

## VINGT-TROISIÈME LEÇON.

4 JUIN 1856.

SOMMAIRE : Le curare agit exclusivement sur les nerfs moteurs. — Expériences. — Il laisse intacts les nerfs sensitifs, les muscles et tous les autres tissus de l'organisme. — Expérience sur la respiration musculaire. — Indépendance spéciale des mouvements du cœur, leurs rapports avec le système nerveux. — Un phénomène analogue semble se produire dans d'autres mouvements musculaires.

MESSIEURS,

Dans cette réunion, nous ferons, dans le but de pousser plus avant l'analyse de l'action du curare sur le système nerveux, quelques expériences dont je vais préalablement vous rendre compte.

Vous savez qu'il y a deux ordres de nerfs, les nerfs de sentiment *g*, les nerfs de mouvement *a* (fig. 24). Or, ces deux éléments nerveux peuvent être affectés isolément.

Nous avons déjà dit que l'action du curare sur le système nerveux s'exerce de la périphérie au centre; que tandis que la strychnine agit primitivement seulement sur les nerfs du sentiment, le curare agit d'une manière absolument différente, et toujours primitivement, sur les nerfs du mouvement.

Une grenouille qui est empoisonnée par le curare reste dans l'immobilité quand on la pince, mais on ne peut pas conclure pour cela à la perte de sensibilité, les animaux ne pouvant traduire leur sensibilité à une excitation déterminée que par des mouvements.

L'expérience ne prouve la perte de sensibilité que s'il est bien établi que le mouvement n'a pas été perdu d'abord. Dans nos expériences, c'est précisément ce qui est arrivé; l'immobilité des grenouilles empoisonnées par le curare, lorsqu'on soumet leur système nerveux sensitif à des excitations mécaniques, tient à la paralysie de leurs nerfs moteurs. Déjà, en 1854, nous avons insisté ici sur cette spécialité d'action du curare.

Cette difficulté



FIG. 24. — Système nerveux cérébro-spinal de la grenouille. — *a*, racine antérieure de la paire nerveuse; — *g*, racine postérieure; — *L*, nerf mixte lombaire; — *S*, nerf sciatique; — *BB*, nerf brachial; — *C*, cerveau.

ne pouvait être résolue que par une expérience propre à accuser la sensibilité dans les cas où le mouvement ne saurait indiquer qu'elle a été éveillée.

La connaissance du mécanisme des actions réflexes est devenue le point de départ de l'expérience qui a résolu cette question intéressante. On sait que fréquemment l'excitation ou la paralysie débute par la peau, à laquelle se rendent les nerfs du sentiment; que de la peau elles se propagent aux troncs nerveux sensitifs, et de ces derniers à la moelle; que de la moelle, enfin, l'action s'étend aux nerfs moteurs.

Voici une grenouille dont nous coupons la moelle vers la région cervicale. En pinçant sa peau au-dessous de la section, nous déterminons des mouvements réflexes dans le train postérieur de l'animal, et aucun dans les membres antérieurs, qui reçoivent leurs nerfs d'un point de la moelle supérieure à la section. L'excitation, portée sur la peau, est transmise par les racines postérieures sensibles à la moelle; elle en revient par les racines antérieures motrices: c'est là le mécanisme de l'action réflexe.

Or, de même qu'on peut produire des mouvements par l'excitation des nerfs de sentiment réagissant sur la moelle, de même on peut anéantir les manifestations des nerfs moteurs en paralysant les nerfs sensitifs. C'est ce qui a lieu quand on empoisonne un animal avec le curare.

Les mouvements que vous avez vus suivre, chez une grenouille, l'irritation de la peau, nous allons maintenant les faire cesser en détruisant l'organe central, qui tout à l'heure réfléchissait en quelque sorte l'excitation.

