

branchies : c'est toujours dans ces cas la muqueuse respiratoire qui est la voie de l'intoxication.

Le récit d'une pêche faite aux environs de *Sarayacu*, dans l'Orégon, en présence de MM. de Castelnau et Weddell, va nous donner un exemple remarquable de cette susceptibilité des branchies.

Voici le récit de cette pêche, que nous empruntons à l'historique du voyage de ces naturalistes :

« Les Indiens portèrent jusqu'au lac le *barbasco*, racine vénéneuse avec laquelle on devait empoisonner les eaux, et qui formait dix-huit paquets de deux arrobes chacun.

« La pêche commença dès le point du jour. On avait amené vingt-quatre pirogues, qui furent divisées également en deux lots, et qui se dirigèrent vers les extrémités opposées. Dès la veille, le *barbasco* (*Jacquinia armillaris*) avait été rompu et meurtri à grands coups de bâton, et on l'avait partagé entre les diverses embarcations.

« Chaque pirogue était montée de deux hommes : l'un était chargé de la diriger, tandis que l'autre, après avoir trempé la racine dans l'eau, la tordait avec force et la jetait ensuite dans le lac, au milieu duquel les embarcations finirent par se rencontrer.

« Les Indiens restés sur le rivage suivaient des yeux les mouvements des poissons, qui, peu de temps après, parurent à la surface. Les premiers étaient de très-petite taille ; ils paraissaient engourdis, puis se réveillaient

## VINGTIÈME LEÇON.

23 MAI 1856.

SOMMAIRE : Poisons agissant sur les branchies des poissons. — Récit d'une pêche. — Action du *barbasco* (*Jacquinia armillaris*), du *Serjanai lethalis*, du *Cocculus Amazonum*, du *Cyclamen europæum*. — Du rôle de l'épithélium relativement à l'absorption du curare dans l'estomac. — Expériences.

MESSIEURS,

Nous avons vu, dans la dernière leçon, que la peau des mammifères et celle des oiseaux ne se laissent pas traverser par le curare. Nous savons aussi qu'il n'en est pas toujours de même pour celle de certains reptiles. Si on laisse tomber quelques gouttes d'une dissolution de curare sur la peau d'une grenouille qui se trouve à l'air depuis quelque temps, elle sera empoisonnée, tandis que, si la grenouille se trouve dans l'eau, l'épithélium gélatiniforme dont sa peau est alors couverte oppose à l'absorption du curare un obstacle suffisant.

Ici le phénomène n'est pas changé, lorsqu'on a soin d'en analyser les conditions. A l'air, la peau de la grenouille est une véritable membrane respiratoire ; physiologiquement, elle diffère de la peau d'une grenouille qui est dans l'eau.

Les poissons ne peuvent vivre longtemps dans de l'eau qui tient du curare en dissolution. Est-ce à dire que le poison puisse être absorbé par leur tégument ? Non, Messieurs ; chez eux, l'absorption se fait par les

en cherchant, par de violents efforts, à gagner le rivage, sur lequel quelques-uns sautaient. Beaucoup d'entre eux paraissaient endormis, mais conservaient assez d'instinct pour fuir lorsqu'on essayait de les prendre à la main.

« Les enfants seuls furent chargés de cette récolte et en remplirent bientôt leurs paniers. Un instant après, quelques gros poissons vinrent bondir à la surface, puis ils parurent perdre leurs forces, et bientôt nous les vîmes en grand nombre étendus sur l'eau et cherchant, par intervalles, à s'échapper de leur élément empoisonné. . . . . »

« Nous recueillîmes environ trente-cinq espèces de poissons, dont plusieurs appartenaient à la famille des anguilles; parmi elles s'en trouvait une bien intéressante pour les naturalistes, car ses caractères permettent presque également de la classer avec les reptiles et avec les poissons. Il y avait aussi des gymnotes électriques. Enfin, nos estomacs fatigués n'oublieront jamais un poisson délicieux, qui, simplement cuit à l'eau, semblait l'avoir été dans le meilleur beurre possible. Les Indiens lui donnent le nom de *malparata*, et il appartient à la famille des silures.

« La pêche dura jusqu'à dix heures du soir; et, bien que le lac eût été empoisonné, tout le monde but de son eau. Il est aussi curieux de remarquer que les tortues et les caïmans semblent échapper entièrement à l'action du barbasco. »

Nous reveindrons bientôt sur cette curieuse immunité.

