

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.

20 centimètres cubes de sang. Dans un premier essai, nous avons pris du sang normal, emprunté à un animal sain; dans un second, nous avons pris du même sang, additionné de 1/8 de centimètre cube de notre dissolution concentrée de curare pour 20 centimètres cubes de sang. Enfin, dans un troisième essai, que nous plaçons ici parce qu'il a été fait avec le même sang et qu'il fournit un exemple nouveau du mécanisme de l'action toxique singulière que l'oxyde de carbone exerce sur le sang, nous avons ajouté à l'air, en présence duquel le sang était agité, 6 centièmes d'oxyde de carbone.

Le tableau suivant vous montre les résultats de ces trois épreuves parallèles :

	Sang normal.	Sang et curare.	Sang normal. Air, plus 6/100 d'oxyde de carbone
Oxygène absorbé.....	6,165	7,600	1,520
Acide carbonique exhalé.	4,165	4,125	»
Azote exhalé.....	2,000	3,475	3,480

Les résultats consignés dans ce tableau font voir d'une façon bien évidente que la propriété essentielle que possède le sang de se charger d'oxygène et de rendre l'acide carbonique n'est pas du tout amoindrie par le curare.

A l'examen microscopique, le sang d'un animal empoisonné par le curare ne présente aucune modification sensible. Il se coagule très-bien, devient noir dans les artères lorsque l'animal cesse de respirer, et reprend sa couleur vermeille aussitôt qu'on le met en contact avec l'oxygène, ou qu'on pratique la respiration artificielle, comme vous avez pu le voir souvent ici.

Comment agit le curare sur le cœur? Il n'arrête pas ses battements, mais les affaiblit-il?

Voici un chien qui, étant en digestion, a, dans la dernière leçon, reçu dans l'estomac, sans inconvénient, 4 centimètres cubes de notre solution titrée concentrée de curare. Aujourd'hui, étant à jeun, nous lui avons ingéré la même dose, 4 grammes de la même dissolution. Il y a à peine vingt minutes que cette ingestion a été faite et l'animal a déjà éprouvé depuis quelques instants les effets de l'empoisonnement.

La cornée est sèche, insensible; l'animal respire encore faiblement; de temps en temps il est saisi de mouvements convulsifs, qui ont pu en imposer aux observateurs pour de véritables convulsions: ce sont des tressaillements analogues à ceux du frisson, et qui n'agitent que les muscles peauciers.

Ces mouvements convulsifs ne changent d'ailleurs rien à l'aspect général du phénomène ni au mécanisme de la mort.

Examinons donc quelle a été l'action produite sur le système circulatoire.

Le fluide sanguin doit n'avoir éprouvé aucune modification.

Nous savons qu'en agitant directement, au contact de l'air, 20 centimètres cubes de sang avec 1/8 de centimètre cube de notre solution concentrée de curare, nous n'avons pas empêché ce sang d'absorber l'oxygène de l'air. D'ailleurs, après cet empoisonnement, la possibilité de rappeler les animaux à la vie par la respiration artificielle éloigne toute idée d'une altération chi-

mique du sang par suite de laquelle ce liquide deviendrait impropre à entretenir la vie.

Maintenant, chez ce chien que nous avons empoisonné par l'estomac afin d'avoir des effets toxiques plus lents et de les observer plus longtemps, nous voyons qu'il y a immobilité complète, le cœur bat toujours et le fait en apparence avec une certaine force. Vous allez voir ce que j'avance, quand j'aurai ouvert l'artère carotide, dans laquelle je vais engager la branche horizontale de ce manomètre (fig. 18). A chaque impulsion du



FIG. 18.

cœur, le mercure *m* monte dans la branche verticale *T* de l'appareil à une hauteur qui ne dépasse pas 80 à 100 millimètres de mercure; ce qui est évidemment une pression moindre que dans l'état de santé, mais cependant la fréquence et la force du pouls sont loin d'être en rapport avec l'état de mort apparente de l'animal. Cette survivance du cœur, l'*ultimum moriens*, liée à l'absence de lésion organique capable de déter-

miner nécessairement la mort, explique, ainsi que nous l'avons dit, comment dans les cas analogues on peut, à l'aide de la respiration artificielle entretenue pendant un temps suffisamment long, sauver l'animal.

Il est remarquable que, bien que le poumon ne fonctionne plus, il doit cependant rester dans un état de distension qui permette au sang de traverser ses vaisseaux; sans cela, il apporterait un obstacle mécanique au passage du sang et en déterminerait bientôt l'arrêt. Or, cela n'a pas lieu. Il semble y avoir là une sorte de perméabilité pulmonaire, qui ne s'observe pas quand les animaux, en mourant, ont des troubles dans les mouvements du cœur et des convulsions qui arrêtent plus ou moins la circulation.

