

possibilité d'être le point de départ d'inductions par analogie, pour qu'elles pussent enrichir la physiologie d'un fait, il restait à transporter sur le vivant cet ordre de recherches. C'est ce que fit M. Poiseuille. Mais, avant d'aborder la quatrième phase de ses expériences, je dois vous signaler les difficultés que présente la solution expérimentale des questions qui touchent aux conditions physiques de la circulation, lorsqu'on veut que cette solution soit physiologique.

Pour savoir si, chez un individu vivant, une substance accélère ou retarde la circulation, il faut en connaître la vitesse normale. Or, cette vitesse est considérable; un globule sanguin partant du cœur peut, dit-on, y être de retour au bout de quelques secondes. Une des meilleures démonstrations qu'on ait donnée de la rapidité de la circulation est une expérience de Héring. Cette expérience consiste à introduire dans le sang une substance qui puisse y être facilement reconnue et y demeurer quelque temps sans inconvénient. Après avoir constaté qu'elle n'existe pas dans le sang au moment de l'expérience, on l'y introduit, et l'on apprécie par le temps qu'elle met à revenir à son point de départ le temps qu'elle a mis à parcourir tout le trajet circulatoire. Héring se servit du prussiate jaune de potasse, qui convient parfaitement pour cette expérience. Il l'introduisit par la jugulaire du côté du cœur. Cette introduction se peut faire au moyen d'un entonnoir muni d'un robinet. L'entonnoir rempli, on laisse le liquide pénétrer par son propre poids, et, dès que sa surface approche du robinet, on ferme celui-ci

afin d'empêcher l'air d'entrer dans la veine. A partir du moment où le liquide a commencé à être introduit dans le vaisseau, on recueille, de 5 en 5 secondes, le sang qui vient par le bout supérieur de la veine. Il est clair que le sang a dû parcourir toute la grande et toute la petite circulation, en passant par les vaisseaux de la tête et du cou. Chez les chevaux il suffit pour cela de 25 à 30 secondes. Chez les animaux plus petits, il ne faut qu'un temps beaucoup moindre.

Revenons aux expériences de M. Poiseuille:
Quatrième série d'expériences. — Dans la veine jugulaire d'un cheval ayant 48 pulsations et faisant 13 inspirations par minute, on injecta, par le bout inférieur et du côté du cœur, une solution de 5 grammes de prussiate jaune de potasse dans 450 grammes d'eau. Au bout de 25 à 30 secondes, la substance arriva au bout supérieur de la veine.

Vingt-quatre heures après on fit au même cheval une injection avec le liquide de l'injection précédente, additionné de 25 grammes d'acétate d'ammoniaque, marquant 5 degrés à l'aréomètre de Baumé. Le prussiate arriva plus vite à l'orifice du bout supérieur de la veine, où il fut trouvé au bout de 18 à 24 secondes.

Quatre jours après, on injecta au même cheval un mélange d'une solution de 5 grammes de prussiate de potasse dans 100 grammes d'eau avec 350 centimètres cubes d'alcool, marquant 40 degrés à l'alcoomètre centésimal. Cette fois, il y eut retard, et le prussiate n'arriva au bout supérieur de la veine qu'après 40 ou 45 secondes.

Un autre cheval, faisant 11 inspirations et ayant 40 pulsations par minute, reçut dans la jugulaire 5 grammes de prussiate de potasse dissous dans 445 grammes d'eau. Le retour du prussiate eut lieu au bout de 30 à 34 secondes.

Vingt-quatre heures après, la même injection, à laquelle on ajouta 4 grammes d'azotate de potasse, fut faite. Le prussiate reparut au bout de 20 à 25 secondes. La circulation avait donc été accélérée par l'azotate de potasse, comme elle l'avait été par l'acétate d'ammoniaque, tandis qu'elle avait été ralentie par l'alcool. De cette confirmation par l'expérimentation physiologique des inductions de l'expérimentation physique, M. Poiseuille conclut à l'existence de substances médicamenteuses dont l'action sur le sang consisterait dans une modification mécanique de son écoulement, indépendamment des causes physiologiques qui peuvent, de leur côté, agir aussi sur la circulation.

Pour donner la raison physique de ce qui se passe quand une substance médicamenteuse accélère ou retarde physiquement l'écoulement du liquide, M. Poiseuille l'explique en disant que les molécules du liquide sont alors dans un état tel qu'elles se meuvent avec plus de facilité les unes sur les autres, la paroi du tube étant sans influence et pouvant être considérée comme une paroi liquide, à cause de la couche qui reste adhérente.