Je reprends le récit de M. de Castelnau :

« Le lendemain, la surface du lac était couverte de poissons morts, dont la plupart étaient déjà dans un état avancé de corruption; ils répandaient de fortes exhalaisons, auxquelles venaient se joindre celles des débris abandonnés qui couvraient le rivage. Vers midi, l'infection était telle, que nous fûmes obligés de quitter les lieux.... »

« En ne comptant que les poissons ayant 30 centimètres de long, nous estimâmes que le nombre de ceux que l'on recueillit était de cinq à six mille; trois fois autant avaient été perdus et étaient devenus la proie de la putréfaction. Ainsi, en un seul jour, on avait détruit de vingt à vingt-cinq mille poissons de la dimension que nous avons indiquée, et au moins le double de petits. »

Il est à remarquer, Messieurs, que, dans l'eau, le curare empoisonne les poissons ainsi que le barbasco, mais peut-être plus lentement. Nous nous sommes demandé, dès lors, si le barbasco n'avait pas agi à la manière du curare et s'il pouvait se trouver dans les végétaux des matières toxiques analogues à celles que contient le curare. Nous avons prié M. Weddell de vouloir bien nous donner du barbasco pour étudier comparativement l'action de ces deux substances.

M. Weddell nous a remis un paquet d'une liane, le *Serjania lethalis*, qui sert aux Indiens aux mêmes usages que le barbasco.

Voici les expériences que nous avons faites avec cette liane :

Une macération de 20 grammes de l'écorce du *Serjania lethalis* dans un litre d'eau a tué, en effet, les poissons qui y ont été placés, mais par un mécanisme bien différent de celui du curare. Nous avons placé des épinoches dans ce liquide pur ou étendu de moitié d'eau. Dès qu'il est plongé dans ce liquide, le poisson reste immobile, respire très-lentement, et retient même sa respiration pendant un temps fort long. Dans les mouvements qu'il fait, il rejette l'eau au lieu de l'aspirer, et bientôt l'animal meurt ; et ce qu'il y a de curieux, c'est qu'il tombe d'abord au fond de l'eau au lieu de venir à sa surface.

Nous avons obtenu le même résultat avec de petites anguilles et de petites truites ; chez les truites, la mort a été beaucoup plus rapide. Dans le curare, les mêmes poissons ont vécu beaucoup plus longtemps, et sont morts sans présenter cet arrêt de la respiration si remarquable dans la décoction de *Serjania lethalis*.

Quant aux grenouilles, dont la respiration n'est pas exclusivement cutanée, elles ne souffrent aucunement de l'action de cette substance, ainsi que nous l'avons constaté en plaçant des grenouilles dans cette décoction. Nous avons ensuite injecté de cette même décoction dans le tissu cellulaire chez des grenouilles et des oiseaux ; ces animaux n'en ont éprouvé aucun effet nuisible ; seulement, les tissus qui ont été en rapport avec cette décoction paraissaient comme tannés. D'après cela, nous avons pensé que cette liane agissait tout autrement que le curare, et seulement par l'énorme quantité de tannin qu'elle renferme, ce que révèle du reste

la saveur très-stiptique que possède cette infusion de liane lorsqu'on la goûte. Cette substance tannerait en quelque sorte les branchies des poissons et les empêcherait ainsi de respirer.

Pour savoir si cette vue avait quelque valeur, nous avons varié l'expérience avec du tannin ; les résultats ont été les mêmes. Cette fois encore, les poissons ont péri avec des symptômes analogues, et les grenouilles n'en ont pas paru incommodées.

Cette double expérience peut être facilement répétée ici. Voici deux bocaux contenant chacun quelques poissons et des grenouilles.

Dans l'un, nous ajoutons environ 3 pour 100 de tannin ; dans l'autre, la moitié de notre liquide de macération jaunâtre de *Serjania lethalis*. Vous voyez qu'au bout de quelques instants les effets toxiques se manifestent, les mêmes dans les deux cas. Les poissons meurent, et les grenouilles ne sont pas affectées. De même, en injectant le tannin sous la peau, on n'a aucun effet, de sorte que les actions de ces substances sont exactement comparables.

Ainsi, on voit que l'action de cette liane n'est pas du tout ce que nous avons supposé, et qu'il y a là un empoisonnement mécanique qui, agissant sur le tissu des branchies, les empêche de fonctionner, comme cela arrive pour la vase qui parfois, venant obstruer les branchies des poissons, peut aussi, non les empoisonner, mais les tuer par un effet tout à fait mécanique.

Ces effets n'ont donc aucune analogie avec ceux du curare.

Dans une autre circonstance, nous avons eu d'une autre liane que l'on dit fournir la matière active du curare : nos expériences ont été à peu près négatives.