Pour cela, nous introduisons un stylet dans le canal vertébral de façon à détruire complètement la partie inférieure de la moelle. Vous voyez qu'aussitôt on peut pincer fortement les pattes inférieures sans que la moindre contraction se produise dans le train postérieur de la grenouille.

Nous vous avons dit que la strychnine agissait sur les nerfs du sentiment, et que, consécutivement, les nerfs du mouvement étaient atteints, et nous avons été conduit à rechercher si le curare agit de même.

Or, ce n'est pas ainsi qu'empoisonne le curare. A l'inverse de la strychnine, il agit exclusivement sur le mouvement, et les nerfs du sentiment ne se paralysent ensuite que beaucoup plus tard par l'effet de l'asphyxie que le curare amène par cessation des mouvements respiratoires.

On peut mettre en lumière cette propriété du curare d'agir exclusivement sur les nerfs moteurs par une expérience que vous connaissez déjà et qui va être répétée devant vous.

Voici une grenouille à laquelle nous avons lié l'aorte abdominale vers sa partie inférieure. Rien n'est changé pour les parties situées au-dessus de la ligature; la circulation est seulement interceptée dans les parties situées au-dessous, dans les pattes postérieures.

Maintenant, nous introduisons du curare sous la peau du dos. Que va-t-il arriver? — Le curare absorbé va circuler avec le sang dans toute la partie de l'animal

qui est au-dessus de la ligature, et il n'arrivera pas dans les membres postérieurs, qui dès lors ne seront pas empoisonnés.

Eh bien, Messieurs, dans ce cas, tous les nerfs de mouvement sont paralysés, à l'exception de ceux du train postérieur, qui sont restés intacts et pourront réagir lorsqu'on éveillera la sensibilité de l'animal, en quelque point du corps qu'on porte l'excitation.

Les mouvements éveillés dans le train postérieur en pinçant les membres antérieurs prouvent évidemment que l'animal sent. Ces mouvements sont très-violents; la grenouille cherche à s'échapper; vous la voyez même sortir par un saut de l'assiette sur laquelle elle est placée, et cela sans que ni les membres antérieurs, sur lesquels porte l'irritation, ni la partie du tronc située au-dessus de la ligature, soient le siège d'aucun mouvement.

Le curare permet donc de séparer le système nerveux moteur du système sensitif, sur lequel il est sans action.

Nous devons ainsi renoncer à l'idée que le curare agirait sur l'ensemble du système nerveux. Déjà, vous avez vu que, chez les chiens simplement paralysés des membres, leurs yeux se tournent encore vers la personne qui les appelle. Ils exécutent alors des tentatives de mouvement qui apparaissent chez ces animaux incomplètement empoisonnés, non comme des convulsions, mais comme des mouvements volontaires; ce qui suppose une conservation plus ou moins complète du sentiment. Nous avons déjà vu en 1854 (V. leçon 21<sup>e</sup>),

chez des grenouilles chez lesquelles nous comparions la durée de la contractilité musculaire après l'empoisonnement par le curare, des mouvements réflexes à la suite du pincement de la peau du membre dont les vaisseaux avaient été liés. Nous avons souvent depuis insisté ici sur la signification de ce phénomène, que nous devons reprendre aujourd'hui, parce que notre esprit établit sur lui toute la théorie de l'action du curare. Il faut, comme je l'ai dit dans le premier volume de ces leçons, analyser les phénomènes qu'on a sous les yeux par des épreuves contradictoires. La difficulté expérimentale tenait, dans ce cas, à ce que chez les animaux, on ne peut juger de la sensibilité que par des manifestations motrices. L'homme seul, revenant à lui après un empoisonnement par le curare, aurait pu dire, en supposant qu'il eût conservé la mémoire, s'il avait ou n'avait pas souffert.

Vous venez de voir comment nous pouvons mettre ce fait en évidence, en préservant de l'intoxication le train postérieur d'une grenouille, et en conservant chez cet animal, qui ne peut manifester ses impressions volontairement, une partie propre à traduire les influences réfléchies qu'il reçoit par les nerfs sensibles.

