

constante, et ce fait ne vous étonnera pas, puisque je vous ai précédemment signalé une dilatation vasculaire périphérique, qu'il est facile de constater sur la langue et sur la muqueuse buccale de cet animal. Rappelons que l'opium détermine une injection vasculaire semblable des membranes muqueuses. Nous verrons plus loin que le chloral produit aussi une congestion profonde des organes viscéraux.

Vous voyez que ce chien est parfaitement endormi, mais il est facile de constater qu'il n'est nullement insensible; si l'on serre les pattes entre les mors d'une forte pince, l'animal pousse un faible gémissement; il sent; il en est de même si l'on comprime fortement le pavillon de l'oreille. L'excitation électrique produit le même effet; elle le produit même d'une manière plus considérable. Ce chien a été chloralé il y a environ une demi-heure; nous excitons par l'électricité la surface de la lèvre supérieure et du nez, l'animal se réveille; il relève la tête, fait des mouvements généraux des membres. Puis il retombe dans son assoupissement, mais le sommeil est déjà moins profond.

On voit bien que l'état dans lequel le chloral plonge les animaux n'est qu'un sommeil plus ou moins profond lorsqu'on commence par donner une faible dose de cette substance et qu'on répète successivement l'injection. On n'a d'abord qu'un assoupissement léger, puis, avec des doses considérables, un sommeil si profond qu'il ressemble à une véritable anesthésie; mais en suivant les gradations successives de cet état, on voit que ce n'est bien réellement que du sommeil. Alors, quand on pince

l'animal, il ne répond parfois que très-tardivement à cette excitation par un faible gémissement; mais un instant après, la même excitation produit une réaction immédiate, comme s'il avait été réveillé par la première.

Chez le lapin les phénomènes sont tous aussi nets: à un moment où l'animal est si profondément endormi qu'on pourrait le croire complètement anesthésié, on le réveille si bien en lui pinçant les pattes ou les oreilles, que l'animal secoue la tête ou la patte comme pour se débarrasser d'une irritation dont il paraît avoir parfaitement conscience.

Nous avons vu que les animaux soumis à l'opium présentent une paresse de la sensibilité, mais que de plus ils offrent une grande susceptibilité vis-à-vis de certaines excitations du sens de l'ouïe, telles que le bruit que l'on fait en frappant sur une table, ou celui que produit la chute d'eau d'un robinet brusquement ouvert. Nous n'avons rien observé de semblable chez les animaux chloralés. Mais, malgré cette différence, tout dans les symptômes nous permet de rapprocher les effets du chloral de ceux de la morphine et non de ceux du chloroforme. Le chloroforme est un anesthésique; le chloral n'est qu'un hypnotique.

Au point de vue de la contention des animaux mis en expérience, le chloral nous sera plus utile que la morphine, car le sommeil qu'il procure est plus calme, vu le manque d'excitabilité particulière qui caractérise le sommeil par l'opium.

Nous sommes donc porté à penser que le chloral agit par lui-même et non en se dédoublant et en donnant

naissance à du chloroforme. L'haleine des animaux chloralés ne sent jamais le chloroforme; elle exhale au contraire très-nettement l'odeur de melon si caractéristique du chloral.

Mais, pour n'emprunter nos arguments qu'aux réactions physiologistes, à celles que nous produisons sur l'organisme même, nous avons encore d'autres raisons pour identifier l'action du chloral à celle de la morphine et non à celle du chloroforme. Nous voulons parler des effets que l'on obtient par la combinaison de ces agents entre eux.

Partant de l'idée que le chloral agit comme le chloroforme, nous avons eu l'idée de combiner l'action de cet agent, le chloral, avec celle de la morphine; nous aurions dû observer dans ce cas ce que nous observions précédemment en morphinant un animal chloroformé, et constater les phénomènes sur lesquels nous avons longuement insisté dans nos précédentes leçons. Il n'en a rien été. Cette double administration augmente l'état de sommeil; l'effet hypnotique est plus considérable, mais l'excitabilité de l'opium n'est pas éteinte par le chloral comme par le chloroforme, et l'animal ne tombe pas dans cette résolution musculaire qui en fait une masse comme inerte et incapable de la plus légère réaction.

