

VINGT-QUATRIÈME LEÇON.

16 JUIN 1856.

SOMMAIRE : Le sulfocyanure de potassium détruit la contractilité musculaire sans affecter primitivement du moins le système nerveux. — La strychnine abolit les fonctions des nerfs, du sentiment, et laisse intacts les nerfs moteurs et le système musculaire. — Généralisation des réactions du sentiment. — Séparation des propriétés sensibles et motrices. — Comparaison des effets produits par le curare, la strychnine, le sulfocyanure de potassium, sur le système nerveux des animaux inférieurs : sangsues, écrevisses, etc. — L'empoisonnement par le curare est sans influence sur la température.

MESSIEURS,

Nous vous avons montré, dans la leçon précédente, que le système nerveux moteur peut être détruit sans que les muscles aient perdu leur contractilité. Il s'agirait de savoir si le contraire peut avoir lieu et si les muscles peuvent perdre leur irritabilité, tandis que les nerfs conserveraient leurs propriétés. Cette question offre de grandes difficultés, mais nous allons cependant vous exposer des faits intéressants qui s'y rattachent.

Nous allons passer à un agent qui semble porter ses effets sur le système musculaire. Ce poison, dont je vous ai déjà dit quelques mots, est le sulfocyanure de potassium.

Scus la peau de cette grenouille, préparée comme celle que vous avez vue dans la dernière leçon, c'est-à-dire chez laquelle on avait isolé le train postérieur par une ligature en masse sur toutes les parties com-

prises au niveau du sacrum, les nerfs lombaires exceptés, nous introduisons une petite quantité d'une solution concentrée de sulfocyanure de potassium dans l'eau. Nous trouverons, comme effet de l'empoisonnement, la paralysie du système musculaire.

Lorsque, dans quelques instants, nous pincerons les pattes antérieures de cette grenouille, elles ne remueront pas. Est-ce à dire que l'animal aura perdu la sensibilité? — Non, Messieurs, pas plus que sous l'influence du curare; il a encore perdu le mouvement, bien qu'il l'ait perdu autrement que par le curare.

Il s'agissait de savoir si le sulfocyanure de potassium n'agit pas par contact, car, quand on l'ingère dans l'estomac, il ne produit pas d'effet toxique et ne montre pas cet effet. Il ne produirait peut-être ici qu'un empoisonnement musculaire par contact, ce qui est néanmoins très-intéressant.

En somme, trois cas peuvent se présenter, trois sortes de paralysie : paralysie par perte de la sensibilité; paralysie des nerfs moteurs; paralysie du système musculaire.

C'est à cette dernière que l'animal que nous empoisonnons par le sulfocyanure semble devoir son immobilité.

L'excitation mécanique portée sur la peau de toute la partie antérieure, seule empoisonnée, ne détermine aucun mouvement de cette partie; mais elle éveille dans le train postérieur des mouvements réflexes : la sensibilité est donc conservée.

Ici, il y a paralysie musculaire ; puis, consécutivement, les nerfs sensitifs et moteurs sont atteints, mais la première action les a respectés.

Pour montrer que la paralysie des mouvements du train antérieur tient bien au système musculaire, on enlève la peau de cette grenouille et on place directement sur les muscles les pôles de la pince galvanique : sous cette influence les muscles du train antérieur restent immobiles ; mais ceux du train postérieur se contractent.

Nous avons déjà vu le sulfocyanure de potassium arrêter les mouvements qui sont indépendants du système nerveux, les mouvements du cœur. Nous sommes en mesure de conclure : *Le sulfocyanure de potassium détruit par son contact avec le tissu musculaire l'irritabilité musculaire et ne s'attaque pas, directement du moins, au système nerveux.*

Il ne nous reste plus qu'un genre de paralysie, sur les trois, à provoquer artificiellement. Pouvons-nous le produire ? Trouverons-nous une substance toxique qui agisse primitivement isolément sur la sensibilité ? — Oui, Messieurs, et cette substance est la strychnine.

