

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  $38^{\circ},4$ . Dix minutes plus tard, l'animal étant mort depuis quelques instants, la température du rectum n'a pas changé, elle est toujours de  $38^{\circ},4$ .

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-

marquable en ce qu'elle débute par les membres et passe de là à d'autres organes. Les membres paraissent donc ressentir les premiers les effets du poison. Dans la marche de ces effets, il n'est pas absolument juste de dire que la paralysie procède d'arrière en avant, parce que la queue conserve ses mouvements. Chez un chien déjà paralysé des membres, on peut voir, quand on l'appelle, qu'il remue sa queue. Ce mouvement de la queue, que je vous ai déjà signalé, et dont je vais vous rendre témoins chez le lézard, paraît devoir être rapproché des mouvements organiques; il survit encore longtemps aux autres manifestations de la vie de relation. C'est, en effet, un mouvement expressif et involontaire qui s'exécute dans les conditions les plus différentes: non-seulement il sert à exprimer la joie dans certaines circonstances, mais il peut être la conséquence d'une action réflexe dans certaines opérations, telles que la ligature des troncs nerveux du pneumogastrique ou d'autres opérations qui amènent un commencement d'asphyxie.

Chez les lézards, ces mouvements de la queue présentent une très-grande intensité, et, ainsi que je vous l'ai indiqué, ils survivent, dans l'empoisonnement par le curare, aux mouvements volontaires.

Voici un lézard que nous empoisonnons en lui introduisant, sous la peau du ventre, un peu d'une solution concentrée de curare. L'animal, qui au premier moment n'a rien paru ressentir, offre, au bout de trois minutes, une absence complète de mouvements réflexes dans les membres. Cependant les excitations

par lesquelles on cherche à produire ces mouvements réflexes déterminent des mouvements très-vifs de la queue.

La paralysie de tous les mouvements volontaires finit, dans l'empoisonnement par le curare, par gagner aussi les mouvements respiratoires involontaires eux-mêmes; on trouve alors tous les signes de l'asphyxie. Ainsi, le sang devient noir; ce qui n'est pas dû à l'action du curare sur lui, mais bien à l'insuffisance des mouvements respiratoires: il est facile de le prouver en ayant recours à la respiration artificielle qui le fait bien vite redevenir rouge, comme vous avez pu le voir sur un chien chez lequel nous avons fait cette expérience. Un seul organe continue ses fonctions: c'est le cœur; mais le cœur tout seul est insuffisant à entretenir la vie, et la cessation des mouvements respiratoires, lorsqu'elle a lieu, entraîne d'une façon plus ou moins éloignée, mais nécessaire, l'asphyxie et la perte des pulsations du cœur.

J'ouvre ce lézard que nous avons tout à l'heure empoisonné: vous voyez son cœur continuer à battre régulièrement; quant à sa queue, elle se meut toujours.

J'ai insisté sur l'importance physiologique de cette expérience qui montre que le cœur bat sous l'influence de sa propre irritabilité, pour nous servir de l'expression de Haller. Quant à l'intervention du système nerveux dans certaines conditions, elle arrête ses battements.

Pour que cette notion importante se fixe dans votre

esprit avec une netteté suffisante, je vais vous montrer le fait. Nous verrons que le sang lancé par le cœur dans les artères soulève le mercure du cardiomètre et donne aussi, par les oscillations qu'il lui imprime, une image de contraction facile à percevoir. Nous verrons alors qu'en excitant les nerfs pneumogastriques, on arrête immédiatement les mouvements du cœur. L'animal sera ensuite empoisonné, et, lorsque l'empoisonnement aura amené l'anéantissement des fonctions des nerfs, nous verrons la galvanisation de ces nerfs être impuissante à arrêter le cœur.

Sur ce chien, nous mettons à découvert et nous isolons, dans des anses de fil, les deux nerfs pneumogastriques et l'une des artères carotides; puis nous lions cette artère au-dessus du point où nous nous proposons de l'ouvrir pour la mettre en communication avec le cardiomètre. Dès que cette communication est établie, vous pouvez voir les oscillations que l'impulsion du cœur détermine dans la colonne de mercure. Maintenant, au moyen de la pince électrique, nous allons galvaniser les nerfs pneumogastriques: aussitôt la colonne de mercure s'arrête, au point le plus élevé de sa course, si au moment de l'excitation le cœur était contracté; au point le plus bas, si l'organe était dans le relâchement. Après un instant d'arrêt, les pulsations recommencent, rendues sensibles par les oscillations de la colonne mercurielle. Une nouvelle excitation les arrête de nouveau, après quoi elles reprennent encore.

