

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-

tails assez étendus, signala les mêmes symptômes chez un chien de taille moyenne blessé à la cuisse ; il nota de plus des tressaillements convulsifs des membres, que nous retrouvons chez les animaux dont la mort ne sera pas extrêmement rapide. Watterton ajoute que, bien qu'il se passe généralement trois minutes avant qu'un oiseau blessé à la chasse par une flèche empoisonnée tombe, sa chute est précédée d'une sorte de stupeur qui se manifeste par une répugnance apparente à se mouvoir.

« M'étant procuré, continue-t-il, une poule jeune et pleine de vie, je rompis une flèche empoisonnée et lui en enfonçai un morceau dans la cuisse, entre la peau et les chairs, de manière que la blessure ne gênât pas ses mouvements. Pendant la première minute, elle marcha, mais très-doucement, et ne parut nullement agitée. Pendant la seconde minute, elle resta tranquille et se mit à becqueter la terre. Moins d'une demi-minute après, elle ouvrit et ferma souvent le bec ; sa queue était abaissée, et ses ailes tombaient presque à terre. A la fin de la troisième minute, elle était couchée, ne pouvant plus soutenir sa tête, qui tombait, se relevait et chaque fois retomba plus bas, comme celle d'un voyageur fatigué qui sommeille debout ; ses yeux s'ouvraient et se fermaient. La quatrième minute amena quelques mouvements convulsifs ; au bout de la cinquième, elle était morte.

« La chair du gibier n'est pas atteinte par le poison et ne paraît pas se corrompre plus vite que celle qui est tuée par le fusil ou le couteau.

« En traversant les terres qui séparent l'Essequibo du Demerary, nous rencontrâmes une troupe de sangliers. Quoique chargé de bagages et fatigué d'une marche pénible d'une journée, un Indien banda son arc et frappa l'un d'eux d'une flèche empoisonnée ; elle entra dans la mâchoire et se rompit. On trouva le sanglier mort à cent soixante-dix pas du lieu où il avait été frappé ; il nous fournit un souper succulent et sain.

« Dans l'exemple suivant, tiré d'un paresseux, la vie céda sans le moindre combat apparent, sans un cri, sans une convulsion, sans un gémissement. C'était un aï ou paresseux à trois doigts ; il appartenait à un naturaliste qui, voulant le tuer pour conserver sa peau, eut recours au wooralî. De tous les animaux, sans même en excepter la tortue et le crapaud, cette créature informe et misérable est celle qui a la vie la plus dure.

« L'aï fut blessé à la jambe et mis sur le plancher, à deux pieds de distance de la table. Il s'efforça d'en atteindre le pied et s'y accrocha, comme s'il eût voulu monter ; mais ce furent ses derniers efforts : sa vie s'éteignit rapidement, quoique graduellement....

« D'abord, une de ses jambes de devant lâcha prise et tomba, incapable de se mouvoir, sur son côté ; l'autre fit bientôt de même. Les membres antérieurs ayant perdu toute force, le paresseux se coucha lentement et mit sa tête entre ses jambes de derrière, qui

tenaient encore à la table. Mais lorsqu'elles furent atteintes à leur tour, il tomba à terre si doucement, qu'on n'eût pas pu distinguer cette chute d'un mouvement ordinaire. Si l'on avait ignoré la circonstance de sa blessure, on n'eût jamais pensé qu'il succombait. La bouche était fermée; on n'y voyait ni écume ni salive.

