

DIX-NEUVIÈME LEÇON.

21 MAI 1856.

SOMMAIRE : Expériences sur l'absorption du curare. — Le curare n'est pas altéré par le suc gastrique. — Il n'est pas absorbé par les membranes muqueuses, stomacale et vésicale, ni conjonctivale. — Il est absorbé par la membrane muqueuse rectale, mais surtout par les surfaces muqueuses respiratoires et par les surfaces glandulaires. — La membrane muqueuse intestinale des oiseaux et des reptiles absorbe le curare. — Le défaut d'absorption par la membrane muqueuse gastrique des mammifères n'est pas un fait absolu. — La peau des mammifères et des oiseaux n'absorbe pas le curare. — Celle des grenouilles l'absorbe dans certaines conditions.

MESSIEURS,

Avant d'étudier les effets particuliers que le curare produit sur le système nerveux, je tiens à nous arrêter d'abord sur les particularités curieuses de son absorption par les diverses membranes muqueuses. L'innocuité de son ingestion dans le canal intestinal, rapprochée de la rapidité et de l'énergie de son action lorsqu'il est mis en quantité suffisante en rapport avec une plaie, avait de tout temps frappé les observateurs. On avait pensé que cela tenait à ce que le poison était modifié et détruit par les sucs digestifs, qu'il était digéré. Nous avons dû porter d'abord notre attention sur ce point. Voici une expérience faite dans le but de l'éclaircir :

Expérience. — On fit digérer pendant vingt-quatre heures, à une température douce, 5 centigr. de curare dans un peu de suc gastrique, puis on l'injecta dans le tissu cellulaire de la cuisse d'un lapin. Après six mi-

nutes environ, l'animal mourut avec les symptômes ordinaires. Au moment où il était presque mort, lorsqu'il y avait encore quelques mouvements respiratoires spontanés, on fit respirer de l'ammoniaque à l'animal ; il fut pris aussitôt d'un frisson dans tous les muscles peaussiers, mais il n'y eut aucun mouvement dans les muscles profonds des membres.

L'empoisonnement, dans ce cas, se manifesta sensiblement, avec la même rapidité que si l'on avait fait dissoudre le curare dans l'eau.

Cette expérience a été souvent répétée et variée de toutes manières, en produisant la digestion artificielle du curare, tantôt en dehors de l'animal, tantôt sur l'animal vivant lui-même.

Chez un chien auquel nous avons pratiqué une fistule à l'estomac, nous avons fait avaler des fragments de curare avec ou sans les aliments ; puis retirant, au bout de quelque temps, du suc gastrique, nous avons reconnu que ce suc avait toutes les propriétés mortelles d'une dissolution de curare. On a alors sous les yeux ce singulier spectacle d'un chien qui porte dans son estomac, sans en sentir aucune atteinte, un liquide qui donne la mort instantanément quand on l'inocule aux animaux qui se trouvent autour de lui.

Pareille chose a lieu lorsqu'on introduit le curare dans la vessie, comme nous l'avons vu dans une expérience que nous allons vous rapporter :

Un chien de petite taille reçut dans la vessie, à l'aide d'une sonde, 10 grammes d'eau tenant en dissolution 4 décigramme de curare,

L'animal n'éprouva aucun symptôme d'empoisonnement. On retira la sonde.

Une heure un quart après l'injection, l'animal n'avait éprouvé aucun accident; on réintroduisit la sonde pour avoir de l'urine. Un peu de cette urine, introduite sous la peau de plusieurs moineaux, les tua rapidement. De l'urine d'un autre chien non empoisonnée fut essayée comparativement sous la peau d'autres moineaux et ne produisit rien.

Messieurs, voici ici un chien dans l'estomac duquel nous injectons 5 centigrammes d'une solution concentrée de curare. Il n'en éprouve et n'en éprouvera aucun inconvénient. S'il était porteur d'une fistule gastrique ou s'il venait plus tard à vomir, nous vous ferions voir, comme nous avons pu souvent le constater, que le contenu de l'estomac renferme le poison avec toutes ses propriétés actives.

Nous allons maintenant lui en injecter dans la vessie. Il n'en paraît pas plus incommodé que de celui qu'il a reçu dans l'estomac. Si maintenant nous prenons de son urine et que nous en fassions tomber quelques gouttes dans la plaie faite à la cuisse de cet oiseau, vous voyez l'oiseau empoisonné très-rapidement, tandis que le chien ne paraît nullement souffrir de l'action du poison qu'il porte dans son estomac et dans sa vessie.

