

Le 29 mai, on injecte de nouveau 5 cent. cubes de la même solution de morphine; il y a une narcotisation complète à peu près comme la veille.

En observant avec soin la pupille, on remarque que quand l'animal dort sous l'influence de la morphine, les pupilles sont contractées en même temps que les deux yeux sont dirigés en strabisme interne. Si l'on réveille le chien ou seulement si on le pince, la pupille se dilate beaucoup, les yeux se redressent et le strabisme cesse; en même temps, le cœur, dont les pulsations étaient tombées à 48 par minute, se relève et les pulsations montent jusqu'à 60.

Cette expérience est instructive en ce qu'elle nous montre que les actions réflexes sur le cœur et sur la pupille persistent malgré la narcotisation. Elle nous apprend aussi que la contraction de la pupille, qu'on attribue à l'action de l'opium ou de la morphine, n'est en réalité que l'effet du sommeil et du strabisme interne, et non celui de la morphine elle-même. En effet, dans tout sommeil et dans tout strabisme interne quel qu'en soit la nature, on observe toujours une contraction de l'ouverture pupillaire. En résumé la morphine produit plusieurs effets distincts; mais faut-il admettre qu'il y a dans la morphine diverses substances douées, l'une de la vertu soporifique, l'autre de la vertu excitative, une autre de la propriété sédative?

Nous avons déjà dit qu'une semblable supposition pourrait être faite, car dans des sciences aussi peu avancées que la science des actions médicamenteuses, ce qui est absurde suivant les théories ne doit pas être regardé

comme impossible. Il est vrai que la morphine que nous employons a été préparée de manière à être pure, et présente les caractères chimiques de la pureté; mais il ne faut pas oublier comment on arrive à la séparer des autres alcaloïdes de l'opium; c'est surtout en profitant des différences de solubilité dans diverses menstrues, et il est clair qu'une pareille méthode pourrait, à la rigueur, ne pas permettre toujours d'écarter à coup sûr toute possibilité de mélange.

Nous savons aussi que la morphine possède la propriété de faire vomir. Or faudrait-il admettre encore ici une propriété vomitive distincte? Nous le répétons, nous ne rejetons pas ces questions comme des questions absurdes, à cause de notre profonde ignorance. J'ai signalé en effet autrefois des cas où l'on produit des actions purgatives de la morphine sans déterminer de soporification (voyez à l'appendice à la fin de ce volume les recherches qui ont été faites plus récemment sur l'action purgative de l'apomorphine).

Nous pensons d'ailleurs que les alcaloïdes de l'opium peuvent à la longue subir des altérations capables de modifier leur action physiologique. Nous croyons notamment avoir fait cette observation pour la narcéine.

Toutefois l'hypothèse qu'on pourrait faire sur l'existence dans la morphine de deux substances, l'une excitante, l'autre soporifique, n'a rien jusqu'ici qui la justifie. Nous pouvons concevoir autrement cette dualité d'action de la morphine. Nous avons dit, en effet, que toute substance soporifique est d'abord excitante; il n'y aurait donc là que deux périodes d'une même action physiologique que nous

retrouvons aussi dans le chloroforme. Seulement ces deux périodes peuvent, suivant les substances, avoir des durées ou des intensités relativement variables, ce qui constitue les différences en plus ou moins que nous avons constatées. Nous reviendrons sur ces questions lorsque, après avoir étudié les effets de la combinaison du chloroforme et de la morphine, nous chercherons à en formuler la théorie.

Pour le moment, constatons que l'animal soumis à l'action de la morphine reste sous l'influence d'un engourdissement d'autant plus tenace et plus durable, que la dose est plus forte; puis il revient à l'état normal après un temps qui dure d'autant plus que l'action a été plus forte.

Voici un chien sur lequel nous avons opéré dans une des dernières séances. Vous vous souvenez dans quel état complet de torpeur il était plongé; cependant il en est très-complètement revenu aujourd'hui, et nous venons de lui faire une nouvelle injection de 10 centigrammes de chlorhydrate de morphine sous les aisselles.

Ce chien retombe, ainsi que vous le constatez, dans le même état de torpeur qu'il avait déjà subi. Mais je vous ferai remarquer que, ainsi que je l'ai déjà dit, malgré cet état de torpeur, l'animal n'est pas insensible, comme il le serait devenu sous l'influence du chloroforme. Bien que dans un état de torpeur, l'animal est donc excitable et sensible. Cependant, si les nerfs n'ont pas perdu leur sensibilité, ils sont au moins fort émoussés, car il faut pincer la patte relativement très-fort pour que l'animal réagisse par les signes de la douleur.