Il était rationnel de penser que les substances qui ont la propriété d'agir sur les molécules liquides de façon à ralentir ou à accélérer leur écoulement pourraient être opposées les unes aux autres et se neutraliser.

M. Poiseuille demanda à l'expérience la confirmation de cette vue.

Nous savons, d'après les expériences précédentes, que l'écoulement par un tube dure :

Pour sérum pur.....	69 ^m 46 ^s
Sérum, et alcool 2/100.....	74 24

L'expérience fut refaite dans les mêmes conditions avec le même sérum, additionné de 2/100 d'alcool et de 4/100 d'azotate de potasse. L'écoulement dura alors 69^m 55^s. La neutralisation avait donc été aussi parfaite que possible.

Jusqu'ici, Messieurs, nous ne voyons que des faits observés avec soin. Ces faits vont maintenant servir de base à des théories dans lesquelles les phénomènes de la vie se trouveront singulièrement simplifiés. Exemples :

Le nitrate de potasse active la circulation. Y a-t-il lieu dès lors de s'étonner qu'il soit diurétique? Le rein sépare l'urine du sang qui le traverse; si, dans un temps donné, il y passe une plus grande quantité de sang, il séparera plus d'urine. Rien n'est plus simple, vous le voyez; le système nerveux n'intervient plus.

L'alcool retarde la circulation. L'ingestion de l'alcool doit donc être suivie d'une diminution de l'activité des organes par le retard dans le passage du sang. L'ivresse n'est pas autre chose.

Comment combattre l'ivresse? En redonnant à la circulation cette activité qu'elle a perdue. L'acétate d'ammoniaque devrait donc être un remède parfait

contre l'ivresse. C'est en effet ce qui a lieu. Ainsi, ces expériences ont été poursuivies dans toutes leurs applications et dans toutes leurs conséquences.

Nous allons maintenant examiner les théories physiques se rapportant à des phénomènes d'une autre nature :

Vous savez, Messieurs, que, lorsque deux liquides de nature différente sont séparés par une membrane, il s'établit, en général, à travers la membrane un double courant à la faveur duquel ces liquides se mélangent. Vous savez encore que pour deux liquides différents ce courant est plus fort dans un sens que dans l'autre; lorsqu'un endosmomètre contenant une substance saline est plongé dans l'eau, il y a prédominance du courant qui va de l'extérieur à l'intérieur (endosmose), et la quantité d'eau qui a pénétré dans l'endosmomètre détermine l'équivalent endosmotique de la substance saline.

Le sang et les parois vasculaires baignées par les divers liquides introduits dans l'économie réalisent cette condition matérielle de deux liquides séparés par une membrane organique. Aussi a-t-on attribué tous les phénomènes de l'absorption à des propriétés de cette nature, et voulu expliquer ainsi la plupart des actions toxiques et médicamenteuses.

L'équivalent endosmotique des sulfates de soude et de magnésie est très-fort. Un certain nombre d'auteurs, et M. Poiseuille est du nombre, ont dit qu'introduits dans l'intestin, ces sels, en raison de leur pouvoir endosmotique considérable, y attireraient le sérum

contenu dans les vaisseaux, d'où leur action purgative.

M. Poiseuille établit ensuite cette proposition, que toute substance dont l'équivalent endosmotique est considérable est un purgatif.

Il a fait, pour cela, des expériences avec un endosmomètre muni d'une membrane empruntée au cœcum du mouton. Il a placé de l'eau de Sedlitz dans l'endosmomètre et du sérum du sang au dehors. Bientôt il a vu un échange se faire entre les deux liquides; le courant était beaucoup plus fort vers l'intérieur de l'endosmomètre, si bien que le liquide monta dans l'appareil de la manière suivante :

Dans la 1 ^{re} heure.....	4mm, 5
la 2 ^e heure.....	8
la 3 ^e heure.....	9
la 4 ^e heure.....	8
la 5 ^e heure.....	7
la 6 ^e heure.....	3

Plus tard le liquide redescendit. La conclusion que tire M. Poiseuille de cette expérience, c'est que l'eau de Sedlitz attire le sérum vers elle plus fortement qu'elle n'est attirée par le sérum.

Dans l'expérience précédente, le sérum a été attiré dans l'endosmomètre; mais si au contraire le sérum eût été placé au dedans et le sulfate de magnésie au dehors, le liquide aurait baissé dans l'appareil. On voit par cette expérience que, d'après M. Poiseuille, l'effet endosmotique purgatif est très-intense dans les premiers instants, puis que plus tard cet effet diminue et cesse. La membrane se trouverait saturée, et cette es-

pèce de saturation expliquerait, suivant cet expérimentateur, la tolérance pour certains médicaments quand on en a pris une certaine dose.

