

pas beaucoup de jour sur la question la plus intéressante, ce qui tient surtout à ce qu'on n'a pu se la poser qu'après s'être fait une opinion quelconque sur la nature et les propriétés du curare.

C'est donc uniquement par l'étude des propriétés physiologiques du curare que nous pouvons espérer d'arriver à des notions un peu arrêtées sur sa nature. Mais avant d'examiner ses propriétés physiologiques, nous devons nous arrêter sur les caractères chimiques qui lui ont été assignés par divers expérimentateurs.

Il est une opinion qui, toutefois, nous semble difficile à adopter *à priori* : c'est celle qui regarde le principe actif du curare comme fourni par une strychnée. Vous connaissez tous les effets de la strychnine, et ne lui comparerez pas un poison qui tue sans convulsions, et qui peut être impunément ingéré dans l'estomac.

Plusieurs analyses chimiques du curare ont été faites. Nous vous en donnerons les principaux résultats dans la prochaine leçon.

DIX-SEPTIÈME LEÇON.

9 MAI 1856.

SOMMAIRE : Propriétés physiques et chimiques du curare. — Extraction de son principe actif. — MM. Boussingault et Roulin, Pelletier et Petroz, etc. — Caractères chimiques de la curatine. — Des contre-poisons chimiques du curare.

MESSIEURS,

Le curare est une matière d'apparence résineuse, d'un brun noirâtre, ressemblant assez pour l'aspect à de l'extrait de jus de réglisse ; le curare se rencontre dans le commerce, soit dans des petits pots d'argile d'une pâte fine et très-dure, soit dans des Calebasses. D'après les échantillons que j'en ai reçus, j'ai cru remarquer que le poison qui est dans les petits pots de terre vient des bords de l'Amazone, tandis que celui qui est conservé dans des Calebasses viendrait des parties méridionales du Brésil.

Cet extrait sec paraît se conserver indéfiniment. Ainsi, voici une flèche que nous a donnée le docteur Pouget, qui la tenait de M. de Saint-Georges, ministre de France au Brésil. Cette flèche est empoisonnée au moins depuis quinze ans, et cependant vous voyez qu'en mouillant légèrement son extrémité et en piquant la cuisse d'un oiseau, celui-ci meurt très-rapidement.

On a dit que, pour conserver son activité, le curare devait être gardé dans un endroit sec. Je ne sais jusqu'à quel point cette précaution est nécessaire. J'en ai

conservé pendant deux ans en dissolution dans l'eau, et, au bout de ce temps, il n'avait pas sensiblement perdu de ses propriétés toxiques. Cette flèche, dont vous venez de voir le poison agir aussi activement, a dû nécessairement être souvent exposée à l'humidité. D'un autre côté, voici un pot que je tiens de M. Roulin, et qui renferme un curare extrêmement peu actif et recouvert à sa surface de moisissures. M. Roulin pense qu'il s'est altéré à l'humidité. Les sauvages qui le préparent le conservent, dit-on, dans l'endroit le plus sec de la cabane, et même l'exposent de temps en temps au feu.

La chaleur n'altère pas le curare. Le mode de sa préparation le fait prévoir; mais vous pouvez en avoir la preuve directe. Voici deux tubes contenant de la même dissolution de curare. Nous faisons bouillir la portion qui se trouve dans le premier tube, puis nous injectons de chacune sous la peau de deux grenouilles. Ces grenouilles vont succomber plus lentement que les oiseaux; mais elles succomberont toutes deux, et aussi vite l'une que l'autre.

Le principe actif du curare est soluble; le curare se dissout dans l'eau, mais non complètement. La filtration de sa dissolution aqueuse laisse un dépôt qui, au microscope, offre des cellules ressemblant aux cellules des ferments, et d'autres corps qui ressemblent à de la fécule, sans que toutefois ils soient colorés en bleu par l'iode. Ces substances qu'on trouve dans le dépôt ne constituent d'ailleurs pas le principe actif essentiel du curare.

Le principe actif du curare est encore soluble dans l'alcool, dans le sang, la salive, le suc gastrique, l'urine, enfin dans toutes les liqueurs animales, acides ou alcalines.

Les solutions aqueuse et alcoolique du curare sont d'un beau rouge, plus foncé pour la première; elles ont une amertume excessivement prononcée.