Voilà donc des membranes muqueuses qui paraissent réfractaires à l'absorption du curare. Cependant, nous devons nous rappeler que, dans le rectum, l'absorption avait paru plus facile. Il fallait savoir si

toutes les membranes muqueuses étaient dans le même cas, et nous avons fait des expériences d'après ce point de vue sur d'autres portions de la membrane muqueuse intestinale, ainsi que sur les membranes muqueuses appartenant à d'autres appareils.

Expérience. — Sur un chien adulte, on tira hors du ventre une anse d'intestin grêle, dont on isola une partie entre deux ligatures, après y avoir introduit une dissolution de curare mélangée avec une dissolution de prussiate jaune de potasse. Deux heures après, l'animal n'était pas mort, et on retrouva du prussiate de potasse dans son urine, ce qui prouva que l'absorption n'avait pas été empêchée. Cependant le curare n'avait pas été absorbé, puisque l'animal n'en avait éprouvé aucun effet.

Nous avons examiné encore la faculté absorbante de la conjonctive pour le curare, celle du rectum et de la membrane muqueuse des voies respiratoires.

Expérience. — Déjà autrefois, sur un jeune lapin, nous avons, dans nos premières expériences, appliqué à plusieurs reprises, sur la conjonctive, une dissolution de curare qu'on laissait tomber goutte à goutte entre les paupières. Aucun effet toxique ne se manifesta.

On lui donna alors un lavement avec la même dissolution. Au bout de quelques instants, les accidents toxiques se montrèrent: l'animal était complètement immobile, ne donnait aucun mouvement réflexe lorsqu'on le pinçait; son cœur battait toujours; quelques mouvements respiratoires rares subsistaient encore;

ils étaient devenus très-lents. Toutes les fonctions de la vie animale avaient disparu. La circulation et la respiration subsistaient seules, et cette dernière était à peine sensible. L'animal fut laissé pour mort; mais le lendemain, revenant au laboratoire, on le trouva parfaitement vivant et bien portant.

Sur ce même lapin, on fit alors, dans le tissu cellulaire de la cuisse, l'injection d'une dissolution de curare qui avait été mélangée avec du suc gastrique de chien et laissée en digestion pendant vingt-quatre heures. L'animal mourut au bout de quelques instants avec les symptômes ordinaires.

Expériences. — Sur un chien de taille moyenne on fit une ouverture à la trachée, sur la partie inférieure du cou; on épongea bien et on cautérisa le pourtour de la plaie. On introduisit, à l'aide d'une seringue, une dissolution de curare dans la trachée, en ayant soin de pencher la tête de l'animal de manière que la dissolution eût de la tendance à couler par le larynx et à ressortir par la glotte.

Le résultat cherché fut obtenu: l'injection, passant alors par le pharynx, l'animal se livrait à des mouvements de déglutition et l'avalait. Chose singulière, il n'y eut pas de mouvements de toux quand le liquide passait de la trachée dans le pharynx, comme cela s'observe lorsque les liquides pénètrent au contraire du pharynx dans le larynx.

Le lendemain, le chien n'était pas mort, et on fit sur lui une injection d'une quantité de dissolution de curare un peu moindre, en ayant soin d'élever la tête

de l'animal, pour que la dissolution coulât cette fois dans les bronches.

De cette manière on n'a pas poussé la dissolution, mais on l'a seulement laissée tomber. C'était plutôt une instillation qu'une injection.

Sept à huit minutes après, l'animal était mort, avec les effets ordinaires de l'empoisonnement par le curare.

— Sur un autre animal, on poussa l'injection brusquement, au lieu de la laisser couler sur la membrane muqueuse bronchique, et l'empoisonnement arriva plus vite.

Cela autorise à penser que la muqueuse des grosses bronches n'absorbe pas le curare, et que ce n'est que quand le poison arrive à l'extrémité des divisions de l'arbre aérien qu'il commence à être absorbé.

Expérience. — Sur un lapin, on fit une ouverture à la trachée, par laquelle on introduisit un tube de verre dans lequel on laissa tomber de petites boulettes de curare grosses comme la moitié d'une tête d'épingle, en les soufflant légèrement pour les faire pénétrer dans le poumon. Au bout de sept à huit minutes, le lapin était mort empoisonné.