Si maintenant le chloral est l'analogue de la morphine, on pouvait penser à combiner ses effets avec ceux du chloroforme. C'est ce que nous avons essayé en effet, et alors nous avons observé les mêmes phénomènes qu'avec la morphine. Un animal chloralé, que l'on soumet à l'inhalation chloroformique, ne se comporte pas comme un

animal déjà chloroformé auquel on donne encore du chloroforme, il se comporte comme un sujet préalablement morphiné que l'on anesthésie. En effet la sensibilité que le chloral laisse persister disparaît complètement dès les premières inhalations de chloroforme; il faut en effet très-peu d'anesthésique pour produire cet effet, absolument comme chez les animaux morphinés. Le chloral joue donc bien dans ce cas le même rôle que la morphine.

Ainsi nous ne saurions admettre physiologiquement la théorie qui ne veut voir dans l'action du chloral que le résultat du chloroforme produit par dédoublement au sein de l'économie; les symptômes produits par l'action, soit du chloral simple, soit du chloral combiné aux anesthésiques ou aux hypnotiques, ne permettent pas d'établir cette assimilation.

Quant aux recherches chimiques qui permettraient de constater ce dédoublement du chloral au sein de l'organisme, elles ne nous ont donné que des résultats négatifs. En vain avons-nous recueilli les produits de l'expiration d'animaux chloralés, en condensant ces produits dans un réfrigérant; jamais nous n'avons pu y constater les moindres traces de chloroforme. Nous vous avons dit précédemment que M. Personne, dans des circonstances semblables, avait obtenu avec le sang des réactions qui semblaient l'autoriser à conclure à la présence du chloroforme; mais ces réactions peuvent fort bien être dues au chloral lui-même. Liebreich, qui le premier a parlé du dédoublement du chloral, n'a affirmé que par analogie, et il n'a cherché à apporter aucune expérience démonstrative. C'était une simple hypothèse qu'il émettait d'après

les réactions faites *in vitro*, et qui l'ont amené à rechercher les effets physiologiques du chloral.

Il nous resterait une dernière question à élucider, c'est celle du mécanisme intime de l'action du chloral. Cette action a lieu sur les éléments nerveux centraux, sur les cellules nerveuses, et tout porte à croire qu'elle consiste en un acte physico-chimique, comme cela a lieu, d'une manière générale, pour toutes les actions toxiques ou médicamenteuses (voy. quatrième leçon, p. 137); on peut penser ici à une semi-coagulation, à une combinaison dans le genre de celle que nous avons étudiée à propos des anesthésiques. Ici la chose est d'autant plus probable, que l'on vient de découvrir que le chloral forme avec les substances albuminoïdes une combinaison assez bien définie.

Cette découverte a eu pour point de départ l'étude des propriétés antiseptiques et antiputrides du chloral. Les premières recherches dans ce sens furent faites par MM. Dujardin-Beaumetz et Hirne (1), qui, faisant agir des solutions à divers titres d'hydrate de chloral sur une solution d'acide quinique impur, sur une solution d'albumine, sur de la chair musculaire, des urines, du lait, de la colle de pâte, observèrent que la fermentation faisait absolument défaut dans ces circonstances.

M. Personne a fait des expériences semblables (2) : il a montré de plus que cette propriété antifermentescible et antiputride était due à ce que le chloral se combine avec l'albumine; cette combinaison se dissout dans un excès d'albumine, à la manière du composé d'albumine et de

(1) *Union méd.*, 1873, nos 62 et 63.