Avant de m'étendre sur les conclusions à tirer de l'examen de ces paralysies produites par trois mécanismes différents, je dois appeler votre attention sur quelques considérations qui se rattachent étroitement à notre sujet.

Le système nerveux présente dans ses manifestations sensitives et motrices des différences fort remar-

quables. La moelle établit entre tous les nerfs du sentiment une communication anatomique et physiologique qui établit entre eux la solidarité fonctionnelle en vertu de laquelle nous avons vu les excitations sensitives portées sur le train antérieur déterminer des mouvements réflexes du train postérieur qui seul avait conservé la propriété de se mouvoir. Il n'en est pas de même des nerfs moteurs.

En effet, nous avons vu ceux-ci conserver leurs propriétés excitatrices dans le train postérieur d'un animal chez lequel nous avons détruit, par le curare, le système nerveux moteur dans le train antérieur.

Les choses ne se passent plus de même lorsque l'action toxique porte sur les nerfs du sentiment. Sur cette grenouille, préparée comme les précédentes (voyez fig. 26), c'est-à-dire chez laquelle nous n'avons laissé subsister entre le train antérieur et le train postérieur que les communications nerveuses, nous injectons sous la peau du tronc une petite quantité d'extrait de noix vomique. Or, l'animal a eu des convulsions et puis a perdu le sentiment, non-seulement dans le train antérieur, mais encore dans les membres postérieurs.

L'excitation galvanique portée sur les muscles montre qu'ils sont encore capables de contractions ; portée sur les nerfs moteurs, elle détermine des convulsions, quoique l'excitabilité nerveuse soit évidemment affaiblie. La sensibilité seule est donc détruite.

Si, dans cette expérience, avant d'ingérer le poison, on coupe toutes les racines postérieures, racines sensibles, — ce qui est facile chez les grenouilles, — l'em-

poisonnement aura lieu encore, mais sans présenter aucune convulsion.

Au lieu de les couper toutes, si l'on en laisse intactes trois ou deux, ou même une seulement, les convulsions se produisent comme lorsque les racines sensibles sont toutes intactes, et le tétanos est général. Ce fait montre que la lésion d'une racine postérieure se transmet par la moelle à toutes les autres racines; ainsi l'empoisonnement qui agit sur la partie périphérique du système sensitif, une fois arrivé à la moelle, se transmet à tous les nerfs moteurs.

Comment, de cette expérience avec la strychnine, pouvons-nous conclure à l'excitation exagérée des nerfs du sentiment et de ces nerfs primitivement?

Et d'abord, quand on pince la peau, on produit un mouvement réflexe, qui s'étend non-seulement à la racine antérieure qui correspond à la racine postérieure affectée, mais à toutes les racines antérieures.

Ainsi, voici une grenouille que nous décapitons pour abolir chez elle les mouvements volontaires. Si maintenant nous pinçons un point de sa peau, des mouvements généraux se produisent immédiatement; mouvements plus souvent marqués dans la partie touchée, mais qui ne lui sont pas exclusifs. La moelle a donc transformé, en une excitation motrice générale, l'excitation sensible circonscrite qui lui arrivait d'un point de la peau.

Voyons maintenant comment se fait cette transmission de l'impression sensitive, qu'elle soit physiologique ou qu'elle soit due à une action toxique.

Sous l'influence de la strychnine, l'action produite sur les racines postérieures se transmet aux antérieures, d'où naissent des convulsions. Lorsque la sensibilité éteinte ne peut plus transmettre l'impression toxique aux nerfs moteurs, les convulsions cessent.

Si alors on examine les nerfs au moyen du galvanisme, on voit que la galvanisation de la peau, du nerf de sentiment, de la moelle, ne donne lieu à aucun mouvement. Où donc s'arrête l'action du poison? — Elle paraît s'arrêter dans la moelle épinière, comme le fait la racine postérieure. Lorsqu'on galvanise la racine postérieure elle-même dans sa portion située entre le ganglion intervertébral et la moelle, on ne produit rien; mais si ensuite on excite la racine antérieure, on voit qu'elle donne lieu, lorsqu'on la galvanise, à des convulsions. Les propriétés du système nerveux moteur seul persistent après la mort.