Il existe des substances qui diminuent ou détruisent la propriété endosmotique des membranes. L'hydrogène sulfuré et les sels de morphine sont, dit-on, dans ce cas, et, quand on les ajoute dans un liquide qui contient une substance très-endosmotique, l'endosmose est considérablement diminuée, et même cesse. M. Poiseuille a vu dans ces corps un moyen de détruire l'effet exosmotico-purgatif, et c'est à cette influence qu'il attribue, par exemple, l'efficacité des préparations d'opium pour arrêter la diarrhée.

Ces exemples auront suffi, Messieurs, pour vous faire sentir l'esprit qui dirige cet ordre de théories, pour vous montrer la tendance à ne voir dans tous les phénomènes de la vie que des actes ayant leurs semblables dans les modifications qu'impriment à la matière inorganique les forces générales de la nature. Il est loin de notre pensée de nier la réalité de phénomènes physiques et chimiques dans les effets que produisent sur l'organisme les agents étrangers, et particulièrement les substances que nous avons définies, toxiques ou médicamenteuses. Mais nous ne saurions, dans l'appréciation de ces effets, faire abstraction de l'influence du système nerveux et de la masse des phénomènes complexes qui constituent l'individu vivant. Partout où il existe de la matière, cette matière est soumise sans doute aux lois générales de la physique et de la chimie; mais, chez les êtres vivants, l'action

de ces lois est étroitement liée à une foule d'autres influences qu'on ne saurait nier.

D'ailleurs, quelque ingénieuses que soient les explications mécaniques des phénomènes de la vie, quelque satisfaisantes que soient les expériences sur lesquelles elles s'appuient, elles n'expliquent quelques actions qu'à la condition d'en négliger un plus grand nombre.

Ainsi, les variations physiologiques normales de la circulation sont souvent bien plus considérables que celles que nous avons vu attribuer à certains médicaments.

Ainsi le sucre, dont le pouvoir endosmotique est très-grand, devrait avoir une action purgative des plus prononcées.

Le sulfate de soude, introduit directement dans les veines, purge aussi bien et même mieux que dans l'intestin.

L'huile de croton, le jalap et tant d'autres, échappent complètement aux interprétations physiques signalées plus haut.

Pourquoi le sulfate de magnésie, placé sous la peau, purge-t-il par l'intestin, et non là où il est appliqué?

Du reste, nous verrons que ces actions endosmotiques, que l'on observe sur des membranes mortes, sont singulièrement déplacées et modifiées chez l'animal vivant, à cause du mouvement des liquides et du rôle de l'épithélium.

Mais mon intention n'est pas de réfuter ici ces théories; j'ai voulu seulement vous en présenter des exemples.

Il me reste à vous entretenir des théories chimiques; ce sera l'objet de la prochaine leçon. Ces théories ont exercé une grande influence sur l'étude des poisons et des phénomènes de la vie. Nous les retrouverons souvent dans les études qui feront l'objet de ce cours, et nous pourrons alors les apprécier. Je ne les cite aujourd'hui que comme des exemples, afin que vous puissiez voir tout de suite les rapports qui existeront entre ces diverses théories et le point de vue particulier auquel nous nous placerons nous-même pour étudier les effets des substances toxiques ou médicamenteuses.

CINQUIÈME LEÇON.

14 MARS 1856.

SOMMAIRE : Explication des effets toxiques ou médicamenteux par des théories d'ordre chimique. — Actions qui se rattachent à une désoxydation du sang. — Action des substances qui forment avec le sang ou avec les tissus des combinaisons stables. — Action des substances qui agissent sur l'organisme à la manière des ferments. — Théories vitales rattachant à une action spéciale sur le système nerveux les effets des substances qui traversent l'organisme, sans que leur passage y soit signalé par des modifications physiques ou chimiques appréciables. — Importance de cet ordre d'action.

MESSIEURS,

Dans la leçon précédente, je vous ai donné les exemples de théories physiques sur l'action des médicaments qui m'ont paru les plus propres à vous faire sentir l'esprit de ces théories, et en même temps la valeur réelle des faits sur lesquels elles sont basées.

Nous vous avons dit que des explications chimiques et vitales avaient aussi servi à rendre compte de ces mêmes phénomènes. Ce sont ces deux ordres de vues qu'il nous reste à examiner.

On a pensé que les substances qui agissent comme poisons ou médicaments le faisaient toujours en vertu de leurs propriétés chimiques, et par les effets de ces propriétés sur les tissus et les liquides de l'économie. Comme les actions chimiques elles-mêmes, cet ordre d'influences doit nécessairement présenter une grande