Par l'ébullition dans l'eau d'un morceau de *Cocculus Amazonum*, avec filtration et évaporation du produit, nous avons obtenu un extrait brun dont nous avons mis un peu sous la peau de la cuisse d'un moineau.

Au bout de huit minutes, il vomit ; sa respiration, moins rapide qu'à l'état normal, était pénible ; il s'affaissait. Un quart-d'heure après, il fut pris d'un frémissement général et persistant. Sa respiration, déjà très-ralentie, avait diminué encore de fréquence. Les ailes, écartées l'une de l'autre, étaient agitées d'un tremblement. Cinq minutes plus tard, il était affaîssé, immobile, et semblait dormir ; une heure après, il était revenu à son état normal.

On voit donc encore ici que l'infusion de cette substance n'a pas produit les effets évidents du curare, de sorte que nous restons toujours dans la plus grande obscurité sur l'origine de ce poison. Il serait à désirer que, lorsqu'ils parcourront les pays où le curare se prépare, les voyageurs recueillent la plante indiquée et l'essaient, afin d'être sûrs qu'ils ne sont pas trompés et qu'ils peuvent préparer le poison eux-mêmes.

Nous devons encore vous rappeler ici une autre substance avec laquelle on empoisonne le poisson en la broyant dans les cours d'eau, pour lui communiquer une propriété vénéneuse à laquelle les poissons seuls sont sensibles : c'est le *Cyclamen europeum*, nommé vulgairement *pain de pourreau*.

M. de Luca, qui a vu employer le tubercule du cyclamen pour la pêche, nous a dit qu'on écrase ce tubercule, qu'on le place dans un sac et qu'on le comprime avec les pieds dans un cours d'eau, pour faire mêler le jus à cette eau. Bientôt les poissons de la rivière sont atteints par cette substance et viennent surnager. M. de Luca a commencé l'examen chimique du tubercule de cyclamen ; il y a trouvé une matière toxique pouvant se dédoubler sous l'influence d'un ferment en divers produits, tels que le sucre, etc. La question qui se présentait ici, c'était de savoir si cette substance agit seulement sur les branchies. M. de Luca a constaté que 10 grammes de jus de cyclamen étaient sans action dans l'estomac du lapin. Mais nous avons injecté la substance dans le poumon et dans le tissu cellulaire, pour voir si elle offre quelque analogie avec le curare. Nous vous rendrons compte de ces expériences tout à l'heure.

En attendant, revenons à l'absorption du curare. Nous n'avons pas encore terminé ce qui est relatif aux membranes muqueuses, et il nous reste maintenant à expliquer pourquoi quelques-unes sont plus réfractaires à l'action du curare que d'autres ; et c'est dans l'étude de l'épithélium de la membrane que nous rechercherons cette cause.

L'explication des faits que nous venons de signaler va se trouver simplement donnée en démontrant qu'il y a un défaut d'absorption de la substance vénéneuse à la surface de la membrane muqueuse gastro-intestinale.

En effet, nous avons constaté que, par un privilège

particulier, la membrane muqueuse de l'estomac et celle de l'intestin ne se laissent pas facilement traverser par le principe toxique du curare, bien qu'il soit cependant soluble. Voici l'expérience à l'aide de laquelle ce fait peut être mis en évidence : si l'on prend la membrane muqueuse gastrique fraîche d'un animal (chien ou lapin) très-récemment tué, et qu'on l'adapte à un endosmomètre, de telle façon que la surface muqueuse regarde en dehors ; si l'on plonge ensuite l'endosmomètre contenant intérieurement de l'eau sucrée dans une dissolution aqueuse de curare, on constatera, au bout de deux ou trois heures, que l'endosmose se sera effectuée ; le niveau aura monté dans le tube endosmométrique, et cependant le liquide qu'il contient n'offre pas les caractères du poison, ainsi qu'on le constate en l'inoculant à des petits animaux faciles à empoisonner, comme des moineaux par exemple.

Si on laissait l'expérience marcher plus longtemps, l'endosmose du poison pourrait avoir lieu ; mais on constaterait en même temps que la membrane se serait modifiée, et que le mucus, ainsi que l'épithélium, qui la revêtent à sa surface, se seraient altérés et auraient permis, par cette circonstance, l'imbibition ou l'endosmose du principe toxique du curare. Cela est si vrai que si, au lieu d'employer à cette expérience une membrane saine et fraîche, on en prend une qui soit déjà altérée, ou de la baudruche par exemple, l'endosmose du liquide toxique a lieu immédiatement. Sur l'animal vivant, on peut constater aussi cette même propriété sur la membrane muqueuse intestinale, et l'on arrive à

cette démonstration que, parmi des substances parfaitement solubles en apparence et déposées à la surface de la muqueuse gastro-intestinale, il y en a qui peuvent y séjourner sans être absorbées, et conséquemment sans manifester leur action sur l'organisme. Or, le principe actif du curare semble précisément dans ce cas.