Dans l'empoisonnement par la strychnine le nerf moteur est conservé plus longtemps que le nerf sensitif.

Ce qui précède vous montre deux faits qui dominent la physiologie du système nerveux, savoir :

La généralisation des réactions du sentiment;

La séparation possible par certains agents des propriétés nerveuses sensibles et motrices.

La moelle est une sorte de réservoir commun dans lequel viennent se perdre et se confondre les nerfs du sentiment. Rien de pareil n'a lieu pour les nerfs de mouvement qui, physiologiquement, restent isolés et s'arrêtent au point qui leur donne origine.

Lorsque nous avons, après la ligature du train postérieur, empoisonné une grenouille par le curare, l'action toxique a, vous l'avez vu, porté sur les nerfs de mouvement du train antérieur. Les mouvements réflexes déterminés dans le train postérieur par le pincement de la peau du train antérieur y montraient l'intégrité des nerfs du sentiment. Une expérience directe sur les muscles gastrocnémiens d'une grenouille avait préalablement établi que le muscle n'était pas atteint. La paralysie porte donc uniquement sur le nerf moteur.

Or, cette paralysie, qui a envahi le nerf moteur de la périphérie au centre, s'arrête-t-elle au point de jonction des racines antérieures et postérieures; ou bien s'étend-elle jusqu'à la moelle? Dans tous les cas, il n'y a pas là communication physiologique que les nerfs sensitifs offrent dans la moelle, car les nerfs moteurs du train postérieur n'auraient pas seuls conservé leur action. C'est donc le contraire, dans la paralysie de sensibilité où la lésion est transmise par la moelle. C'est pour cela que, dans l'empoisonnement par le curare, une ligature a pu protéger le train postérieur, tandis qu'elle n'a pas eu ce résultat dans l'empoisonnement par la strychnine.

Enfin, dans la paralysie musculaire due à l'action toxique du sulfocyanure de potassium, vous voyez que le cœur est immobile, que les muscles du train antérieur empoisonné sont insensibles à l'excitation galvanique, tandis que cette excitation détermine des convulsions dans le train postérieur préservé de l'em-

poisonnement par la ligature qui étroit les vaisseaux. Les quelques mouvements que l'irritation mécanique du train antérieur détermine encore dans le train postérieur montrent que la sensibilité est conservée en partie bien que l'animal puisse être considéré comme mort.

En résumé, le curare, la strychnine et le sulfocyanure de potassium agissent différemment, en détruisant la motilité, la sensibilité nerveuse, et la contractilité musculaire; ces effets permettent de penser que ce sont là trois propriétés distinctes les unes des autres. Toutes trois aboutissent, dans l'empoisonnement général, à un même symptôme apparent: la paralysie. Nous avons pu démontrer leur action propre, en localisant l'empoisonnement dans une partie restreinte de l'organisme.

Nous venons de vous montrer qu'il était jusqu'à un point possible au physiologiste d'analyser, de décomposer en quelque sorte, en leurs éléments immédiats, les phénomènes nerveux.

Ce résultat pourrait sans doute être obtenu avec beaucoup d'autres agents toxiques, nous avons indiqué ce que nous avons constaté avec les trois poisons, sur l'action desquels nous avons particulièrement insisté: le curare, la strychnine et le sulfocyanure de potassium.

Les expériences que nous avons instituées pour étudier l'action de ces agents ont été faites sur des vertébrés à sang froid. Chez ces animaux, l'organisation est déjà assez compliquée pour permettre de tirer des inductions par analogie, applicables à des êtres d'un

ordre plus élevé dans la série animale. En même temps, la ténacité de leur existence, la lenteur avec laquelle s'accomplissent et meurent la plupart de leurs fonctions, nous plaçaient dans des conditions très-favorables pour en étudier la disparition.