Cette expérience est très-nette, et le résultat que je

vous montre s'obtient constamment. Toutefois la sensibilité de l'animal s'épuise, et, à mesure que l'opération se continue, il devient nécessaire, pour produire un effet aussi évident, d'avoir recours à des excitations plus fortes. Celles de notre pince commencent à devenir insuffisantes; vous voyez cependant qu'avec un appareil plus puissant nous pouvons obtenir des effets encore très-tranchés.

Nous empoisonnons maintenant l'animal, pendant que son cœur agit sur l'instrument, en lui injectant du curare dans la veine jugulaire. Vous pouvez voir, pendant même que l'empoisonnement se produit, que les oscillations deviennent moins fortes, ce qui n'a pas lieu de vous étonner: la série de perturbations à laquelle le cœur a été soumis ont dû affaiblir son énergie propre en même temps qu'elles l'ont déprimée par suite des excitations nerveuses. Les mouvements du cœur ont donc baissé, mais ils sont toujours très-évidents. L'influence du curare contribue toujours à les faire baisser, parce que les mouvements respiratoires ralentis donnent au cœur à opérer sur une quantité de sang moindre.

Vous pouvez voir maintenant que l'excitation galvanique par la pince, ou mieux par cet appareil plus fort, ne donne absolument rien; les pulsations continuent sans s'interrompre: elles ne sont plus influencées par cet agent qui tout à l'heure les arrêtait net.

L'action physiologique du curare est donc maintenant bien constatée, et nous connaissons la cause de la mort dans l'empoisonnement par cette substance.

Si de cette action générale nous descendons au mécanisme du phénomène, nous voyons que l'animal meurt asphyxié; et, en effet la respiration artificielle le ramène à la vie si la dose du poison n'a pas été trop considérable. Cette insufflation artificielle réussit chez les grenouilles aussi bien que chez les chiens. Lorsque les mouvements respiratoires cessent complètement, comme cela vient d'arriver chez le chien qui nous a servi à l'expérience de tout à l'heure, l'animal meurt nécessairement; pour peu qu'ils se conservent, même très-affaiblis, l'animal peut revivre. Vous voyez ainsi, par les résultats d'un certain nombre d'expériences dans lesquelles des animaux ayant perdu tout mouvement apparent se sont cependant rétablis, que l'action sur les nerfs moteurs n'est pas produite en même temps et avec la même énergie sur tous les nerfs : ceux qui président au mouvement respiratoire, et qui émanent de la moelle allongée, et ceux du grand sympathique ne sont atteints qu'après ceux qui président aux mouvements volontaires des membres, et encore le sont-ils moins énergiquement.

Ne pourrait-on pas maintenant faire du curare un médicament qui serait indiqué là où il serait utile de diminuer l'action des nerfs moteurs? Ce médicament ne pourrait-il pas rendre quelques services dans certaines affections convulsives?

Les avantages que, dans certaines paralysies, on a retirés de l'emploi de la strychnine, qui agit exactement en sens inverse en produisant un tétanos qui épuise le système nerveux, et en développant une suractivité

motrice, porteraient à répondre affirmativement à ces questions. Il est possible que le curare pût être utile dans les affections convulsives. Toutefois nos expériences ne nous ont pas prouvé cette utilité.

Mais une difficulté semble se présenter ici :

L'utilité du curare supposée reconnue, par quelle voie l'administrera-t-on? — S'il était prouvé qu'on peut avaler le curare impunément, il ne devrait pas être pris par la bouche. Je doute qu'on puisse arriver à un résultat meilleur par la méthode endermique; il faudrait qu'un vésicatoire fût très-récent pour qu'on pût compter sur l'effet d'un médicament dont l'absorption serait confiée à sa surface. Devrait-on y renoncer plutôt que de l'inoculer dans une plaie? — Si ses bons effets étaient constatés, je pense que cette difficulté ne devrait pas être un obstacle à son emploi.

Ces particularités de l'absorption du curare nous ramènent à une question que nous avons réservée, et sur laquelle il faut nous expliquer : celle de savoir si le curare est ou n'est pas un venin. Or, Messieurs, après avoir retourné la question sous toutes ses faces, il me semble difficile d'admettre que le principe actif du curare appartienne à un venin.

Le curare se sépare des venins par sa résistance à certains réactifs qui détruisent ceux-ci. Il ne s'en éloignerait pas par la propriété que nous lui avons reconnue d'empoisonner les oiseaux par le jabot, puisque Fontana avait trouvé au venin de vipère la même action.