(2) *Compt. rend. de l'Acad. des sciences*, 12 janv. 1874.

bichlorure de mercure. Il a étudié la nature de cette combinaison, et a pu obtenir un produit qui, pulvérisé et desséché à 100 degrés, a fourni à l'analyse 12,56 pour 100 de chlore, ce qui représente 17,20 pour 100 de chloral.

Aussi a-t-on fait depuis, et avec succès, des essais de conservation, d'embaumement avec le chloral; une solution de chloral à 5 pour 100 injectée dans les vaisseaux d'un cadavre de lapin ou de chien, jusqu'à réplétion du système circulatoire, a permis de conserver pendant un et deux mois les corps de ces animaux, sans qu'il se manifeste les moindres signes de putréfaction, même dans la cavité abdominale. Nous avons pu, dans une solution semblable, conserver longtemps des viscères très-déliçats, tels que le pancréas, dont on connaît la grande altérabilité.

Nous n'avons pas à nous étendre ici sur l'étude du composé chimique du chloral et des matières organiques; nous devons seulement vous en signaler l'existence pour vous rendre compte, au point de vue théorique, du phénomène intime de l'action du chloral : il est probable que c'est par une combinaison chimique de ce genre que cet agent produit ses effets; c'est ce qu'admet M. Personne lui-même, quoiqu'il ne veuille voir dans l'action du chloral que les effets du chloroforme. Les matières albuminoïdes de l'organisme vivant, dit-il, contractent une combinaison avec le chloral non détruit, et cette combinaison forme en quelque sorte un réservoir de chloral, qui ne le cède que successivement à mesure que la circulation vient détruire la combinaison formée.

N'est-il pas plus simple, à notre avis, de considérer cette combinaison même, se produisant au niveau de l'élément nerveux central, comme le mode selon lequel se produit l'action intime du chloral, qui agit alors comme chloral, et non comme source de chloroforme.

Nous terminerons en signalant un dernier fait que nous avons observé à plusieurs reprises sur nos chiens chloralés, et que M. Vulpian vient de signaler à l'Académie de médecine (1) comme une source de dangers pour les injections intra-veineuses de chloral. Nous voulons parler d'une hématurie considérable. Chez tous les animaux soumis à l'action du chloral, les urines sont très-rares, et dans un certain nombre de cas elles sont remplacées par un liquide fortement sanguinolent. A l'autopsie nous ne trouvons aucune lésion du canal de l'urèthre, de la vessie ou des uretères ; le sang vient des reins, que l'on trouve très-congestionnés et ecchymosés par places.

Du reste le chloral ne congestionne pas seulement les reins ; nous avons déjà signalé la rougeur des membranes muqueuses ; il agit de même sur les autres viscères, par exemple sur le foie ; dans les recherches de glycogénie sur des animaux chloralés, nous avons trouvé la glande hépatique très-congestionnée et en même temps très-riche en sucre. — Il y aurait lieu de rechercher si les organes encéphaliques ne sont pas également congestionnés et à apprécier le rôle que cette hyperémie cérébrale pourrait jouer dans l'action hypnotique du chloral.

C'est avec raison que l'on a signalé ces faits aux chi-

(1) Séance du 2 juin 1874.

rurgiens qui seraient portés à pratiquer sur l'homme des injections intra-veineuses de chloral, soit pour amener l'anesthésie, soit pour combattre le tétanos. Ces hématuries produites sans doute par l'élimination rapide du chloral, pourraient aussi avoir lieu chez l'homme à la suite d'injection veineuse, et il est bon d'être prévenu de ces dangers. Il faudrait du reste savoir pourquoi cette hématurie, observée chez les animaux, ne se produit pas dans tous les cas ; sur soixante observations, M. Vulpian la signale trois fois. Mais dans l'organisme, pas plus qu'en dehors de lui, rien n'est laissé au hasard ; il faudrait savoir quelles circonstances favorisent la production de l'hématurie, et celles qui s'y opposent ; si cet accident est plus fréquent selon l'âge des animaux, selon qu'ils sont à jeun ou en digestion etc. Cette détermination trouverait immédiatement une importante application pratique et guiderait dans l'administration du chloral en médecine et en physiologie.

