide et ses divisions.

Il serait certainement possible d'administrer la morphine par la voie du tissu glandulaire, et nous pourrions la pratiquer en enfonçant la pointe de la seringue de Pravaz dans la glande salivaire sous-maxillaire. Mais l'injection dans le tissu cellulaire sous-cutané est beaucoup plus commode.

Du reste, il n'est pas indifférent, pour l'injection dans le tissu cellulaire, de choisir un endroit quelconque du corps. Chez les chiens, le tissu cellulaire sous-cutané est très-condensé, dans la région dorsale par exemple; la substance qu'on y injecte ne peut donc pas s'étaler facilement, de sorte que la surface absorbante est fort restreinte, et par conséquent l'absorption assez lente. Sous les aisselles ou dans les aines au contraire, le tissu cellulaire est plus lâche, la substance injectée s'étale plus aisément; la surface absorbante grandit ainsi, et l'absorption devient plus active. C'est donc autant que possible sous les ais-



selles ou dans les régions à tissu cellulaire lâché qu'il faut pratiquer l'injection.

Étant donné les principales indications du manuel opératoire, revenons aux propriétés des divers éléments de l'opium. Nous avons vu que l'extrait d'opium est toxique, très-toxique même pour les oiseaux; que la mort arrive à la suite de convulsions; nous avons ajouté que cette action convulsivante était l'effet de la thébaïne. Démontrons d'abord par des expériences concluantes cette propriété convulsivante de la thébaïne sur les divers animaux.

*Expérience. — Thébaïne.* — Sur un chien terrier on fait sous la peau une injection d'un centimètre cube de la solution normale de chlorhydrate de thébaïne (1 gramme pour 100 grammes d'eau). Quelques minutes après, le chien présente de légères convulsions. Après un quart d'heure, il éprouve un violent tétanos, puis se relève avec la respiration haletante: pouls très-irrégulier. Bientôt les roideurs musculaires se reproduisent et deviennent plus énergiques dans le train postérieur; des convulsions éclatent au moindre attouchement. — Au bout de deux heures et demie de ces symptômes, l'animal est morne et abattu, mais il ne meurt pas.

On injecte sous la peau d'un autre chien 1 centimètre cube de solution normale de thébaïne; presque immédiatement on observe la roideur tétanique, des convulsions, une excitabilité extraordinaire. L'animal semble près de mourir, cependant les symptômes se calment assez rapidement et le chien survit encore.

On injecte sous la peau d'une grenouille 2,5 centimètres cubes d'une solution acide de thébaïne (1 gramme

pour 100 d'eau). Il survient des convulsions, de l'opisthotonos avec suintement particulier de la peau. La mort arrive en quinze minutes. Les nerfs, les muscles, le cœur, tout est mort en apparence, c'est-à-dire non excitable.

Sur une autre grenouille on fait la ligature du train postérieur moins les nerfs, suivant notre procédé. Puis on injecte sous la peau du tronc 4 milligrammes de thébaïne. L'animal meurt avec roideurs tétaniques, convulsions dans tous les membres. La sensibilité paraît persister, car quand on excite la peau de l'animal, il fait encore des mouvements des yeux et des doigts. Après la mort, l'excitabilité musculaire a disparu dans les membres antérieurs; l'excitation électrique des muscles et des nerfs n'amène aucun mouvement dans ces parties; mais dans les membres postérieurs, protégés contre l'arrivée du poison par la ligature, les muscles, comme les nerfs, ont conservé la propriété de réagir sous l'influence de l'électricité. Ainsi, les muscles seraient principalement atteints par l'action du poison.

Sur une autre grenouille on protège également les membres postérieurs contre l'action du poison par la ligature qui comprend toutes les parties, moins les nerfs; on introduit sous la peau du tronc 2 centigrammes de la solution de chlorhydrate de thébaïne. Après quelques minutes, affaiblissement, tétanos, mort. La contractilité est très-affaiblie dans les membres antérieurs; elle persiste dans les postérieurs et se produit même quand on excite la peau par l'électricité. Un peu plus tard, les muscles pectoraux sont rigides et inexcitables, tandis que les muscles des membres postérieurs réagissent encore sous



l'action de l'électricité. On voit que le cœur est arrêté en diastole.