Cette expérience, nous allons de nouveau la répéter sur cette grenouille en prenant des précautions encore plus grandes pour nous mettre à l'abri de toute cause d'erreur. Sur les côtés de l'aorte abdominale se trouvent les deux veines crurales FF, qui, après avoir traversé les reins R (fig. 25), vont se réunir dans un tronc commun VJ. Ces deux veines, qui n'avaient pas été comprises dans notre dernière ligature, vont s'y

trouver cette fois.

En enlevant donc avec précaution le sacrum de la grenouille, nous trouvons au-dessous de l'aorte, longée latéralement par les nerfs lombaires, au nombre de quatre de chaque côté. Soulevant ces nerfs, nous passons sous eux un fil F (fig. 26), qui nous servira à comprendre dans une même ligature l'aorte, les troncs veineux, la peau, etc., de façon que les nerfs lombaires N seuls établissent encore une communication entre le train antérieur et le train postérieur. Il est dès lors impossible que le poison passe de l'un à l'autre.

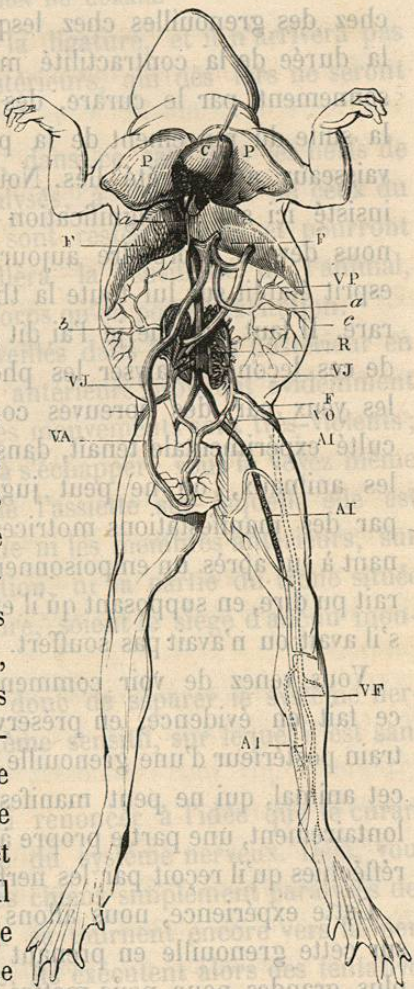


FIG. 25. — Système vasculaire de la grenouille.

c, veine allant de la veine cave au cœur en traversant le péricarde; — PP, poumon; — C, cœur; — FF, foie; — VP, veine porte; — b, c, veines épiploïques — R, reins; — VJ, veines de Jacobson; — F, veine crurale; — AI, artère iliaque allant constituer l'aorte au niveau du bord inférieur des reins; — VA, veines abdominales allant se rendre au foie; — AI, artère crurale; — VF, veine fémorale.

Comme vous avez déjà pu le voir dans l'expérience de tout à l'heure, le curare est introduit sous la peau du dos. Cette substance empoisonnera le train antérieure et y détruira le mouvement; mais la sensibilité y sera conservée, car toute excitation portée sur cette partie paralysée éveillera, dans la partie préservée, des mouvements réflexes énergiques.

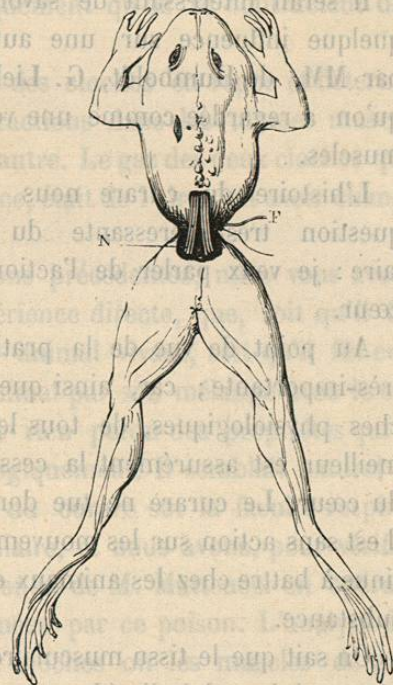


FIG. 26.