Les expériences que nous avons faites eussent été impossibles sur des oiseaux ; chez eux la perte d'un des attributs de l'innervation eût promptement causé l'anéantissement complet de la fonction, dont la destruction rapide n'eût permis à l'observateur d'arrêter son attention sur aucune des phases en particulier. La physiologie comparée du système nerveux est toutefois assez avancée pour permettre d'affirmer que, chez les reptiles, les phénomènes élémentaires sont les mêmes, à l'intensité près.

Nous avons voulu voir si ces propriétés physiologiques élémentaires des tissus étaient générales et se retrouvaient dans toute la série, si on les rencontrait chez les animaux inférieurs. *A priori*, il y avait tout lieu de le supposer.

Lorsqu'on empoisonne une sangsue par le curare introduit sous la peau dans une piqûre, on n'observe d'abord rien d'anormal, l'animal continue à se mouvoir ; mais bientôt la sangsue s'arrête, s'accroche au vase, reste immobile appliquée contre sa paroi. Elle ne paraît cependant pas morte, mais on ne la voit se livrer à aucun mouvement en apparence volontaire. Si on l'abandonne en cet état, elle ne se recouvre pas, comme les sangsues mortes, d'un mucus épais ; elle n'entre pas en décomposition ; l'excitation galvanique

la fait remuer très-évidemment, comme vous pouvez le voir sur une sangsue que nous avons empoisonnée par le curare il y a environ une heure.

Toutes les fonctions de la vie de relation sont abolies ; la circulation continue cependant, les fibres musculaires ont conservé leurs propriétés. Il est remarquable, entre autres actes qui continuent à s'effectuer, que des glandes situées sur les côtés du corps, glandes qui donnent un mucus visqueux, continuent à sécréter d'autant plus abondamment qu'on les excite davantage.

Si cette sangsue n'a pas été complètement empoisonnée, elle reviendra au bout de quinze ou vingt jours de cette existence, de laquelle semble avoir complètement disparu les phénomènes de la vie de relation. Que celle qui est sous vos yeux doive ou non survivre plus tard, je vous la montrerai, dans la prochaine leçon, telle que vous la voyez aujourd'hui.

Cette autre sangsue a été tuée en lui injectant, par une piqûre faite à la peau, un peu de sulfocyanure de potassium. Ici, la mort a été rapide et complète. Au bout de quelques instants de reptation, tous les mouvements se sont arrêtés, la sangsue s'est recouverte d'une couche de mucus qui montrait qu'elle était bien morte. On ne peut, sous l'influence galvanique, déterminer chez elle aucun mouvement musculaire. Vous la voyez contournée et contractée, insensible aux excitations de la pince électrique.

Une troisième a été empoisonnée avec la strychnine. Nous étions curieux de voir si cette sangsue présenterait les convulsions qu'on observe chez les

animaux vertébrés. Il n'en a rien été en apparence.

Ici vient naturellement se poser une question, sur laquelle on doit s'arrêter quand on étudie les effets de la strychnine: Pourquoi ce poison cause-t-il la mort, par quel mécanisme la produit-il? Bien qu'on ait prétendu que la strychnine, en provoquant le tétanos, amenait l'asphyxie par immobilisation des muscles du thorax, la question que nous venons de nous poser subsiste tout entière. L'explication que je viens de vous signaler repose toutefois sur ce fait que, chez les mammifères, si l'on examine les vaisseaux d'un animal dans les convulsions de la strychnine, le sang artériel apparaît noir; quelques signes d'asphyxie se montrent d'ailleurs.

Cependant, ce n'est pas l'asphyxie qui tue, comme on peut le voir par les animaux qui peuvent vivre longtemps sans respirer. Bien que les grenouilles puissent respirer par la peau, il est évident que celles auxquelles on a enlevé le poumon se trouvent dans des conditions extrêmement propres à les asphyxier promptement. Or, bien que dans cette circonstance elles puissent vivre encore pendant plusieurs jours, on les voit succomber en quelques minutes à l'action de la strychnine.