« On ne vit ni tressaillement, ni altération visible dans sa respiration. Au bout de dix minutes, il fit un léger mouvement; une minute après, il était mort. »

« Depuis le moment où l'action du poison commença à se montrer, on aurait cru que le sommeil l'accablait. »

Watterton rapporte ensuite la même expérience, faite sur un bœuf de très-forte taille, qui, frappé de trois flèches à sanglier, mourut en vingt-cinq minutes. Son récit se termine par des expériences faites à Londres, trois ans après son retour en Angleterre :

« On en fit l'essai, dit-il, sur un âne, qui mourut en douze minutes. On fit alors une autre inoculation du poison sur la jambe d'un second âne, après avoir entouré d'une ligature le membre destiné à recevoir le woorali. L'animal marcha comme à l'ordinaire et mangea sans s'apercevoir de rien. Au bout d'une heure, on défit le bandage, et l'animal succomba en dix minutes. »

« Une ânesse reçut le poison dans l'épaule et mourut, en apparence, en dix minutes. On lui ouvrit alors la trachée, et, pendant deux heures, on lui gonfla les poumons avec un soufflet. L'existence, suspendue, re-

vint: l'ânesse releva la tête et regarda autour d'elle; mais l'introduction de l'air ayant été interrompue, elle retomba encore dans un état de mort apparente. On recommença aussitôt la respiration artificielle, et on la continua sans interruption pendant deux heures encore. Ce moyen sauva l'animal: l'ânesse se leva et marcha, sans paraître éprouver ni agitation ni douleur. La blessure par laquelle le poison était entré se guérit sans difficulté. Cependant sa constitution fut si profondément altérée, qu'on douta longtemps de son rétablissement: pendant plus d'un an, elle fut maigre et malade; mais elle commença à reprendre au printemps suivant, et, vers le milieu de l'été, elle avait recouvré son embonpoint et sa vivacité. »

On trouve enfin, dans Watterton, le récit de la mort d'un homme empoisonné par le curare :

« Un jour, un Indien Arrowack raconta l'histoire affligeante de ce qui était arrivé à un de ses camarades. Il avait été témoin de sa mort. Comme cet Indien n'avait aucun intérêt à nous dire un mensonge, il est très-probable que sa relation était vraie. Dans ce cas, il semblerait qu'il n'y a aucun antidote sur lequel on puisse compter, car, dès qu'il fut blessé, l'Indien abandonna tout espoir de conserver sa vie. »

« L'Indien Arrowach nous dit qu'il y avait à peine quatre ans que lui et son compagnon parcouraient la forêt pour chercher du gibier. Ce dernier prit une flèche empoisonnée et la lança sur un singe rouge qui était au-dessus de lui, dans un arbre. Le coup était presque perpendiculaire. La flèche manqua le singe

et, en retombant, frappa l'Indien au bras, un peu au-dessous du coude. Il fut convaincu que tout était fini pour lui. « Jamais, dit-il à son camarade d'une voix entrecoupée et regardant son arc pendant qu'il parlait, jamais je ne banderai plus cet arc. » Ayant dit ces mots, il ôta la petite boîte de bambou contenant le poison qui était suspendue à son épaule, et, l'ayant mise à terre, avec son arc et ses flèches, il s'étendit auprès, dit adieu à son compagnon et cessa de parler pour toujours. »

Voilà, Messieurs, ce que nous ont appris les voyageurs sur les symptômes et les effets physiologiques du curare. Maintenant je vais vous entretenir de mes propres expériences. En 1844, j'ai reçu, par M. Pelouze, du curare qui lui avait été apporté des bords de l'Amazonie par M. Goudot, et je fis avec ce curare des expériences sur divers animaux, expériences que je vais vous raconter telles que je les ai faites, afin que vous voyiez comment j'ai été conduit successivement à constater les effets physiologiques de cette substance.

Exp. — Un lapin adulte fut piqué à la partie interne de la cuisse avec une petite flèche empoisonnée par du curare ; elle avait été rapportée des bords de l'Amazonie par M. Goudot. La flèche fut maintenue pendant trente secondes dans la plaie ; puis, en la retirant, on vit que la portion la plus superficielle du poison qui enduisait la flèche avait été dissoute et était restée dans la plaie. L'animal fut remis en liberté, et voici ce qu'on observa :