Le curare est donc un poison qui non-seulement produit l'isolement physiologique des nerfs et des muscles, mais encore celui des deux ordres de manifestations du système nerveux. Il détruit le mouvement, mais reste sans action sur le sentiment; de sorte qu'il dissèque en quelque sorte le système nerveux moteur et le sépare à la fois du sang, du système musculaire et du système nerveux sensitif et des autres tissus.

Vous avez vu que le système musculaire n'avait pas

perdu ses propriétés contractiles chez un animal empoisonné par le curare.

Il serait intéressant de savoir si ce poison exerce quelque influence sur une autre propriété signalée par MM. de Humboldt, G. Liebig, Matteucci, etc., et qu'on a regardée comme une véritable respiration des muscles.

L'histoire du curare nous a déjà fixés sur une question très-intéressante du mouvement musculaire : je veux parler de l'action de ce poison sur le cœur.

Au point de vue de la pratique, cette question est très-importante ; car, ainsi que l'ont établi les recherches physiologiques, de tous les signes de la mort, le meilleur est assurément la cessation des mouvements du cœur. Le curare ne tue donc pas les muscles, car il est sans action sur les mouvements du cœur qui continue à battre chez les animaux empoisonnés avec cette substance.

On sait que le tissu musculaire prend à l'air de l'oxygène et lui rend de l'acide carbonique, et cela dans des proportions d'autant plus notables que ces muscles se contractent davantage.

Je veux seulement aujourd'hui vous rendre témoins du fait physiologique normal.

Dans ces deux cloches, dont la disposition est identique, sont placés des muscles de grenouilles suspendus à un fil de fer. Ce fil de fer, isolé dans sa partie qui traverse le mercure, est destiné à transmettre des excitations galvaniques, et à déterminer ainsi la contrac-

tion des muscles. A l'aide de cet appareil imaginé par M. Matteucci, on peut prouver que les muscles respirent d'autant plus énergiquement qu'ils se contractent davantage.

Nous laissons une des cloches en repos et déterminons quelques contractions dans les masses musculaires que renferme l'autre. Le gaz des deux cloches qui, au début de l'expérience, était de l'air, doit avoir changé de composition.

Dans une des leçons précédentes, nous vous avons fait voir, par une expérience directe, que, soit qu'il fût empoisonné chez un animal vivant, soit qu'il fût empoisonné hors de l'animal par son mélange avec le curare, le sang n'avait rien perdu des propriétés qui le caractérisent physiologiquement. Il semblait naturel de supposer l'innocuité du curare sur la faculté respiratoire du tissu musculaire, et nous avons, pour vérifier le fait, répété l'expérience de M. Matteucci en opérant avec des grenouilles tuées par ce poison. L'analyse des gaz restés dans deux cloches où les muscles de grenouilles avaient passé quinze heures a donné les résultats suivants, qui montrent que le curare n'a en rien modifié cette propriété respiratoire du tissu musculaire.

Grenouilles normales :

Oxygène absorbé . . . . .	2,37
Acide carbonique exhalé . . . . .	1,26

Grenouilles empoisonnées avec le curare :

Oxygène absorbé . . . . .	3,03
Acide carbonique exhalé . . . . .	0,27

A propos de ces nouvelles expériences, nous allons poursuivre encore cette question intéressante de la séparation des propriétés du système nerveux moteur de celles du système musculaire.