La sangsue que nous avons empoisonnée avec la strychnine est immobile comme celle qui l'a été avec le curare; comme cette dernière, elle est encore contractile, mais elle le sera moins longtemps.

Voici maintenant trois écrevisses empoisonnées aussi comparativement avec le curare, la strychnine, le

sulfocyanure de potassium. Celle empoisonnée avec le sulfocyanure est parfaitement morte; bien que les doses de curare et de strychnine employées fussent assez fortes, les deux autres vivent encore.

La strychnine n'a encore rien offert d'analogue aux convulsions des animaux qui ont une moelle épinière. Il est probable que l'absence de cet axe central est pour quelque chose dans la différence de symptômes observés. On avait bien remarqué, tout à l'heure, des mouvements des fausses pattes qui ressemblaient à des convulsions, mais on les rencontre maintenant chez celle qui a été empoisonnée par le curare.

Quant à celle qui a péri par le sulfocyanure, nous découvrons chez elle les faisceaux musculaires de la queue; l'irritation mécanique n'y produit aucun mouvement, l'excitation galvanique non plus. Les muscles ont donc perdu la propriété de se contracter.

Des trois substances toxiques dont nous venons de comparer les actions, la plus funeste est sans contredit le sulfocyanure de potassium. Nous l'avons vu foudroyer les animaux vertébrés par un subit arrêt du cœur et plus tard de tous les muscles; les accidents sont définitifs et sans remède. La fibre musculaire, qu'elle appartienne au système de la vie organique ou à celui de la vie animale, est détruite dans ces fonctions chez les invertébrés comme chez les vertébrés. La fibre musculaire est donc un élément anatomique qui jouit dans tous ces êtres de propriétés identiques, capables de le caractériser physiologiquement.

Le curare, au contraire, a sur le système nerveux

une action spéciale, qui n'empêche pas certains actes de la vie organique de continuer à s'accomplir. Le cœur, par exemple, continue à battre. Quelle conséquence, Messieurs, tirerons-nous de ce fait? Qu'à l'état normal, le cœur paraît fonctionner indépendamment du système nerveux. Vous n'ignorez pas qu'on peut agir sur le cœur par l'intermédiaire du système nerveux; mais cette action, toute négative, n'est capable que d'en arrêter les pulsations.

Ce point de l'histoire du curare mérite de nous arrêter, en raison du jour nouveau qu'il jette sur les phénomènes les plus importants de la vie, phénomènes encore très-peu connus dans leur nature.

Sur cette grenouille fraîchement décapitée, je galvanise la moelle vers l'origine des nerfs pneumogastriques : immédiatement le cœur s'arrête; bientôt il recommence à battre, une nouvelle excitation du pneumogastrique l'arrête encore.

Si maintenant je répète l'expérience sur cette grenouille empoisonnée avec du curare et dont le cœur bat parfaitement, l'excitation galvanique du pneumogastrique n'exerce plus aucune influence sur les pulsations de l'organe.

Les relations qui existent entre le système nerveux et les muscles de la vie de relation ne paraissent pas au premier abord les mêmes que celles qui existent entre ce système nerveux et les muscles de la vie organique, qui tous présentent à un degré plus ou moins marqué les réactions physiologiques du cœur. Ainsi, lorsqu'on ouvre un animal, dès qu'il meurt, dès que le système

nerveux cesse d'agir, on voit les mouvements péristaltiques de l'intestin se montrer. Or, ces mouvements ne s'observent pas pendant la vie. Un autre moyen de paralyser les nerfs permet de les observer : on sait qu'en liant les vaisseaux qui se rendent à une partie, les nerfs de cette partie, ne recevant plus de sang, perdent leurs propriétés; or, si on lie les vaisseaux qui se rendent à l'intestin, on fera, comme en tuant l'animal, apparaître les mouvements péristaltiques. Ce qui a lieu pour le cœur se remarque pour les intestins, pour la vessie; la vessie et le rectum se vident spontanément sous l'influence de certaines lésions du système nerveux. Il serait donc rationnel de penser que le cœur et, en général, les muscles de la vie organique, fonctionnent autrement en dehors de l'influence nerveuse, qui n'intervient que pour les arrêter ou changer leur état d'activité en une autre.