Les effets de la thébaïne sont encore, avons-nous dit, plus énergiques et plus foudroyants sur les oiseaux.

On injecte à un moineau 1 centigramme 1/2 de chlorhydrate de thébaïne ; mort presque instantanée ; à l'autopsie on trouve le sang noir dans toutes les cavités du cœur.

On injecte sous la peau d'un moineau deux demi-tours (seringue de Pravaz), c'est-à-dire 1/6 de centimètre cube de la solution normale de chlorhydrate de thébaïne. Bientôt après, l'animal allonge le cou et défèque ; puis subitement il se renverse sur le dos et est pris de convulsions dans les pattes. Il meurt au bout de trois à quatre minutes.

Sous la peau d'un pigeon en digestion on injecte 1 centimètre cube de la solution normale de thébaïne. Après deux minutes, l'animal tombe sur le ventre en battant des ailes ; les pattes s'étendent et se roidissent, l'animal meurt. L'autopsie faite immédiatement montre le cœur immobile, à peine excitable. On observe de plus une différence de coloration dans le sang des cavités du cœur : il est rouge à gauche et noir à droite. — La différence de coloration du sang, et surtout sa couleur rouge à gauche, montre que la respiration a persisté après l'arrêt du cœur, mais il ne faut pas oublier que cette différence de coloration doit être recherchée aussitôt après la mort, car le sang rouge du cœur gauche devient noir spontanément après un certain temps, plus vite pendant les chaleurs de l'été, plus lentement en hiver.

Connaissant les effets particuliers de la thébaïne, il est évident que pour rendre les animaux immobiles pendant les expériences, ce n'est pas à un agent convulsivant que nous pouvons nous adresser, mais bien à un agent hypnotique.

Parmi les six alcaloïdes de l'opium, il n'y en a que trois qui soient narcotiques. Mais ces trois substances narcotiques ne le sont pas également ni avec les mêmes caractères. On croyait autrefois que la morphine était le plus énergique des trois ; mais j'ai montré, il y a cinq ans (1), que le premier rang, sous ce rapport, appartient à la narcéine qui avait très-peu été étudiée jusque-là ; la morphine vient ensuite, et en troisième lieu la codéine, dont l'action est beaucoup moins énergique à ce point de vue.

Avec la narcéine, on obtient un sommeil profond et calme ; les animaux ne sont pas aussi excitables, et, quand l'action du narcotique a cessé, ils reviennent plus vite à leur état naturel.

*Expériences. — Narcéine et morphine.* — Sur un jeune chien on injecte sous la peau 1 centimètre cube, solution normale de chlorhydrate de narcéine (1 gramme pour 100 grammes d'eau). Le chien a les mouvements respiratoires un peu saccadés. Il s'endort, mais il reste sensible au pincement, sans chercher toutefois à s'enfuir. Une heure et deux heures après il dort encore profondément, la respiration est calme ; le pouls de 120 est tombé à 76.

Sous la peau d'un rat blanc, âgé de trois mois environ,

(1) Voy. *Compt. rend. de l'Acad. des sciences*, t. LIX, p. 406.



on injecte vingt demi-tours (petite seringue de Pravaz), c'est-à-dire 1 1/2 centimètre cube de la solution de narcéine. Les pupilles se dilatent. Un sommeil profond survient : l'animal est peu excitable. Il dort plusieurs heures.

Sous la peau d'un cochon d'Inde on injecte 1 centimètre cube de la solution normale de narcéine. Un sommeil calme se produit ; la cornée reste sensible. Le sommeil se prolonge. L'animal endormi est, pendant la nuit, à moitié dévoré par ses camarades, et le lendemain on ne retrouve de lui que des débris.

On injecte sous la peau d'un pigeon en digestion 1 centimètre cube de solution normale de narcéine : il ne se produit qu'un peu d'assoupissement.

Nous reviendrons plus tard sur les effets que les oiseaux éprouvent après l'injection de la narcéine ; nous verrons que cette substance n'est pas inoffensive, et c'est principalement sur les moineaux et les pigeons qu'elle nous révélera ses effets toxiques.