Quant à la propriété du curare de n'être pas absorbé

par l'estomac, elle n'est pas absolue, elle n'est que relative et pas suffisamment caractéristique. La strychnine, poison aussi actif que le curare, est dans quelques cas absorbée assez peu par l'estomac : lorsqu'on lie le pyllore à un animal et qu'on lui fait avaler de la strychnine, il peut n'en pas mourir ; et cela, sans qu'on ait pris la précaution de retarder l'absorption stomacale par la section des pneumogastriques.

Le curare, qui est plus difficilement absorbable par l'estomac que la strychnine, semble mieux s'absorber par le rectum, ainsi que nous l'avons vu à propos de l'absorption de cette substance par les différentes muqueuses ; et si l'on voulait l'utiliser comme médicament, on pourrait l'administrer par cette voie. Il n'est pas seul dans ce cas, et l'opium nous en fournit un autre exemple remarquable.

Voici deux lapins auxquels nous allons introduire, au moyen d'une sonde, la même quantité de curare dans les voies digestives. A l'un nous injectons le poison dans l'estomac ; à l'autre, dans le rectum : le premier n'en ressentira aucun effet fâcheux, et le second, bien qu'une grande partie du poison injecté ait été rejetée, devra être empoisonné.

Les effets du curare peuvent-ils contre-balancer l'influence de la strychnine et empêcher la mort ? En d'autres termes, ces deux corps peuvent-ils être considérés comme capables de se servir de contre-poisons l'un à l'autre ?

Pour nous rendre compte de la réalité ou de l'absence de cette réaction réciproque, nous avons déjà dit

que nous avons donné à des animaux ces deux substances mélangées en diverses proportions, les animaux sont toujours morts. Et ils ont succombé plus rapidement que lorsque la strychnine ou le curare étaient administrés seuls ; mais jamais ils n'ont eu de convulsions, même lorsqu'une faible proportion de curare était associée à une quantité relativement considérable de strychnine. On peut donc neutraliser le symptôme, mais c'est tout ce qu'on peut faire. L'inefficacité de son action montre que, dans l'empoisonnement par la strychnine, la mort n'est pas causée par le tétanos seul.

Le curare employé dans le tétanos ferait cesser les convulsions. Il ne guérirait pas pour cela.

Il faut une grande attention lorsqu'on étudie les effets des contre-poisons physiologiques, et la suppression du symptôme peut très-bien induire en erreur.

Il y a quelques années, M. Paul Thénard fit ici des expériences sur les contre-poisons de l'acide prussique : on pensa à essayer l'éther.

On mit alors de l'acide prussique anhydre dans la bouche d'animaux éthérisés ; l'intoxication fut très-notablement retardée et affaiblie : l'expérience paraissait devoir conduire à cette conclusion, que l'éther était un contre-poison de l'acide prussique. Il n'en est rien, cependant ; il n'y avait eu dans cette expérience qu'un retard apporté dans l'absorption, comme on put s'en convaincre en introduisant le poison dans un vaisseau : les effets de l'intoxication apparaissaient alors avec leur promptitude et intensité habituelles.

Chez les animaux éthérisés qu'on empoisonnait en-

suite par l'acide prussique, il n'y avait ni cris ni convulsions; mais ils succombaient tout aussi bien, malgré leur insensibilité.

Je vais, en terminant, vous rendre compte des expériences qui sont ici sous vos yeux.

Voici la sangsue qu'il y a cinq jours j'empoisonnai avec du curare pendant la leçon. Ainsi que je vous l'avais alors indiqué, elle a conservé la propriété de se contracter sous l'influence des excitants du système musculaire.

Voici maintenant une éponge imbibée d'une solution de curare. On y a mis germer des graines de cresson alénois qui s'y développent fort bien.

Ici est une sensitive, sur laquelle nous avons prouvé l'inexactitude des faits avancés par Salvator Gilius. Nous l'avons, en effet, arrosée avec une dissolution de curare, piquée avec des pointes qui avaient été trempées dans le poison. Elle n'a cependant rien perdu de son excitabilité et est toujours le siège des mêmes mouvements lorsqu'on vient à la toucher.

Je dois encore vous dire, Messieurs, qu'il y a un instant nous avons voulu vous montrer que l'injection d'une dose modérée de curare dans l'estomac chez un lapin était inoffensive, tandis qu'elle produisait l'empoisonnement, injectée dans le rectum. Deux lapins furent soumis chacun à l'une de ces opérations, et, contrairement à ce que je vous avais annoncé, le lapin qui avait reçu le curare dans le rectum n'en a nullement souffert, tandis que l'autre a été tué rapidement.