Ces vues ne sont pas ici données comme conclusions de recherches instituées dans le but spécial de les élucider; c'est un sujet de recherches à suivre sur les organes qui sont capables de fonctionner spontanément, et en quelque sorte comme s'ils étaient soustraits à l'influence nerveuse.

Pour compléter l'expérience dans laquelle je vous montrais tout à l'heure le cœur arrêté lorsqu'on excitait le pneumogastrique, il reste à la répéter comparativement sur une grenouille empoisonnée par le curare, et qui, par conséquent, n'a plus de système nerveux. Or, vous voyez que chez cette grenouille, décapitée comme la précédente, l'excitation des ori-

gines du pneumogastrique n'arrête plus du tout les mouvements du cœur.

Une dernière influence à considérer est celle que le curare pourrait exercer sur la température animale. Dans certains empoisonnements (par l'oxyde de carbone, l'acide cyanhydrique, etc.), la température baisse. Nous allons examiner s'il en est de même quand on opère avec le curare; mais si l'on devait *a priori* se prononcer sur le résultat de l'expérience, je pense qu'il ne faudrait pas s'attendre à un abaissement de température semblable. Ces abaissements, en effet, coïncident d'habitude avec les grands troubles de la circulation; fonction que le curare n'attaque pas du tout.

Voici un lapin que nous allons empoisonner en lui injectant du curare sous la peau. Immédiatement après l'injection, alors que l'animal n'éprouve pas encore les effets du poison, un thermomètre introduit dans son rectum indique une température de 38°,4. Dix minutes plus tard, l'animal étant mort depuis quelques instants, la température du rectum n'a pas changé, elle est toujours de 38°, 4.

J'ouvre maintenant l'animal: vous voyez le cœur battre avec force et régularité; ses mouvements sont mieux conservés que chez un animal sain qu'on aurait sacrifié autrement, parce que dans ce dernier cas l'opération eût amené des troubles nerveux qui auraient arrêté le cœur. Les intestins répandus sur la table sont le siège d'un mouvement de reptation, qui n'est autre que le mouvement épistaltique.

VINGT-CINQUIÈME LEÇON.

11 JUIN 1856.

SOMMAIRE: La galvanisation du pneumogastrique arrête les mouvements du cœur: expérience avec le cardiomètre. — Elle ne les arrête plus chez un animal empoisonné par le curare. — Le mécanisme prochain de la mort par le curare est une asphyxie par cessation des mouvements respiratoires. — Du curare considéré comme médicament. — Il ne saurait être regardé comme le contre-poison de la strychnine.

MESSIEURS,

Toutes les substances auxquelles on a donné le nom de poisons peuvent, administrées dans certaines conditions, ne pas occasionner la mort. Leur action générale offre donc à considérer deux actions distinctes quoique de même nature, qui peuvent s'éclairer l'une par l'autre, et qu'il importe d'envisager séparément, le point de vue pratique tenant nécessairement compte des résultats auxquelles conduisent ces influences.

Le curare, administré à une dose suffisante, dans des conditions que nous avons essayé de déterminer, tue. A une dose moindre il produit des effets passagers, il amène dans le jeu des fonctions des modifications qu'on peut songer à utiliser. Voyons donc aujourd'hui comment il pourrait devenir médicament.

Nous savons que l'action physiologique du curare se localise sur les nerfs moteurs: le sang n'est pas altéré; le système musculaire conserve ses propriétés.

Le premier phénomène que nous avons observé est une grande faiblesse des membres, bientôt suivie de l'impossibilité de les mouvoir. Cette paralysie est re-