Il n'y eut d'abord rien d'appréciable : le lapin se promenait dans le laboratoire sans paraître souffrant, puis il resta calme. Après cinq minutes, l'animal se tapit dans un coin ; il avait quelques mouvements de redressement dans les oreilles. Six minutes après la piqure, il tomba sur le côté, sans paraître souffrir et sans pousser aucun cri. La respiration ne paraissait pas gênée ; aucune convulsion ne se manifesta dans les membres. Seulement, il y avait des contractions assez rapprochées dans les muscles peaussiers du tronc et de la face. La conjonctive était toujours sensible, et, quand on la touchait, il y avait occlusion des paupières. Bientôt cette occlusion des paupières devint impossible, quoique la sensibilité ne parût pas encore tout à fait éteinte. La pupille, d'abord contractée, se relâcha bientôt et resta dilatée. Les mouvements des muscles peaussiers cessèrent alors ; les sphincters se détendirent, et l'urine s'échappa de la vessie. L'animal présentait tous les signes de la mort ; seulement, son cœur battait toujours avec force et rapidité, et ses battements durèrent encore pendant trois minutes environ. Après ce temps, ils s'affaiblirent et disparurent peu à peu. Pendant tout ce temps, lorsque le cœur battait encore, si l'on pinçait l'animal, on ne déterminait chez lui aucun mouvement réflexe. Quand on procéda à l'autopsie, une heure après la mort, on ne trouva aucune lésion capable de l'expliquer.

Expérience. — Sur un autre lapin adulte, on introduit 1 centigr. de curare sec dans la bouche. L'animal

mâche la substance, l'avale et ne paraît pas en ressentir d'impression désagréable. Quinze minutes après, l'animal n'avait éprouvé aucune espèce d'accident. On lui fait encore avaler 6 centigr. de curare sec. Deux heures après, le lapin n'avait absolument rien éprouvé de l'ingestion du poison; alors, après avoir fait une petite piqûre à la peau avec la pointe d'un bistouri, on introduisit dans le tissu cellulaire de la cuisse l'extrémité de la flèche qui avait empoisonné le lapin de l'expérience précédente, et on la laissa sous la peau pendant quelques secondes; la quantité qui fut dissoute était excessivement faible et bien loin de pouvoir être comparée à celle qui avait été ingérée par l'estomac. — Le poison était de même nature. — L'animal ne manifesta d'abord aucun phénomène appréciable; puis il se mit dans un coin, où il resta calme.

Après quatre minutes apparurent encore quelques légers mouvements de redressement dans les oreilles, et, à quatre minutes et demie, le lapin tomba sur le côté, sans pousser aucun cri et sans paraître souffrir. On observa les mêmes phénomènes relativement à la conjonctive, qui resta encore sensible alors que l'occlusion des paupières ne pouvait plus s'effectuer. La pupille, d'abord contractée, se relâcha ensuite. Comme dans l'expérience précédente, les muscles peaussiers du tronc, de la face et des narines furent le siège de contractions qui durèrent quelques instants; mais il n'y avait aucune convulsion dans les membres. L'animal tomba ensuite dans un relâchement général: l'urine s'échappa de la vessie; il n'y eut, quand on le pin-

çait, aucun mouvement réflexe; le cœur continua à battre pendant quelque temps.

Expérience. — Un jeune lapin reçoit sous la peau de la cuisse un fragment de curare. Avant l'expérience, un thermomètre, introduit dans le rectum, était monté à 35°,5 centigrades. Le thermomètre étant resté en place pendant toute la durée de l'empoisonnement, jusqu'au moment de la mort, la température n'avait pas varié. On avait, chez ce lapin, mis à nu l'artère crurale. Pendant l'empoisonnement, le sang resta parfaitement rouge tant que l'animal fit des mouvements respiratoires; mais, aussitôt que les mouvements respiratoires cessèrent, le sang devint noir dans l'artère, bien que les pulsations s'y fissent toujours sentir. Le cœur battit encore quelques instants après la mort; puis il cessa. En ouvrant la poitrine et galvanisant le cœur, les mouvements furent réveillés, particulièrement dans les oreillettes.

Les intestins se contractaient avec force, même lorsqu'on les avait séparés du mésentère. Le sang du cœur était noir; en ayant recueilli dans un tube et l'ayant agité à l'air, il devint parfaitement rouge.