Nous allons vous rendre témoins d'une expérience semblable aux précédentes, en injectant un peu de curare dans la trachée du chien, qui a déjà, sans inconvénient, reçu de cette substance dans l'estomac et dans la vessie.

Après avoir mis la trachée à nu, nous y faisons une petite plaie en incisant le cartilage de façon à avoir à peine du sang. Nous introduisons, par cette petite

plaie, une sonde de gomme élastique d'un très-petit diamètre, et dont le volume ne gêne pas la respiration. Nous la poussons jusqu'à l'origine des grosses bronches, et avec une seringue nous injectons doucement quelques gouttes d'une dissolution de curare, qui arrive ainsi dans le poumon sans avoir pu toucher les bords de la plaie faite à la trachée. Nous laissons la sonde, afin de ne pas amener de poison dans cette plaie en la retirant. Une minute s'est à peine écoulée depuis l'injection du curare, que l'animal en éprouve les effets toxiques : il meurt par suite de l'absorption du poison.

Vous voyez donc, d'après ces expériences, combien les surfaces muqueuses présentent de différences relativement à l'absorption de ce poison.

Nous allons voir ce qui se passe sur les surfaces muqueuses glandulaires.

Nous avons voulu savoir si l'absorption se ferait par les surfaces glandulaires. Pour cela, nous avons engagé des tubes dans un conduit sous-maxillaire et dans le conduit pancréatique de ce chien, dont le cadavre est actuellement sous vos yeux.

L'expérience n'a pas pu être faite pour le pancréas, car, moins d'une minute après avoir injecté à peine un centimètre cube d'une dissolution de curare dans la glande sous-maxillaire, l'animal est tombé mort.

C'est sur ce fait de l'absorption par les glandes que nous voulions attirer votre attention. Cette absorption offre ici une grande rapidité, comme nous l'avions déjà remarqué en y injectant de la strychnine.

Il y a entre les glandes et leur appareil vasculaire une facilité de communication que les notions anatomiques actuelles sont loin d'expliquer. Ainsi, nous avons vu passer presque instantanément dans la veine porte une injection d'air que nous avons poussée dans le canal pancréatique.

D'après ce que nous venons de voir, la membrane muqueuse du poumon et celle des glandes salivaires absorbent le curare avec une rapidité telle, que ces membranes se comportent à peu près comme les surfaces séreuses, car nous avons constaté aussi que l'absorption du curare est très-facile dans le péritoine et dans la plèvre.

Après avoir prouvé, ainsi que nous venons de le faire, que chez un même animal toutes les membranes muqueuses ne possèdent pas une égale facilité d'absorption pour le curare, nous avons voulu savoir si la même chose avait lieu chez les différents animaux, et nous avons été conduit à faire des expériences sur d'autres animaux que les mammifères.

Déjà, en 1844, nous avons vu que, chez les oiseaux, la membrane muqueuse du canal intestinal absorbe le curare. Voici l'expérience que nous fîmes alors.

Expérience. — Trois jeunes pinsons, étant dans leur nid, ouvraient le bec, quand on s'approchait d'eux, pour demander leur nourriture. On laissa tomber dans le bec, largement ouvert, de chacun des pinsons une petite boulette de curare du volume d'une grosse tête d'épingle.

Immédiatement après, les oiseaux continuent à demander à manger en ouvrant le bec. On introduisit

dans leur bec ouvert des fragments de cœur de bœuf.

Dix ou douze minutes après l'ingestion du curare, les pinsons restèrent calmes, et moururent bientôt après en présentant tous les symptômes de l'empoisonnement par le curare.

Chez les oiseaux adultes, l'absorption a lieu de la même manière, ainsi que nous allons vous le montrer.

Voici un pigeon auquel nous injectons dans le jabot, à l'aide d'une sonde, un peu d'une dissolution de curare. Bientôt l'animal en éprouvera les effets presque aussi rapidement que si le poison avait été introduit sous la peau. Vous voyez, en effet, l'animal succomber au bout de quelques minutes.

Chez les grenouilles, la membrane muqueuse intestinale présente la même propriété à un moindre degré. Nous avons souvent injecté du curare dans l'estomac des grenouilles, et elles périrent, au bout d'un certain temps, avec les symptômes de l'empoisonnement curarique.