Vous savez que nous nous plaçons toujours ici au double point de vue théorique et pratique en physiologie, comme moyen de contention dans les expériences. Nous serions incomplet si, à ce sujet, nous n'ajoutions pas aux considérations précédentes quelques mots sur un agent mis aujourd'hui à chaque instant en usage pour maintenir les animaux ; nous voulons parler du *curare* qui, depuis mes recherches, est devenu un réactif physiologique indispensable.

Il y a plus de vingt ans que j'ai montré que le curare paralyse le mouvement en respectant la sensibilité ; si la dose de ce poison est faible, les nerfs moteurs les plus

volontaires sont seuls atteints, ceux des membres d'abord; avec une dose plus élevée, on voit se paralyser les nerfs des paupières, le facial. Enfin, avec une dose plus forte encore, les mouvements involontaires, ceux de la respiration disparaissent à leur tour, et l'animal périt par asphyxie.

Pour obtenir le premier état, c'est-à-dire une paralysie qui respecte les mouvements respiratoires et par suite la vie de l'animal, nous avons constaté, après plusieurs tâtonnements, qu'il faut donner environ 1 milligramme de curare par kilogramme d'animal; mais hâtons-nous de dire que cette évaluation n'a rien d'absolu, parce que l'énergie du curare employé est très-variable, selon la provenance de ce poison.

Du reste, nous donnons toujours une dose un peu plus forte, de manière à paralyser même les mouvements respiratoires; nous obtenons ainsi une immobilité bien plus complète, et des animaux qui se prêtent infiniment mieux aux expériences. Quant au danger de mort par asphyxie, nous l'éloignons en pratiquant la respiration artificielle.

Nous pouvons aussi appliquer, et avec plus d'avantage, ce moyen de contention aux animaux à sang froid, à la grenouille par exemple; dans ce cas, la respiration cutanée suffit pour entretenir la vie chez l'animal devenu complètement immobile, avec toutes les apparences d'un cadavre. Cependant la circulation continue, l'élimination du poison se produit, et l'on voit la grenouille recouvrer ses mouvements au bout d'un temps variable, selon la température du milieu ambiant.

Nous n'aborderons pas ici les questions théoriques qui se rapportent à l'étude de l'action du curare. Dans une foule de circonstances, nous avons fait connaître nos idées à ce sujet. Nous voulions seulement marquer la place que cet agent doit occuper à côté des anesthésiques, comme moyen de contention des animaux en expérience.

PREMIÈRE LEÇON

SOMMAIRE : Importance de sang — Importance d'une opinion très-abandonnée à ce sujet. — Susceptibilité diverse des animaux à l'asphyxie. — Divers genres d'asphyxie. — Asphyxie par les vapeurs de charbon. — Historique des études faites sur l'asphyxie par la vapeur de charbon (Pariet, Marey, Treja). — Nouvelle étude expérimentale. — Appareil. — Critique expérimentale des travaux antérieurs. — Facilité des opinions de Pariet et de Treja. — Causes d'erreur.

Messieurs,

Nous allons aujourd'hui nous préparer à parler de l'asphyxie, et particulièrement de l'asphyxie par la vapeur de charbon. C'est là un sujet médical à l'étude duquel nous appliquerons tous les moyens d'investigation que la physiologie peut nous fournir dans l'état actuel de nos connaissances, et j'espère vous prouver par cet exemple que, sans la physiologie, il eût été impossible d'arriver à l'explication scientifique des phénomènes morbides apportés par l'observation.

C'est sur le sang, comme vous le savez, que nos études se trouveront particulièrement concentrées; car le sang est tellement indispensable à la vie que les recherches en matière