

isoler cette matière hépatique singulière qui lui pré-existe, savoir comment elle se sécrète dans le foie, et comment ensuite elle subit les transformations successives qui la changent en sucre. Il y a probablement entre ces deux extrêmes, la matière insoluble telle qu'elle est sécrétée par l'action vitale du foie et le sucre qui en émane et sort de l'organe avec le sang des veines hépatiques, une série de formations intermédiaires que je n'ai pas vues, mais que les chimistes découvriront sans doute. »

Depuis que ce travail a été publié, je dois vous dire que la question a fait des progrès et que j'espère être sur la voie de pouvoir bientôt isoler cette matière glycogène spéciale.

Messieurs, nous avons, durant ce semestre, exposé quelques effets d'un certain nombre de substances dont les actions sont très-distinctes. Ces études expérimentales sont nécessairement fort incomplètes ; mais elles montrent cependant par des faits intéressants, par quelle variété de moyens l'organisme peut-être affecté. J'ai voulu vous donner un spécimen des recherches sur lesquelles devra reposer une connaissance scientifique et rationnelle des poisons et des médicaments.

Vous avez pu vous convaincre combien ce champ d'études est vaste, combien il a été peu exploré, combien il faut l'aborder exempt d'idées préconçues, et avec quelle lenteur on doit arriver à l'interprétation exacte et complète des faits.

APPENDICE.

Pendant que ce volume était sous presse, M. Kölliker a publié ses expériences sur le curare qui l'ont conduit à des résultats exactement semblables aux nôtres. Je rapporte ici la note que M. Kölliker a communiquée à l'Académie des sciences le 27 octobre 1856, ainsi que les remarques dont je l'ai fait suivre.

« Tout le monde connaît les expériences très-intéressantes de M. Claude Bernard, qui démontrent que dans une grenouille empoisonnée par du curare les nerfs n'agissent plus sur les muscles, tandis que ceux-ci conservent toute leur irritabilité. Comme les déductions tirées par M. Bernard de ces expériences, savoir, que l'irritabilité musculaire ou la faculté des muscles à se contracter est indépendante des nerfs, ont été mises en doute par plusieurs auteurs, notamment par M. Eckhardt de Giessen, parce que l'expérience de M. Claude Bernard ne prouve pas que le curare paralyse les nerfs dans l'intérieur des muscles, j'ai pensé qu'il ne serait pas superflu d'entreprendre de nouvelles recherches sur le curare, et de chercher à déterminer l'action de ce poison sur les différentes parties du sys-

tème nerveux. Ces expériences, qui ont été faites durant l'hiver 1855-56 et dont un résumé succinct se trouve dans les *Comptes rendus* des séances du 29 mars et du 12 avril 1856 de la Société physico-médicale de Wurzburg, ont été publiées depuis dans les *Archives* de M. Virchow. C'est ce dernier Mémoire que j'ai l'honneur de présenter à l'Académie, en mentionnant en même temps brièvement les principaux faits nouveaux qui peuvent servir à faire connaître plus précisément l'action du curare sur les animaux.

» Les expériences qui ont le plus contribué à me faire connaître l'action toute particulière du curare sont les *intoxications partielles*, que nul n'avait tentées jusqu'à présent. Dans une partie de ces expériences faites sur des grenouilles, je liais les deux arcs de l'aorte et j'empoisonnais l'animal à la tête, de manière que les jambes ne recevaient point de poison ; dans les autres, je coupais une jambe après avoir lié préalablement l'artère et la veine crurale en laissant toutefois le nerf ischiatique intact, puis j'empoisonnais l'animal au dos. C'est surtout cette dernière expérience qui prouve que le curare n'altère point les fibres nerveuses des troncs nerveux, mais seulement les nerfs des muscles mêmes ; car, dans l'expérience décrite, ces troncs (les nerfs lombaires de la jambe opérée) restent en fonction pendant deux, trois et quatre heures après la paralysie totale des autres extrémités. De plus, elle démontre que le curare n'agit point sur les nerfs de la sensation, ni sur la moelle épinière, car il est facile de déterminer des mouvements réflexes dans la jambe non intoxiquée

en agissant sur les parties qui ont subi l'action du curare.

» Je dirai donc ;

» 1^o Que le curare n'agit pas sur les nerfs de la sensation ;

» 2^o Qu'il affecte peu la moelle épinière ;

» 3^o Qu'il n'a presque aucune influence sur les troncs nerveux ;

» 4^o Mais qu'il paralyse subitement les nerfs des muscles mêmes.