Il est difficile de doser un pincement ou même d'apprécier son énergie d'une façon approximative, de sorte que nous ne pourrions pas dire si, pour faire naître la douleur, il faut pincer la patte une, deux ou trois fois plus fort que dans l'état normal. Mais en faisant agir un courant électrique sur le nerf au lieu de serrer la patte dans une pince, on peut mesurer assez exactement l'intensité de l'irritant employé, et l'on voit très-bien alors que la sensibilité d'un animal morphiné est fort émoussée.

Cependant l'excitabilité particulière dont nous avons précédemment parlé est très-notable, précisément pendant cette période de dépression de la sensibilité à la douleur même, ce qui semblerait prouver que la sensibilité proprement dite et cette excitabilité spéciale aux bruits extérieurs constituent deux phénomènes différents.

Vous voyez aussi là un second chien sur lequel nous venons d'opérer comparativement avec le premier, et qui est beaucoup plus excitable que lui, quoiqu'il ait reçu la même dose de morphine et dans les mêmes conditions. Il ne faut pas s'en étonner; cela prouve que le système nerveux n'a pas chez tous les chiens la même susceptibilité, une irritabilité égale, et c'est un fait qu'on a souvent occasion de constater dans les expériences physiologiques, suivant l'âge, la race, le volume, etc., des animaux sur lesquels on opère.

Ainsi, je me souviens qu'en expérimentant sur le système nerveux grand sympathique chez les chevaux, je trouvais de grandes différences au point de vue de l'excitabilité de ces nerfs entre les divers sujets employés, suivant la race à laquelle ils appartenaient. J'opérais sur

des chevaux bretons et sur des chevaux anglais; les chevaux anglais étaient beaucoup plus excitables que les autres. Ces différences de races chevalines sont du reste bien connues, et on les explique vulgairement en les rattachant au sang. C'est là une sorte d'expression métaphorique qui est synonyme de race; car, prise à la lettre, elle n'exprimerait pas la vérité. Ces variations d'excitabilité ne tiennent pas au sang, elles dérivent du système nerveux.

Chez l'homme, les différences de cet ordre sont aussi fort grandes, et l'on sait à quel point les gens nerveux sont plus excitables que les autres; c'est ce que les médecins appellent les *idiosyncrasies* individuelles. Il en est de même chez le chien, et ce sont des différences d'excitabilité nerveuse de cet ordre qui se traduisent sur les deux chiens que vous voyez devant vous.

Nous arrêterons ici l'étude de l'action de la morphine: celle des effets de sa combinaison avec le chloroforme va nous permettre d'exposer des faits nouveaux, qui jetteront un jour plus complet sur la théorie physiologique de cet alcaloïde.

## HUITIÈME LEÇON

SOMMAIRE : Effets combinés du chloroforme et de la morphine. — Circonstances de la découverte — Expériences sur les animaux. — On administre d'abord l'opium (ou ses alcaloïdes), puis le chloroforme : expériences. — Nouvelles applications à la chirurgie et à l'obstétrique : observations cliniques. — Conclusion pratique. — Particularités présentées par les oiseaux et les grenouilles. — Nature de l'excitabilité exagérée que provoque la morphine.

MESSIEURS,

Nous nous occuperons aujourd'hui des effets combinés du chloroforme et de la morphine. On obtient dans ce cas une anesthésie qui présente des phénomènes particuliers, et qui donnera lieu à des considérations intéressantes sur la physiologie générale des anesthésiques. Nous verrons enfin que cette combinaison présente de précieux avantages pour la pratique de la physiologie expérimentale, comme pour celle de la chirurgie.

Voici comment je fus amené à découvrir cet ordre de faits.

Il y a cinq ans, en 1864, je faisais ici même des expériences sur les propriétés des alcaloïdes de l'opium. Un chien qui avait subi l'action du chloroforme, revenant à lui, et la cornée ayant déjà recouvré sa sensibilité, on lui injecta sous la peau des aisselles 5 centigrammes de chlorhydrate de morphine. L'animal tomba bientôt en narcotisation, ce qui était naturel, puisqu'on lui avait