Vous voyez, maintenant que je retire le manomètre, que le sang qui s'écoule par l'artère est noir. On ouvre alors la trachée de ce chien, et, introduisant par l'ouverture la buse d'un soufflet, on lui insuffle de l'air dans les poumons. Vous pouvez voir, dans ce second vase, que le sang qui s'écoule après quelques insufflations d'air est devenu rutilant et a repris l'aspect du sang artériel. Si la respiration artificielle était prolongée suffisamment longtemps, cet animal pourrait sans doute revenir; car il ne lui manque que le mouvement respiratoire; tous les organes, les liquides comme les solides, seraient encore aptes à entretenir la vie.

L'observation de ces mouvements du cœur, qui persistent très-longtemps chez les grenouilles empoisonnées par le curare, m'a fait voir, déjà dans mes pre-

mières expériences, un phénomène extrêmement curieux, que je dois vous signaler ici, me réservant de revenir plus tard sur les conséquences y qu'il aurait lieu d'en tirer au point de vue de la physiologie du système nerveux.

Chez les grenouilles, il y a cinq cœurs : un cœur sanguin, qui répond à celui des animaux supérieurs, et quatre cœurs lymphatiques, bien décrits par Müller, qui sont situés à la racine de chaque membre. Sous l'influence du curare, les cœurs lymphatiques meurent immédiatement, tandis que le cœur sanguin continue à battre quelquefois pendant vingt-quatre heures ou même plus après la mort de l'animal.

D'un autre côté, j'avais déjà remarqué que, chez ces animaux, la section, ou mieux la destruction de la moelle épinière, arrêta les pulsations de ces cœurs lymphatiques, tandis qu'elle n'empêchait pas le cœur sanguin de continuer à battre.

Voici deux grenouilles chez lesquelles on a mis deux de ces cœurs à découvert à la région inférieure du dos, à la racine des cuisses. L'une a été empoisonnée par le curare, et ces cœurs ont cessé de battre, tandis qu'en ouvrant le cœur sanguin, il bat parfaitement. Sur l'autre grenouille, nous détruisons avec un stylet très fin la moelle épinière, et aussitôt ces cœurs lymphatiques s'arrêtent ; le cœur sanguin bat toujours. Dans ces expériences, j'ai vu souvent les cœurs lymphatiques se remplir de sang. Il y a encore un fait curieux, c'est que le cœur de la queue de l'anguille n'est pas arrêté par le curare.

Nous allons maintenant aborder l'étude des phénomènes plus intéressants qu'offre le curare dans son action sur le système nerveux.

Vous savez, Messieurs, que les poisons qui agissent sur le système nerveux peuvent l'affecter tantôt en produisant l'anéantissement de ses fonctions, tantôt, au contraire, en les exaltant ; que, dans les deux cas, lorsque l'action toxique a été portée assez loin, la mort arrive produite par deux mécanismes différents.

Vous avez tous été témoins des convulsions violentes, de la surexcitation nerveuse considérable qui succède à l'administration de la strychnine. Le curare, au contraire, abolit les propriétés du système nerveux avec une netteté qu'on ne retrouve dans les effets d'aucun autre poison. Il supprime physiologiquement ce système important sans porter directement atteinte à l'intégrité des autres, et permet ainsi de juger de ce que deviendrait l'organisme si, à un moment donné, les nerfs qu'il paralyse cessaient d'exister.

Cette action du curare permet aussi de s'en servir pour analyser les propriétés des systèmes moteur et sensitif, et savoir si l'irritabilité musculaire et l'excitabilité nerveuse sont deux ordres de phénomènes distincts, ou s'ils peuvent être, théoriquement au moins, séparés l'un de l'autre et être envisagés isolément.

Nous vous avons dit que, lorsqu'un animal était tué par le curare, il mourait sans convulsions. C'est vrai, lorsque la dose est suffisante pour le faire périr rapidement ; mais, si elle le laisse succomber lentement, vous avez pu remarquer des frissons, qui

sont de véritables convulsions des muscles peauciers.

Toutefois il pourrait bien aussi se faire qu'il y eût du curare dans lequel il entrât des strychnées. Parmi les flèches empoisonnées que m'a communiquées M. l'amiral Du Petit-Thouars, il y en avait provenant de la Polynésie, qui développaient chez les grenouilles des mouvements convulsifs sans tuer spécialement les nerfs moteurs. La strychnine et le curare agissent en sens exactement opposé; le curare tue les nerfs de la périphérie au centre, et la strychnine du centre à la périphérie. Si l'on coupe le nerf sciatique, par exemple, chez une grenouille et qu'on l'empoisonne par le curare, le nerf coupé perdra plus vite son irritabilité que les autres; pour la strychnine, c'est l'inverse, le nerf coupé conservera bien plus longtemps ses propriétés.

L'absence de convulsions chez les animaux qui meurent en quelques minutes par le curare est difficilement conciliable avec les récits de quelques voyageurs, qui pensent qu'il n'entre pas de venin dans sa préparation et qu'il doit son activité au suc épais d'une strychnée.

D'une autre part, le fait de l'empoisonnement des oiseaux par suite de l'introduction du curare dans leur jabot, en ne permettant d'admettre qu'avec réserve son innocuité dans les voies digestives, admise d'abord comme un fait général, pouvait faire repousser l'idée qu'il doit ses vertus toxiques à du venin de serpent. Cependant j'ai lu tout récemment dans Fontana, qui a fait de nombreuses expériences sur les poisons d'origine animale, que le venin de la vipère empoisonne les pi-

geons quand on l'introduit dans leur jabot. Jusqu'ici le curare semblerait encore, par ses effets et les particularités relatives à son absorption, pouvoir se rapprocher des venins.