Ces deux expériences sur des lapins nous montrent, comme cela avait déjà été observé, que le curare ingéré par la bouche n'a pas été mortel. Mais nous aurons à revenir sur ce fait et sur les symptômes que les animaux ont présentés. Poursuivons d'abord le récit de nos expériences.

Expérience. — Sur un petit chien de douze jours, on introduisit dans le tissu cellulaire de la cuisse une petite

flèche empoisonnée avec du curare. L'animal mourut au bout de trois minutes, sans cri ni convulsion. Le cœur continua à battre quelques instants après la mort; mais on ne put déterminer chez l'animal aucun mouvement réflexe.

Expérience. — Sur un autre chien de la même portée, on introduisit en lavement une solution de 5 centigr. de curare dans de l'eau. Cinq minutes environ après, l'animal mourut. Chez cet animal, on ne put, après la mort, déterminer aucun mouvement réflexe en agissant, soit sur la peau, soit sur les nerfs ou la moelle épinière.

On fit ensuite l'autopsie, et on examina l'intérieur du rectum avec soin. On ne put constater aucune écorchure visible; le poison semblait dès lors avoir été réellement absorbé par la membrane muqueuse.

Expérience. — Un fragment de curare fut mis dans le tissu cellulaire sous-cutané et dans les muscles de la cuisse d'un moineau.

L'animal s'envola sans paraître souffrant, et, une minute et demie après, il tomba subitement mort, sans pousser aucun cri.

Les parties pincées aussitôt après ne donnèrent pas de mouvements réflexes.

Expérience. — Un fragment de curare sec fut introduit sous la peau de la jambe d'une grenouille. Il n'y eut d'abord rien d'appréciable.

Après une minute et demie, la grenouille n'exécutait plus de mouvements respiratoires par ses narines ni par ses flancs; bientôt elle fit des mouvements

ressemblant à des mouvements de déglutition. Après cinq minutes, l'œil parut devenir terne; la sensibilité sembla avoir disparu de la conjonctive, et les paupières ne pouvaient plus se fermer. L'animal tomba dans une résolution générale et mourut.

Aussitôt après la mort, on ne pouvait déterminer aucun mouvement réflexe, soit en pinçant la peau, soit en agissant sur les nerfs mis à découvert. Le cœur battait toujours, et, une demi-heure après, il n'avait pas encore cessé.

Expérience. — On introduisit sous la peau de la cuisse d'une autre grenouille une petite parcelle de poison sec. Après trois minutes, elle éprouva les accidents déjà décrits. Neuf minutes après la mort, on découvrit les muscles et les nerfs. Par l'électrisation, portée directement sur eux, les muscles se contractèrent, tandis que l'électrisation des nerfs n'amena aucune contraction musculaire. L'irritation, le tiraillement de la moelle épinière ne donnèrent également rien dans les muscles. Le cœur continuait toujours à battre.

On fit alors une expérience comparative sur deux grenouilles, dont l'une fut tuée par décapitation, et l'autre empoisonnée par le curare. Voici ce que l'on observa :

Grenouille empoisonnée.

Meurt trois minutes après l'introduction du poison.

Après cinq minutes, en pinçant les extrémités, on n'a aucun mouvement réflexe. — En agissant avec le galvanisme sur les muscles, on obtient de fortes contractions.

— Après quinze minutes, en pinçant, on n'a rien.

On met alors le nerf sciatique à découvert ; on le pince et on le galvanise, et on n'obtient aucune contraction dans les muscles de la jambe ; mais si on galvanise directement les muscles, on obtient des contractions énergiques.

— Après une demi-heure, rien n'est changé : le cœur continue toujours à battre.

— On cesse de suivre l'expérience.

Grenouille tuée par décapitation.

— Après cinq minutes, en pinçant les extrémités des membres, on a des mouvements réflexes violents. En agissant directement sur les muscles avec le galvanisme, on a des contractions.