On a cherché à séparer la matière active du curare.

MM. Boussingault et Roulin ont traité, à plusieurs reprises, le curare réduit en poudre par l'alcool bouillant. La teinture alcoolique a été évaporée, et le résidu de l'évaporation, repris par l'eau, a laissé une petite quantité d'une résine brune, insoluble dans l'eau. La dissolution aqueuse, décolorée par le charbon, a donné, par l'infusion de noix de galle, un précipité en beaux flocons d'un blanc jaunâtre. Ce précipité est très-amer; la liqueur n'a presque plus aucune saveur.

Le précipité, bien lavé, a été mis ensuite bouillir dans l'eau, et s'y est alors dissous de suite par l'addition d'acide oxalique. La liqueur acide fut alors saturée par la magnésie et filtrée; elle était alors alcaline. Soumise à l'évaporation, elle a donné un résidu qui s'est dissous presque entièrement dans l'alcool. La dissolution alcoolique de ce résidu a été concentrée et soumise à l'évaporation spontanée. La *curarine* ainsi obtenue a une consistance sirupeuse; on la concentre par évaporation dans le vide: elle prend alors une consistance cornée.

Pelletier et Petroz ont traité l'extrait alcoolique du curare par l'éther pour le débarrasser de la graisse et

de la résine. Ils dissolvent ensuite le résidu dans l'eau, précipitent les corps étrangers par le sous-acétate de plomb, et enlèvent l'excès de sel de plomb par l'hydrogène sulfuré. Après avoir été décoloré par le charbon animal, le liquide est ensuite filtré et évaporé. Une addition d'acide sulfurique étendu d'alcool absolu chasse l'acide acétique. L'alcool est alors enlevé par l'évaporation; l'acide sulfurique est précipité par l'hydrate de baryte, et l'excès de ce dernier est séparé par l'acide carbonique. La liqueur est enfin concentrée au bain-marie, et la curarine desséchée dans le vide.

Quelle que soit la méthode suivie pour obtenir la curarine, elle se présente toujours sous la forme d'une masse solide, transparente, en couches minces, d'une couleur jaune pâle. Elle est très-hygrométrique, très-soluble dans l'eau et l'alcool, insoluble dans l'éther et dans l'essence de térébenthine. Sa dissolution possède une saveur excessivement amère; elle rougit le papier de curcuma et ramène au bleu le papier de tournesol rougi par un acide. La solution aqueuse neutralise les acides; les sels qu'elle forme avec les acides sulfurique, chlorhydrique et acétique sont tous très-solubles, et il est impossible de les obtenir cristallisés. Lorsqu'on soumet la curarine à l'action de la chaleur, elle se carbonise en répandant d'épaisses vapeurs, qui, quand on les respire, font éprouver une sensation d'amertume fort désagréable; il reste, après sa combustion, un résidu à peine appréciable qui n'est nullement alcalin. La curarine, traitée par l'acide azotique

concentré, prend une couleur rouge de sang, et l'acide sulfurique concentré lui communique une belle teinte carminée.

Les chimistes qui ont isolé la curarine ne paraissent pas en avoir examiné les propriétés physiologiques. Le meilleur réactif cependant pour reconnaître si elle renferme bien le principe du curare est assurément la vie, et pourtant c'est peut-être le seul qui n'ait pas été essayé.

Vous voyez, Messieurs, par ce qui précède, que le curare paraît résister assez bien aux réactifs, puisqu'il n'est détruit ni par la chaleur, ni par l'alcool, ni par les dissolutions légèrement acides ou alcalines.

Il est cependant des substances qui le détruisent ou s'opposent plus ou moins complètement à son action. MM. Braynard et Greene, pensant que le curare devait son activité à quelque substance analogue au venin du crotale, ont essayé de le neutraliser par les substances qu'on a données comme contre-poison de ce dernier toxique.

M. Reynoso a repris leurs expériences et en a fait quelques nouvelles.

De ses travaux il résulte que certains corps, tels que le chlore et le brome, détruisent complètement le poison; que d'autres en empêchent les effets sans le détruire, ou ne font que le masquer.