Une expérience vous fera saisir nettement les différences symptomatiques des effets du curare d'avec ceux de la strychnine, en même temps qu'elle vous rendra sensible cet anéantissement de l'innervation déterminée par le poison.

Sous la peau de cette première grenouille, nous introduisons un peu de curare solide. Au bout de trois minutes à peu près, elle succombe sans avoir offert le moindre mouvement convulsif.

Sous la peau d'une seconde grenouille, nous introduisons un peu d'extrait de noix vomique. Vous la voyez presque aussitôt s'étendre et se roidir avec assez de force pour soulever la cloche dont nous l'avons recouverte. Bientôt les mouvements convulsifs deviennent moins énergiques, et l'animal succombe au bout de cinq minutes environ.

La différence des symptômes est bien prononcée; mais la comparaison peut être poussée plus loin encore.

Si nous voulons nous rendre compte des modifications apportées dans l'exercice de l'innervation, le moyen le plus simple est de comparer notre grenouille empoisonnée par le curare à une grenouille tuée par décapitation. Or, nous préparons chez toutes deux le train postérieur: la colonne vertébrale est coupée de manière que le fragment supérieur *a* (fig. 19) serve à fixer un

crochet, et que sa séparation d'avec le fragment inférieur laisse un espace libre, dans lequel apparaissent seulement les nerfs lombaires *b*, que j'ai respectés.

Cette pile en forme de pince (fig. 20) va nous servir à porter l'excitation galvanique en rapprochant ses deux pôles (fig. 21). Il y a environ six ou sept ans que nous avons fait faire cette pince à M. Pulvermacher, et aujourd'hui la plupart des physiologistes l'ont adoptée comme étant d'un usage très-commode. Cette pince est une pile en fil de cuivre *C* et de zinc *Z*.

On voit que les muscles de la grenouille tuée par le curare sont d'une couleur plus rouge, comme s'ils contenaient plus de sang que ceux de la grenouille morte par décapitation.

Lorsque je galvanise les nerfs lombaires de la grenouille tuée par décapitation, immédiatement les membres auxquels se rendent ses nerfs entrent en convulsion.

La même excitation portée sur les nerfs lombaires de la grenouille tuée par le curare ne détermine aucune contraction des membres postérieurs.

L'excitabilité nerveuse a donc été détruite.

Si maintenant, au lieu de galvaniser les nerfs, je galvanise directement les muscles auxquels ces nerfs se distribuent, je détermine dans les deux cas des contractions très-vives. Chez les grenouilles empoisonnées par le curare, la contractilité musculaire existe quand l'irritabilité nerveuse a complètement disparu. Ces deux phénomènes sont donc bien distincts, puisqu'ils peuvent exister l'un sans l'autre.

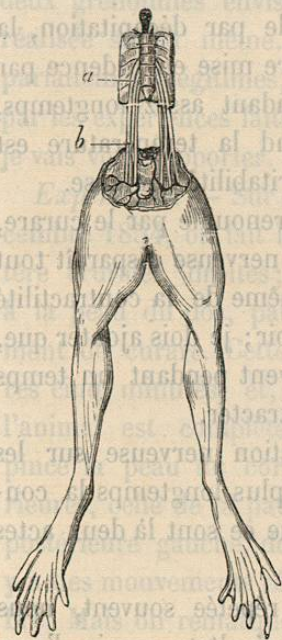


FIG. 19.

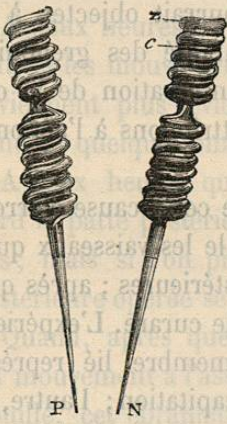


FIG. 21.

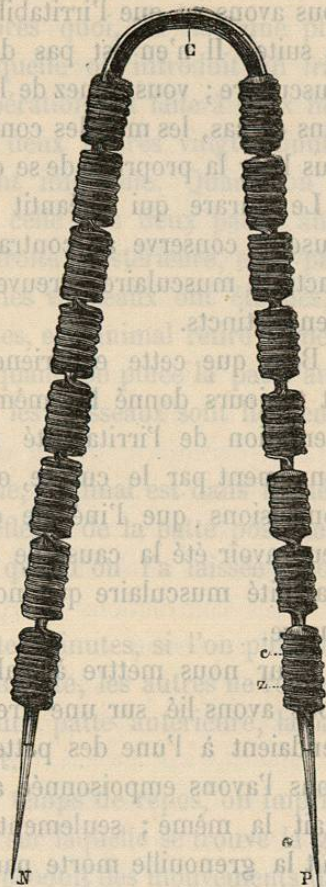


FIG. 20.