» Ce dernier point est le point capital, et je citerai encore une expérience à son appui. J'ai lié sur une grenouille très-forte tous les vaisseaux du muscle gastrocnémien, puis j'ai empoisonné l'animal comme à l'ordinaire par du curare. Dans trois minutes, l'animal était parfaitement paralysé, à la seule exception du muscle mentionné, qui montrait des mouvements réflexes et que l'on pouvait aussi mettre en action en irritant les nerfs lombaires. Je ne crois plus avoir besoin de nouvelles preuves pour démontrer que le curare agit principalement sur les nerfs des muscles mêmes, et il me semble qu'il n'y a pas de meilleures preuves en faveur de l'irritabilité des muscles, que les expériences que je viens de mentionner. »

Analyse physiologique des propriétés des systèmes musculaire et nerveux au moyen du curare, par M. Claude BERNARD.

» La communication que M. Kölliker a faite à l'Académie, dans sa dernière séance, me fait rappeler mes

expériences sur le curare, ainsi que les conclusions physiologiques auxquelles j'ai été conduit par l'étude de cette singulière substance.

» En 1844, M. Pelouze me donna du curare qu'il tenait de M. Goudot. Ce poison provenait de la Nouvelle-Grenade, et offrait les caractères et les propriétés du curare examiné par MM. Boussingault et Roulin.

» En faisant des expériences sur les animaux vivants, je fus frappé par un fait nouveau ; je trouvai que, chez les animaux empoisonnés par le curare, le système nerveux perd immédiatement après la mort la propriété de réagir sur le système musculaire pour produire des convulsions. Si par exemple on empoisonne une grenouille en lui plaçant sous la peau du dos un peu de curare sec ou en dissolution, on voit que les mouvements réflexes s'éteignent complètement à mesure que l'empoisonnement s'effectue, et si, aussitôt après, on prépare la grenouille à la manière de Galvani en dépouillant les membres postérieurs et en isolant les nerfs lombaires, on n'obtient aucune contraction dans les membres par l'excitation électrique portée directement sur les nerfs, tandis que la même excitation appliquée sur les muscles détermine des convulsions violentes. Non-seulement les troncs des nerfs ont perdu leur excitabilité, mais les ramuscules nerveux, aussi près des muscles qu'on puisse les prendre, sont dans le même cas.

» Les conséquences physiologiques que j'ai tirées de cette expérience sont que la contractibilité musculaire est entièrement distincte et indépendante de la pro-

priété nerveuse qui la met en jeu, puisqu'en effet le curare laisse subsister la première et anéantit complètement la seconde. J'en ai conclu que la question de l'indépendance de l'irritabilité musculaire, débattue depuis Haller, se trouvait définitivement jugée au moyen de cette analyse physiologique spéciale qu'opère le curare. Cette expérience fut indiquée dans un travail que nous communiquâmes à l'Académie, M. Pelouze et moi, en 1850, sur les propriétés chimiques et physiologiques du curare. (1)

» En 1852, pour donner une nouvelle preuve de cette séparation physiologique des propriétés des systèmes nerveux et musculaire, j'annonçai que chez les animaux empoisonnés par le curare l'irritabilité musculaire n'avait subi, non-seulement aucune diminution, mais qu'elle paraissait au contraire être augmentée. J'avais remarqué, en effet, que les muscles des grenouilles mortes sous l'influence du curare, qui sont généralement plus rouges, restaient excitables à l'action directe de l'électricité plus longtemps que les muscles d'autres grenouilles non empoisonnées. Mais comme ces animaux peuvent présenter des différences individuelles dans leur irritabilité musculaire, il fallait, pour rendre l'expérience plus probante, faire l'épreuve comparative sur des muscles correspondants et appartenant au même animal.

» Voici comment je réalisai les conditions de cette nouvelle expérience : sur une grosse grenouille, je liai les vaisseaux d'un des membres postérieurs, en ayant

(1) *Comptes-rendus*, t. XXXI, 14 octobre 1850.

soin de laisser le nerf sciatique intact, après quoi j'empoisonnai l'animal en introduisant un peu de curare par une incision faite à la peau du dos. De cette manière, tout le système musculaire de la grenouille recevait l'influence du curare par l'intermédiaire de la circulation, excepté les muscles du membre dont les vaisseaux avaient été liés, et qui dès lors pouvaient être considérés comme des muscles normaux par rapport aux autres. Or je constatai, dans cette expérience, que les muscles du membre qui n'avait pas reçu de poison perdaient toujours leur irritabilité beaucoup plus tôt que les muscles des membres qui avaient été empoisonnés.

» En poursuivant ces recherches, un autre fait nouveau s'offrit à mon observation : je vis que le membre qui n'avait pas reçu de curare restait parfaitement sensible, et que l'on y déterminait toujours des mouvements réflexes en le pinçant. Mais ce qui était plus remarquable encore, c'est que, en excitant la peau des autres parties du corps où avait pénétré le poison, on voyait de même des mouvements réflexes se produire uniquement dans le membre non empoisonné.