— Après quinze minutes, en pinçant les extrémités ou galvanisant, on a les mêmes phénomènes : mouvements réflexes violents, contractions musculaires.

On met le nerf sciatique à nu, et, soit qu'on le pince, soit qu'on le galvanise, on détermine de violentes convulsions dans les muscles de la jambe.

— Après une demi-heure, mêmes phénomènes ; on cesse de suivre l'expérience.

Expérience. — Un lézard gris, très-vivace, mais un peu engourdi par le froid (l'expérience se faisait au mois de décembre), fut placé dans un appartement chaud, où il se dégourdit complètement. L'animal, vigoureux et méchant, mordait tout ce qu'on lui présentait. On introduisit sous la peau du dos un petit fragment de

curare sec de 3 centigrammes environ. Le lézard se débattit violemment, et dix minutes après il n'éprouvait aucun effet toxique et mordait encore les pinces avec lesquelles on le touchait.

Après un quart-d'heure, le lézard commença à fermer les paupières. Il était jusqu'alors resté cramponné au linge qui garnissait les parois du vase où on l'avait mis ; mais, alors, ses pattes ne pouvant plus le soutenir, il tomba et resta immobile. Quand on pinçait ce lézard, il n'y avait aucun mouvement réflexe dans les membres ni dans le tronc ; mais la queue de l'animal, qui était très-longue, s'agitait avec violence. Trois quarts d'heure après, l'animal était encore dans le même état, complètement immobile. Quand on pinçait les membres, on n'y déterminait aucun mouvement dans ces parties, mais toujours dans la queue.

Quand on pinçait la peau du tronc, on n'y déterminait aucun mouvement ; mais la queue s'agitait avec beaucoup d'énergie.

Après une heure et demie, l'animal présenta toujours les mêmes phénomènes : les mouvements de la queue étaient toujours violents quand on pinçait la peau du tronc.

Alors on ouvrit l'animal pour voir le cœur, et on constata qu'il continuait à se contracter. Les poumons, dans lesquels le sang circule, sont très-sains.

Quand on pinça le cœur, il n'en résulta aucun mouvement réflexe, pas même dans la queue. Mais, aussitôt qu'on pinça la peau, les mouvements de la queue recommencèrent.

Alors on coupa la moelle épinière dans la région supérieure du dos. Au moment de la section, la queue se meut avec violence. On détruit alors la moelle avec un stylet, et quand après on vient à pincer la peau du tronc, les mouvements de la queue se reproduisent encore avec énergie. Peut-être restait-il quelque trace de moelle dans l'extrémité de la queue?

Deux heures environ après l'empoisonnement, les mouvements du cœur et de la queue cessent en même temps : ceux du cœur cessent de la pointe vers la base, et ceux de la queue de la base vers la pointe.

Ainsi, Messieurs, dans toutes nos expériences, nous avons constaté l'absence de mouvements réflexes après la mort, excepté dans cette dernière, ce que nous aurons à expliquer plus tard. Dans tous les cas, on peut voir qu'il y a une altération profonde dans les propriétés du système nerveux. Cette modification du système nerveux dans l'empoisonnement par le curare sera un des faits les plus importants que nous aurons ultérieurement à examiner.

Nous venons de vous exposer nos expériences dans l'ordre où nous les avons faites, parce que c'est ainsi qu'il faut toujours procéder. Il faut d'abord obtenir des données fournies par des expériences d'exploration, pour en instituer de nouvelles qui sont destinées à analyser les premiers résultats physiologiques et à en trouver la signification précise.

Or ces premières expériences nous ont fourni deux résultats principaux, qui sont, d'une part, l'innocuité de la substance ingérée par la bouche, qui ne semble

cependant pas générale pour toutes les membranes muqueuses, puisque, par le rectum, nous avons obtenu des résultats différents. Nous avons vu, d'autre part, que le curare agissait profondément sur le système nerveux; ce sera donc l'étude de ces deux ordres de phénomènes qui deviendra l'objet des expériences que nous développerons dans les leçons prochaines.