En résumé, d'après tous les faits que nous avons rapportés précédemment sur les propriétés des muqueuses relativement à l'absorption du curare, il résulterait que ce sont les membranes muqueuses gastrique, intestinale et vésicale des mammifères qui sont surtout réfractaires à l'absorption de cette substance.

En avançant, toutefois, que les muqueuses digestive, vésicale, oculaire, n'absorbent pas le curare, on irait trop loin, et l'on se montrerait trop absolu. S'il est vrai que nous ayons pu impunément injecter dans l'es-

tomac d'un chien en digestion 4 ou 5 centimètres cubes d'une dissolution concentrée de curare sans produire le moindre accident, je dois dire que les choses ne se passent pas de même chez un animal à jeun.

Voici un chien qui, étant à jeun, a reçu, il y a environ une demi-heure, 4 centimètres cubes de notre dissolution concentrée de curare (1 gram. pour 5 gram. d'eau). Au bout de trois quarts-d'heure, il est tombé, a successivement perdu la sensibilité; les mouvements respiratoires se sont affaiblis, puis ont cessé. Maintenant, la cornée est insensible; le cœur, qui bat encore très-bien, et quelques mouvements convulsifs légers, accusent seuls que la vie n'a pas entièrement cessé.

Ce que nous observons dans cette circonstance explique les variations que présentent les récits des voyageurs et les résultats différents que l'on peut obtenir en changeant les doses et les conditions d'administration du curare.

L'ingestion du curare par le canal intestinal n'est donc pas innocente d'une manière absolue.

Nous avons vu qu'introduit dans l'œsophage et le jabot des oiseaux, le curare les empoisonnait.

Nous allons faire une expérience pour savoir si chez eux la muqueuse du cloaque se laisse traverser aussi facilement. Nous administrons en lavement, à un pigeon, 4 centimètre cube de notre dissolution titrée.

Une grande partie a été immédiatement rejetée; peu après, la défécation a pu en entraîner encore une certaine quantité; une demi-minute après, le pigeon avait de la titubation et recherchait les coins obs-

curs pour s'y coucher; il n'est cependant pas mort.

Cette expérience ne prouve pas que l'absorption n'ait pas lieu par la muqueuse du cloaque, parce que le poison n'a pas été gardé.

La peau, qui chez les mammifères et les oiseaux n'absorbe pas le curare, peut, dans certaines conditions, l'absorber chez les grenouilles. Chez ces animaux, la peau, lorsqu'ils sont à l'air, joue le rôle d'organe respiratoire et se dépouille du mucus, qui, dans l'eau, lui forme un véritable enduit qui s'oppose à la production des actions physiques de l'endosmose.

Nous avons déjà reconnu ce fait lors de nos premières recherches. Voici l'expérience que nous fîmes alors.

Expérience. — Une grenouille étant restée exposée à l'air et ayant la peau dépourvue de mucosités, on laissa tomber sur sa peau quelques gouttes d'une dissolution de curare. Au bout de cinq à six minutes, la grenouille commença à ressentir les effets de l'empoisonnement, et au bout de dix minutes elle était morte.

— Une autre grenouille avait le corps en partie dans l'eau; on laissa tomber sur sa peau quelques gouttes de la même dissolution de curare. Au bout de deux heures, elle n'était pas empoisonnée.

On la lava, et on la mit à l'air sec pendant une heure. On laissa alors tomber sur sa peau quelques gouttes de la même dissolution de curare: la grenouille ressentit les effets de l'empoisonnement et mourut au bout d'une demi-heure environ.

L'empoisonnement fut par conséquent plus lent chez celle-ci que chez la première, qui était à l'air depuis plus longtemps.

Nous allons reproduire devant vous cette expérience.

Voici une grenouille qui était à l'air depuis un temps assez long. On a étendu sur sa peau quelques gouttes de la dissolution de curare: elle a été empoisonnée au bout d'un quart-d'heure. Nous avons fait la même expérience sur cette seconde grenouille, que nous avons prise dans l'eau, et, après lui avoir mis du curare sur la peau, nous l'avons laissée à l'air.

L'expérience date d'une demi-heure; nous sommes à la fin de la leçon, et l'animal n'est pas encore mort.