Pour le moment notre but est surtout d'insister sur la comparaison du sommeil produit par la narcéine et par la morphine. Par la morphine, le sommeil est moins profond, et les animaux sont plus excitables, surtout au moment de leur réveil. Quand l'influence narcotique de la morphine a pris fin, les chiens sont longtemps à reprendre leur état normal, quelquefois vingt-quatre heures, si la dose a été forte ; pendant ce temps, ils ont l'air ahuri, se sauvent effarés quand on les approche, et se traînent presque, tant le train postérieur est surbaissé. Il semble que les troubles intellectuels survivent chez eux à l'action purement narcotique.

Pour comparer les effets de la morphine avec ceux de la narcéine, j'ai fait autrefois (1) une expérience comparative très-curieuse sur deux jeunes chiens habitués à jouer ensemble. L'un reçut 5 centigrammes d'une solution de chlorhydrate de narcéine en injection sous-cutanée, l'autre 5 centigrammes d'une solution de chlorhydrate de morphine, également concentrée, sous la même forme et dans les mêmes conditions. Quand il revint à lui, le chien qui avait reçu de la narcéine courut vers son camarade pour jouer avec lui, mais celui-ci n'eut pas l'air de le reconnaître, et cela dura ainsi toute une journée. Quand ils furent complètement revenus tous deux à l'état normal, je répétei l'expérience en la renversant, c'est-à-dire que le chien qui avait reçu d'abord de la morphine reçut cette fois de la narcéine, et *vice versa*. Les mêmes effets se produisirent encore, mais en sens inverse, ce qui prouve bien qu'ils ne tenaient pas à une disposition particulière des animaux expérimentés. Les résultats de cette expérience sont très-nets.

Chez l'homme, les effets de la narcéine sont semblables à ceux constatés sur les animaux ; ils ont été observés par M. Debout sur lui-même, et par M. Béhier dans les hôpitaux. La morphine et l'opium, — où la morphine forme la majeure partie des substances actives, — produisent une céphalalgie beaucoup plus intense que la narcéine. M. Debout, qui était rédacteur en chef d'un journal médical, *le Bulletin de thérapeutique*, m'a raconté qu'il ne pouvait pas écrire quand il était sous l'influence de cette action

(1) Voy. *Compt. rend. de l'Acad. des sciences*, 1864, t. LIX.



de la morphine, tandis qu'avec une dose égale de narcéine, il conservait sa liberté d'esprit, tout en éprouvant l'effet calmant de la substance.

Passant à la codéine nous trouvons qu'elle endort beaucoup moins complètement que la narcéine et la morphine; le sommeil qu'elle produit est toujours très-léger. Aussi cette substance n'est-elle pas assez énergique pour être employée en physiologie. En médecine, au contraire, on l'administre très-souvent, mais il ne faut pas oublier que, si la codéine est moins narcotique, elle est le plus toxique des trois alcaloïdes hypnotiques de l'opium dont nous parlons maintenant.

*Expériences. — Codéine.* — Sous la peau d'un chien on injecte 1 centimètre cube de la solution titrée de codéine (1 gramme pour 100 grammes d'eau) : sommeil léger; l'animal s'éveille quand on frappe sur la table; pouls variant de 120 à 140. L'insufflation de fumée de tabac sur le museau réveille aussitôt l'animal. Quand on place le chien à terre pour le faire marcher, il court facilement, sans faiblesse des membres. Bientôt il se réveille tout à fait et court très-bien.

Sous la peau d'un chien de chasse en digestion, on injecte 1 centimètre cube de la solution de chlorhydrate de codéine. Pas de soporification apparente; défécation.

On injecte dans la jugulaire d'un chien adulte, lentement mais sans interruption, 2 centimètres cubes de la solution normale de chlorhydrate de codéine. On n'en avait encore injecté que 1<sup>cc</sup>,5, que l'animal crie et s'agite: il survient une rougeur très-marquée des muqueuses;

agitation, roideur tétanique; l'animal paraît près de mourir. — Après trente minutes il défèque; diarrhée sanguinolente; il ne meurt pas.

On injecte sous la peau d'un autre chien 5 centimètres cubes d'une solution de chlorhydrate de codéine, contenant 1/4 centigr. de ce sel. On ne remarque pas de narcotisation bien marquée. Après quelques minutes il y a une sorte de calme et d'abrutissement passager; mais c'est très-peu de chose; l'animal salive beaucoup.

Chez les chiens il est relativement rare que la codéine fasse sentir ses effets toxiques au point d'amener la mort; mais il n'en est pas de même chez d'autres animaux. C'est ce que nous avons constaté souvent sur des pigeons et les grenouilles.