Or, Messieurs, un fait qui s'est produit une fois se reproduira toujours dans des circonstances identiques. Les conditions de l'expérimentation n'étaient donc pas celles que nous avons annoncées, et le résultat auquel nous étions arrivés ne pouvait rien avoir d'exceptionnel; le mot *exception* n'a aucun sens dans le langage scientifique.

On a fait l'autopsie du lapin mort, et nous pouvons voir que sa mort tenait à ce que la sonde était entrée dans la trachée au lieu de l'œsophage; l'autre a échappé: par un effet de défécation il a expulsé la plus grande partie du poison.

A ce propos, il est bon de savoir que la pénétration des sondes dans la trachée est beaucoup plus facile chez le lapin que chez le chien. On connaît cette recette des cuisinières qui tuent les lapins en leur faisant avaler une cuillerée d'eau-de-vie ou de vinaigre. Ces lapins périssent alors précisément parce que le liquide s'est engagé dans les voies aériennes. Lorsqu'on veut introduire la sonde dans l'œsophage sans pénétrer dans la trachée chez le lapin, il faut en même temps attirer avec deux doigts le larynx en avant en même temps qu'on introduit la sonde, et on le sent alors passer dans l'œsophage derrière le larynx.

On a aussitôt répété l'expérience sur deux autres lapins. Et vous voyez que celui qui a reçu le poison dans l'estomac vit encore et que l'autre est mort. Ce dernier avait déjà subi une petite opération: je lui avais coupé d'un côté le filet cervical du grand sympathique; mais c'est là une opération tout à fait sans

influence sur les actions que nous avons à considérer.

Vous savez que, lorsque l'on coupe le filet cervical du grand sympathique, l'oreille du côté correspondant devient le siège d'une élévation de température qui, l'hiver, peut être de 8 ou 10 degrés au-dessus de la température de l'autre oreille.

Nous avons aujourd'hui répété l'expérience pour faire voir que l'été, quand la température des deux oreilles est assez élevée, la section du grand sympathique ne peut montrer une différence de température entre les deux côtés de la tête par un abaissement artificiel de température qui agit surtout sur le côté qui est resté intact.

Le côté de la tête où le grand sympathique a été coupé n'offre, du reste, rien de bien remarquable à considérer. On a observé les phénomènes de calorification s'éteindre peu à peu. La pupille rétrécie de ce côté se dilate vers la mort, quoique après celle-ci on remarque que la pupille reste plus rétrécie. Mais j'ai observé le même fait sur des lapins, aussi opérés, et qui n'étaient pas morts par le curare.

Nous avons injecté dans le rectum du lapin qui est mort deux centimètres cubes de notre solution concentrée, cela a agi suffisamment pour l'empoisonner. Nous avons injecté ensuite la même quantité dans l'estomac de cet autre lapin qui vit encore.

## VINGT-SIXIÈME LEÇON.

13 JUIN 1856.

SOMMAIRE: Innocuité des chairs d'animaux empoisonnés. — Transfusion du sang d'animaux empoisonnés à des animaux sains. — Du mécanisme de la mort dans l'empoisonnement par le curare, par le sulfocyanure de potassium et la strychnine.

MESSIEURS,

Nous vous avons dit que le curare pouvait agir dans l'intestin lorsqu'il y était introduit à haute dose, avec moins d'énergie cependant que lorsqu'il est absorbé par une plaie ou injecté dans le tissu cellulaire. Il semblerait que cela dût modifier l'opinion reçue que le curare est un venin qui n'est pas absorbé par l'estomac et faire revenir sur l'idée qu'on peut manger sans inconvénient les animaux empoisonnés avec cette substance. On le regarde comme un venin, et c'est à ce titre qu'on prétend qu'il peut être impunément ingéré dans l'estomac. Or je crois cette manière de voir inexacte, et que les viandes d'animaux empoisonnés par d'autres poisons sont dans le même cas, quoique je pense que la prudence doit faire proscrire l'usage de ces viandes. Nous avons donné à manger, à des chiens, des lapins qui avaient été empoisonnés avec de la strychnine, avec de la nicotine, sans que ces chiens en aient éprouvé le moindre dérangement.

Si toutefois on empoisonnait un animal avec une quantité de strychnine, de nicotine ou d'acide prussique plus que suffisante pour donner la mort, et si