Si chez une grenouille nous injectons, sous la peau, du curare dissous dans de l'eau chlorée, cette grenouille ne sera pas empoisonnée.

Chez une seconde, nous injectons du curare mêlé à

un peu d'eau bromée; elle n'éprouvera pas non plus d'accidents.

Ici, la destruction du poison a été radicale, car si, pour neutraliser le chore et le brome, nous ajoutons un mélange d'hyposulfite et de carbonate de soude, ces réactifs seront enlevés, et cependant l'action du poison ne se manifestera plus.

L'iode n'a pas la même action; il ne fait que masquer le curare et en suspendre les effets. Vous voyez ici une grenouille qui ne souffre pas d'une injection de curare mélangé à de l'iode. Chez cette autre, nous faisons la même opération, après quoi nous enlevons l'iode avec un mélange d'hyposulfite et de carbonate de soude; les effets toxiques ne vont pas tarder à se produire.

M. Reynoso injecta sous la peau d'un cochon d'Inde 0 gr. 06 de curare, mélangés avec 0 gr. 05 d'iodure de potassium, et 0 gr. 4 d'iode dans 8 centigrammes d'eau.

L'animal ne périt qu'au bout de six heures.

Une même proportion d'iode lui a paru plus efficace pour empêcher les effets de l'intoxication, lorsqu'elle est dissoute dans l'alcool, que lorsqu'elle est dissoute dans l'eau à l'aide de l'iodure de potassium.

D'autres substances, enfin, l'acide nitrique et l'acide sulfurique, sont sans action sur le curare, qu'ils n'altèrent nullement, et cependant sont capables, dans certaines conditions, d'en retarder l'absorption et d'en annihilier les effets.

Fontana, qui a fait des expériences sur l'influence préservatrice des acides concentrés, dit:

« Il me vint un soupçon que peut-être le poison

était innocent dans ce cas, non qu'il eût perdu ses qualités meurtrières, mais plutôt parce qu'il ne pouvait s'infiltrer dans les parties blessées, à cause de la trop grande action des acides minéraux sur la peau et sur ses vaisseaux, qu'il racornissent et cautérisent en quelque façon. Pour m'éclaircir de ce doute, je fis évaporer au feu le poison dissous dans les acides minéraux, et, lorsqu'il fut sec, je l'appliquai plusieurs fois à plusieurs animaux, sur différents endroits de leur peau; mais aucun ne donna le moindre signe de la maladie. Il paraît donc que les acides minéraux enlèvent au poison américain ses qualités nuisibles. Je dis simplement qu'il paraît, parce qu'on pourrait soupçonner encore qu'il reste un peu d'acide uni au poison après qu'on l'a évaporé, et que cet acide produit son effet ordinaire sur les vaisseaux de la peau. »

M. Reynoso pense que la manière d'opérer de Fontana est défectueuse, en ce que l'évaporation à une chaleur douce peut laisser de l'acide, et, à une chaleur plus intense, détruire le curare. Ses expériences le portent à croire que l'acide sulfurique peut retarder ou prévenir la mort en ralentissant ou en empêchant l'absorption comme caustique; qu'il n'altère d'ailleurs pas le poison. L'acide nitrique lui a paru altérer un peu ce poison, car, même après sa neutralisation, les effets d'une solution de curare qui en avait reçu ont été moins prompts.

La potasse, l'eau de chaux et l'ammoniaque peuvent agir aussi comme caustiques, mais avec bien moins d'efficacité que les acides concentrés.

Nicolas Monard, auteur espagnol, qui a laissé une *Histoire des simples et médicaments apportés de l'Amérique*, accorde une grande efficacité, pour neutraliser les effets du curare, à l'application topique du tabac.

Ces propriétés du curare ne rappellent pas celles d'un alcaloïde. Il serait difficile d'utiliser les réactions précitées pour combattre les effets du curare, car il faudrait le faire avant que l'absorption ait entraîné le poison dans l'économie. On devrait les introduire immédiatement dans la plaie pour chercher à produire une réaction tout extérieure, purement chimique, et qu'on n'obtiendrait pas autrement.

On a également signalé, parmi les propriétés chimiques du curare, celle qu'il aurait, appliqué sur une plaie, de noircir et de liquéfier le sang.