Sur un pigeon à jeun on injecte dans le jabot 1 centimètre cube de la solution de codéine; pas d'effet appréciable, si ce n'est un peu de somnolence.

Sous la peau d'un pigeon à jeun on injecte la même dose: 1 centimètre cube de la solution de codéine: l'animal éprouve bientôt quelques inquiétudes; il s'agite; plus tard il tombe les pattes roides et battant des ailes, il meurt deux heures après.

Sur un moineau on injecte quatre demi-tours (seringue de Pravaz) de la solution normale de codéine. Après deux minutes l'oiseau s'agite extraordinairement, tombe sur le dos, bat des ailes, roidit les pattes, crie et meurt au bout de six minutes.

Sur un moineau on injecte trois demi-tours de la solution de chlorhydrate de codéine. L'oiseau reste d'abord calme et semble dormir; puis il fait des efforts de vomissement,



s'agite, se roidit et meurt après huit minutes. Roideur cadavérique rapide.

Sur un moineau on injecte seulement deux demi-tours. L'oiseau s'endort, appuyé en arrière, les ailes étalées ; puis il fait quelques efforts pour vomir ; finalement le sommeil paraît complet ; cependant l'animal ouvre les yeux au bruit. Le lendemain on le trouve mort.

On injecte sous la peau d'une grenouille 1<sup>cc</sup>,5 de solution de codéine. L'animal meurt ; les mouvements ont disparu rapidement et la rigidité cadavérique débute bientôt par les membres postérieurs.

Au point de vue de la contention physiologique des animaux, nous ne pourrions donc employer pour nos expériences que deux des alcaloïdes de l'opium, la narcéine et la morphine. C'est la morphine qui nous servira le plus souvent, non pas que nous la préférons, mais parce qu'elle est plus commode à employer, plus usuelle et moins chère. A l'époque où nous avons commencé nos premières expériences sur ce sujet, nous avions à notre disposition une *narcéine* parfaitement pure préparée par M. Guillemette. C'est à cette même source que MM. Béhier et Debout avaient puisé l'alcaloïde dont ils purent constater les heureux effets sur l'homme. Mais cette source étant épuisée, il nous a été impossible de nous procurer de la narcéine avec laquelle on pût obtenir des effets aussi nets ; c'est pourquoi on a renoncé à son emploi en thérapeutique. Nous ne cherchons plus à l'utiliser en physiologie, car ce que le commerce nous fournit sous le nom de narcéine est un produit variable, qui souvent offre une très-faible solubilité, et d'autres fois diffère peu de la mor-

phine pour ses effets. Du reste, parviendrait-on de nouveau à nous fournir de la véritable narcéine, cette substance n'en restera pas moins toujours très-chère, parce que l'opium en contenant très-peu, il faut opérer sur une très-grande masse d'opium pour obtenir une quantité un peu notable de cette substance.

Des six substances que nous avons énumérées dans l'opium, les trois non narcotiques (thébaïne, papavérine, narcotine) sont toutes les trois convulsivantes, mais à des degrés divers. La thébaïne, ainsi que nous le savons déjà, est celle qui l'est le plus : 5 centigrammes injectés dans les veines suffisent pour tuer un chien. Nous allons vous donner quelques expériences sur chacun de ces trois alcaloïdes.

*Expériences.* — 1° *Papavérine.* — Sur un jeune chien on fait une injection sous-cutanée de 1 centimètre cube (5 centigr.) de la solution de papavérine. Cinq minutes après le chien paraît s'endormir, mais il se réveille au plus léger bruit et au plus léger attouchement. La respiration est accélérée cinq minutes après ; l'animal est bientôt tout à fait éveillé ; il a gardé son humeur caressante et joueuse. Ainsi, à cette dose, l'effet de la papavérine a été peu marqué et très-fugace.

Sous la peau d'un jeune moineau on injecte avec la petite seringue à vis 2 milligrammes de papavérine. Au bout de quatre minutes l'animal tombe sur le dos, s'agite un peu, puis revient graduellement à lui et se relève. A cette dose la substance n'a pas été mortelle.

Sous la peau d'un jeune moineau on injecte 6 milligrammes de papavérine : l'animal vomit, tombe sur le