Une expérience déjà ancienne et faite par beaucoup d'expérimentateurs, par moi-même sur le chien en 1846, avait démontré la possibilité d'arrêter les mouvements du cœur en agissant directement sur le système nerveux, en galvanisant le pneumogastrique. Nous avons repris cette expérience, soit en divisant le pneumogastrique et galvanisant le bout inférieur, soit en galvanisant le tronc laissé intact : à l'instant même, on détermine ainsi l'arrêt du cœur. Dans la prochaine séance, nous vous rendrons témoins de cette expérience : pour que le résultat en soit visible à tous, nous mettrons une artère en communication avec le cardiomètre, comme nous l'avons déjà fait (voyez leçon 21<sup>e</sup>) ; vous pourrez ainsi, par les oscillations du mercure, suivre les mouvements du cœur et apercevoir leur suppression. Il nous faut pour cela un chien un peu fort, dont le défaut nous a empêché de faire aujourd'hui cette expérience.

Or lorsque les animaux ont été empoisonnés par le curare, il n'est plus possible d'arrêter le cœur en galvanisant le pneumogastrique : on n'obtient alors aucun effet.

Et remarquez ici un caractère qui physiologiquement sépare le cœur des autres muscles. L'influence du système nerveux détermine dans les muscles des contractions ; elle produit le relâchement et l'arrêt du cœur ;

il bat en dehors de l'action nerveuse, qui semblerait n'agir que pour l'arrêter. Ce qui fait que, quoique le curare paralyse tous les nerfs moteurs, le cœur continue néanmoins à battre. Willis, et d'autres après lui, avaient dit que le cœur n'est pas sous l'influence des nerfs, parce qu'ils avaient vu qu'en coupant le pneumogastrique ou le grand sympathique, la mort n'avait pas lieu par arrêt du cœur.

Il semble y avoir quelque chose d'anormal dans ces rapports, avec le système nerveux, du cœur considéré comme organe du mouvement ; un fait en dehors des idées reçues et qui a toujours préoccupé les physiologistes. On a regardé dans ces derniers temps le grand sympathique comme le nerf moteur actif du cœur, et le pneumogastrique comme arrêtant ses mouvements.

Cette hypothèse serait inexacte ; car sous l'influence du curare, l'action du grand sympathique est anéantie, et cependant le cœur continue à se contracter. Toutefois le sympathique est paralysé plus tard que le nerf de la vie animale, et c'est ainsi que les nerfs moteurs des membres sont d'abord paralysés avant ceux du thorax. Ceux du cœur le sont plus tard encore.

Voici, Messieurs, comment j'ai pu avoir la démonstration de la paralysie du nerf grand sympathique par le curare.

En coupant chez des lapins le filet qui se rend à la tête, j'avais développé dans cette partie une élévation de température bien sensible à la main et au thermomètre. Or, cet effet ne s'obtient plus chez un animal

empoisonné par le curare. L'excitation du filet de la glande sous-maxillaire ne produit pas non plus l'écoulement de la salive.

D'autres substances, établissant toujours une séparation bien nette entre le cœur et les autres organes musculaires, agissent d'une façon inverse et détruisent la contractilité du cœur sans empêcher celle des autres muscles. Physiologiquement donc, le cœur ne serait par un muscle ordinaire. Récemment M. A. Moreau a communiqué à la Société de biologie, sur ce phénomène anciennement connu de l'arrêt du cœur sous l'influence de certains poisons, des expériences intéressantes. Il a vu que beaucoup de sels métalliques, notamment le sulfate de cuivre et les sels de mercure sont dans ce cas.

Ces effets peuvent être encore produits par une substance dont je tiens à vous montrer l'effet, parce qu'elle a été signalée comme existant normalement dans l'économie animale : c'est le sulfocyanure de potassium.

Nous empoisonnons une grenouille en plaçant une solution assez concentrée de ce sel sous la peau du dos ; chez cette grenouille, dont nous mettons le cœur à découvert, vous verrez que les contractions du cœur auront cessé, tandis qu'elles continueront chez cette autre grenouille empoisonnée avant la leçon avec du curare.