Le P. Gumilla, dans un récit dominé par les idées les plus superstitieuses, dit au contraire que le curare a la propriété de faire figer le sang; mais il ne l'a pas vu. Don Ulloa et de la Condamine ont répété cette assertion.

Bancroft dit avoir remarqué que, mis en contact avec du sang frais d'homme, il en empêchait la coagulation. Il lui arriva par hasard, en expérimentant, de recevoir dans l'œil une goutte de ce sang mélangé à du curare; une inflammation vive qui dura plusieurs jours en fut la conséquence, malgré le soin qu'il avait eu de laver immédiatement la partie. Mis sur la peau, ajoute-t-il, il n'y détermine aucun accident; mais, lorsque la peau est privée de son épiderme, on a prétendu qu'il exerçait sur le système lymphatique une action inflam-

matoire très-prononcée. Je crois qu'il n'en est rien.

On a enfin, dans plusieurs relations espagnoles, indiqué le sel marin, l'immersion dans l'eau de mer comme le meilleur contre-poison du curare. Or, j'ai pu mélanger le curare à l'eau saturée de sel, sans que son action fût masquée ni même retardée. Le curare, administré par une plaie à un animal dans l'intestin et dans les veines duquel on avait injecté du sel marin, a produit son effet toxique tout aussi promptement que si ces précautions n'avaient pas été prises.

On a donné, comme caractère du curare bien préparé, l'action toxique qu'il exerce sur de jeunes arbres; ce serait même, d'après le récit de Salvator Gilius, le moyen auquel les Indiens auraient recours pour juger de son efficacité.

J'ai souvent répété cette épreuve en implantant des flèches empoisonnées sur le tronc de jeunes arbres, de rosiers, de plantes herbacées; — jamais je n'ai obtenu les effets annoncés par Gilius, bien que le curare dont je me servais causât très-rapidement la mort des animaux.

J'ai arrosé, sans plus de succès, des plantes avec une dissolution de curare; elles n'ont pas paru en souffrir.

J'ai fait ensuite germer des graines dans une dissolution de curare; elles s'y sont développées au moins aussi bien qu'en dehors de cette influence.

Vous savez que certains poisons, l'acide cyanhydrique entre autres, mettent obstacle aux fermentations.

J'ai voulu voir si le curare agissait de même. Pour cela, j'ai mis dans un tube du sucre, de la levure de bière et de la dissolution de curare. Deux autres tubes sont des témoins qui renferment, l'un de la levure de bière seule, l'autre du curare seul ; ils font voir ainsi, lorsqu'ils ne donnent lieu à aucun dégagement de gaz, que le gaz produit dans le tube à fermentation est bien dû au dédoublement en alcool et acide carbonique du sucre qui y a été placé. Or, vous voyez, Messieurs, que le curare n'a apporté aucun obstacle à la fermentation.

DIX-HUITIÈME LEÇON.

16 MAI 1856.

SOMMAIRE : Action physiologique du curare. — Faits rapportés par les auteurs (Brodie, Watterton). — Nos premières expériences (1844). — Conclusion. — Différence d'absorption du curare par les diverses surfaces muqueuses. — Son action toute spéciale sur le système nerveux.

MESSIEURS,

Quelque intérêt qu'offrit la question de l'empoisonnement par le curare, les récits des voyageurs et les recherches des chimistes ont laissé une grande incertitude et sur sa provenance et sur sa composition immédiate. Quant à la question physiologique, qui doit maintenant nous occuper, elle n'a guère été au delà de la constatation de ce fait curieux : que le curare empoisonne lorsqu'il est déposé dans une plaie, tandis qu'il peut être avalé impunément.

Salvator Gilius avait constaté cet effet du curare ; mais on n'avait aucune idée nette sur son mode d'action. De la Condamine et don Ulloa pensaient qu'il coagulait le sang ; Bancroft lui attribue une vertu opposée ; de plus, il admet que, sans action sur la peau revêtue de son épiderme, il détermine, lorsque celui-ci est enlevé, une vive inflammation du système lymphatique. Brodie, qui expérimenta avec du poison que lui avait remis Bancroft, note que la mort a lieu par le cerveau, sans douleur, sans convulsions, et que le cœur bat longtemps après la mort.

Watterton, qui est entré à cet égard dans des dé-