Nous savons que les membranes muqueuses respiratoires ne résistent pas à cette pénétration du poison, ce qui provient, sans aucun doute, de la nature de l'épithélium et de l'absence du mucus sécrété par cet épithélium. On comprend, en effet, que ce mucus dans les vésicules pulmonaires s'opposerait au contact de l'oxygène avec le sang, et détruirait les fonctions des surfaces respiratoires.

Lorsque l'estomac fonctionne pendant la digestion, la quantité du mucus sécrété est beaucoup plus considérable et l'absorption du curare plus difficile que pendant l'abstinence, où la surface de la muqueuse est dans un autre état physiologique. Ce sont, en effet, comme nous l'avons déjà vu, les animaux à jeun qui résistent le moins à cet empoisonnement par le curare. Ce défaut d'absorption de l'estomac n'a rien d'absolu ; mais il faut savoir qu'il est beaucoup plus grand pendant la digestion que pendant l'abstinence.

Voici la preuve de ce qui vient d'être avancé. Sur deux chiens de moyenne grosseur et de taille sensiblement égale, l'un étant à jeun, l'autre en digestion, nous injectons dans l'estomac de chacun d'eux, avec uneson de œsophagienne, 4 centimètres cubes de notre dissolution concentrée de curare. Après vingt-cinq mi-

nutes le chien à jeun ressent les premiers effets de l'empoisonnement et meurt bientôt; l'autre chien ne ressent aucun effet de la même dose.

Ainsi il est prouvé que la muqueuse agit autrement pendant les deux états physiologiques indiqués, à moins qu'on ne suppose que dans ces deux états l'animal résiste différemment, ce qui, dans tous les cas, n'a pas lieu quand on introduit le poison sous la peau.

Examinons actuellement ce qui est arrivé aux animaux empoisonnés avec le liquide d'expression du tubercule du cyclamen broyé avec de l'eau; le liquide avait été exprimé depuis trois jours.

1° On en injecta 2 grammes dans le jabot d'un gros verdier qui mourut avec une grande rapidité. 2° On avait injecté 4 grammes dans la trachée d'un lapin qui est mort en dix minutes avec des convulsions. 3° Un gramme du liquide introduit sous la peau d'un verdier a produit la mort au bout de vingt minutes, avec convulsions. 4° Une grenouille reçut sous la peau 2 grammes de la dissolution; elle mourut au bout d'une demi-heure; le cœur ne battait plus; les nerfs et les muscles étaient très-peu excitables; les intestins étaient considérablement météorisés et distendus par des gaz.

Dans les prochaines séances, nous aborderons l'étude des phénomènes physiologiques propres au curare.

## VINGT ET UNIÈME LEÇON.

28 MAI 1856.

SOMMAIRE : Le curare est sans action sur les organes actifs de la circulation, et il n'enlève pas au sang ses aptitudes physiologiques. — Action du curare sur le système nerveux : il abolit les manifestations du système nerveux et laisse intact le système musculaire. — On peut prouver par là que la contractilité musculaire et l'excitabilité des nerfs moteurs sont deux propriétés distinctes. — Expériences à ce sujet.

MESSIEURS,

Pour étudier l'action du curare, de même que celle de tout agent actif, il faut examiner quelles sont les modifications qui surviennent sous son influence dans les différents systèmes : circulatoire, nerveux, musculaire, glandulaire, etc. Tous devront être successivement étudiés. Nous commencerons par l'influence du curare sur le sang et sur le système circulatoire.

Nous avons constaté, dès nos premières expériences, que l'empoisonnement par le curare n'empêchait pas le cœur de se contracter; d'où nous pouvons déjà inférer que sur le système circulatoire les troubles sont nuls ou très-peu marqués.

Après avoir examiné l'action du curare sur les agents mécaniques actifs de la circulation, nous avons cherché, par une expérience directe, à voir s'il modifiait les aptitudes chimiques du sang, et s'il ne le rendait pas impropre à remplir son rôle physiologique.

Nous avons agité, avec 100 centimètres cubes d'air,

SUBSTANCES TOXIQUES.