Je vous indique le sulfocyanure de potassium, parce qu'on a signalé sa présence comme très-fréquente dans la salive normale. Treviranus, il y a vingt-cinq ou trente ans, Gmelin, Tiedemann depuis, ont appelé l'attention sur ce fait. On constate la présence du sulfocyanure

de potassium dans la salive, par l'addition du perchlorure de fer qui y détermine une coloration rouge qu'on ne rencontre pas dans la salive mixte de tous les sujets. Eberle a donné la présence du sulfocyanure dans la salive comme cause de la rage. On n'a pas pu isoler le sulfocyanure, bien que la réaction ait été obtenue et qu'on ait même pu avec ce moyen le doser. On s'est demandé comment une substance aussi toxique que le sulfocyanure de potassium pouvait exister dans la salive sans produire d'accidents, et on hésiterait à l'admettre tant qu'une réaction physiologique n'aurait pas démontré que c'est bien ce corps que désigne la coloration rouge de la salive.

Le cœur de la grenouille que nous avons tuée en lui injectant sous la peau une dissolution de sulfocyanure de potassium, est maintenant complètement arrêté. L'action des nerfs est conservée, car leur excitation galvanique détermine des mouvements dans les muscles.

Avec une dose faible du poison, des mouvements volontaires pourraient encore être observés après l'arrêt du cœur. C'est le contraire pour le curare ; le cœur agit encore quand les mouvements volontaires ont cessé.

Ces phénomènes remarquables, que nous ont présentés le curare et le sulfocyanure, permettent aujourd'hui de résoudre d'une façon satisfaisante une question de physiologie qui, depuis Haller, était toujours restée en discussion.

Haller pensait, avec raison, que les muscles possèdent une contractilité propre que met seulement en jeu

une excitation particulière portée par les nerfs. Pour prouver l'exactitude de cette vue, il fallait pouvoir isoler l'action musculaire de l'excitation nerveuse. Or, je crois que le curare, opérant cette séparation, résout la question de la manière la plus complète et la plus satisfaisante. Il est impossible en effet d'admettre l'identité de deux propriétés telles qu'un même agent détruit l'une, tandis qu'il laisse intacte ou même augmente l'autre. Au point de vue de la pathologie, il ressort de cette séparation la démonstration de la possibilité de deux ordres de paralysies : les unes nerveuses, les autres musculaires.

Vous avez vu que la galvanisation du pneumogastrique arrête le cœur; que cette galvanisation reste sans effet chez un animal empoisonné par le curare; que, dans ce cas enfin, le cœur abandonné à sa contractilité propre continue à battre pendant fort longtemps. Le cœur est donc un muscle qui, s'arrêtant lorsqu'on appelle sur lui l'excitation nerveuse, semblerait pendant la vie, alors qu'il se contracte continuellement, être soustrait à l'influence nerveuse.

Il est d'autres organes qui paraissent présenter ce phénomène d'une manière inverse. Pendant la vie les intestins ne se contractent pas visiblement, et, après la mort, lorsque le système nerveux cesse d'agir, ils se contractent avec une certaine énergie. Un animal étant sacrifié rapidement, l'intestin entre en contraction après la mort. Dans la queue de certains animaux, des lézards particulièrement, on trouve des

mouvements automatiques qui survivent à l'action du système nerveux moteur. N'est-on pas fondé, en voyant ces mouvements survivre aux mouvements généraux chez les animaux tués par le curare, à voir dans leurs instruments un système musculaire particulier, physiologiquement distinct, et analogue à celui du cœur?

Quelles que soient les réflexions que ce fait peut faire naître, il n'en est pas moins bien établi que le *curare agit sur le système nerveux moteur et sur lui seul.*

D'où l'on doit nécessairement conclure :

1° *Que la contractilité du système musculaire est indépendante du système nerveux;*

2° *Que les nerfs moteurs peuvent être lésés sans que les nerfs sensitifs soient.*