» Il était évident que ces derniers mouvements réflexes dans le membre sain, par irritation des parties empoisonnées, devaient être transmis par les nerfs sensitifs restés intacts ; ce qui me porta à penser que le curare n'avait anéanti que les propriétés des nerfs moteurs en laissant subsister celles des nerfs sensitifs, et que, si l'on n'obtient pas de mouvement réflexe en pinçant la peau quand l'animal est totalement empoi-

sonné, cela ne prouve pas que l'animal soit insensible, mais seulement que les nerfs moteurs sont partout devenus impropres à réagir sur les muscles par l'excitation sensitive réflexe aussi bien que sous l'influence de la volonté. L'impuissance à se mouvoir peut, en effet, reconnaître deux causes : 1^o un animal n'exécutera pas de mouvements parce qu'il n'y est pas poussé, et parce que ni la volonté ni aucune sensation transmise par les nerfs ne l'y détermine : c'est alors une immobilité par paralysie des nerfs sensitifs ; 2^o l'animal pourra encore rester sans mouvement, bien qu'il ait la volonté de se mouvoir, on qu'il y soit poussé par une sensation venue du dehors : c'est lorsque les nerfs sont impuissants à transmettre aux muscles l'influence motrice ; on a, dans ce cas, une immobilité par paralysie des nerfs moteurs.

» C'est de cette dernière façon qu'agit le curare. On peut déjà s'en convaincre en observant les phénomènes de l'empoisonnement sur des mammifères élevés, sur des chiens par exemple. On voit que les membres refusent d'obéir à la volonté bien avant que les sensations et l'intelligence soient perdues. Lorsqu'on appelle un chien dont les membres sont déjà paralysés, on reconnaît d'une manière évidente par des mouvements de certaines parties, tels que ceux de la queue et des yeux qui résistent plus longtemps à l'action du poison, que l'animal entend, sans qu'il puisse cependant exécuter des mouvements pour venir vers la personne qui parle.

» Mais j'ai démontré directement cette propriété

singulière du curare d'éteindre les propriétés nerveuses des nerfs moteurs, tout en conservant celles des nerfs sensitifs par l'expérience suivante : Sur une grenouille, je pratique une incision au bas du dos pour isoler les nerfs lombaires. Je passe ensuite au-dessous d'eux une ligature avec laquelle je serre tout le corps de l'animal moins les nerfs lombaires qui se trouvent ménagés. De cette manière, la moitié antérieure de la grenouille ne communique plus avec la moitié postérieure que par les nerfs lombaires, car la ligature a étreint l'aorte et tous les vaisseaux sanguins. J'empoisonne alors l'animal en plaçant un peu de curare sous la peau du dos près de la tête, et peu à peu toute la moitié du corps au-dessus de la ligature éprouve les effets toxiques et devient immobile. Mais si l'on pince la peau dans cette partie, on détermine aussitôt dans le train postérieur des mouvements, qui quelquefois sont assez violents pour que la grenouille exécute l'action de sauter en poussant au-devant d'elle la moitié antérieure de son corps empoisonné et inerte.

» De cette deuxième série d'expériences, j'ai conclu que le curare effectue une analyse physiologique qui ne se borne pas à isoler les propriétés du système musculaire. Elle sépare encore comme distinctes les propriétés des nerfs moteurs et sensitifs, puisqu'on voit qu'elle conserve les propriétés des nerfs sensitifs et anéantit celle des nerfs moteurs. Le curare agit sur le système nerveux moteur de la vie de relation plus vite que sur le système nerveux de la vie organique ou sympathique. Mais il finit aussi par atteindre ce

dernier lorsque l'empoisonnement est complet, et j'ai vu qu'il n'est plus possible alors, par exemple, d'arrêter le cœur par la galvanisation du nerf vague. Enfin, j'ai constaté que cette action du curare s'exerce sur les nerfs moteurs, de manière à les anéantir en procédant de la périphérie au centre, ce qui est l'inverse de la paralysie ordinaire de ces nerfs.

» Dans les leçons que j'ai faites au Collège de France sur les *effets des substances toxiques et médicamenteuses*, j'ai longuement développé toutes ces propriétés remarquables du curare. Les expériences que j'ai rapportées en dernier lieu, ainsi que les conclusions que j'en ai déduites, se trouvent depuis longtemps répandues en France, soit par des comptes rendus de journaux, soit par les personnes qui suivent mes cours ou qui fréquentent mon laboratoire.

« Pour le prouver, je me bornerai à citer une phrase qui résume mes opinions sur les effets du curare, et qui se trouve consignée dans un travail très-intéressant sur ce poison, que M. Vulpian a communiqué dans le mois d'Avril dernier à la Société de Biologie.

» D'après les expériences de M. Bernard, dit-il, à qui l'on doit d'ailleurs la connaissance du premier fait (la conservation de l'irritabilité musculaire), la sensibilité est conservée dans l'empoisonnement par le curare ; mais cette sensibilité est muette, elle a perdu tous ses moyens d'expression, qui sont les nerfs moteurs (1). »

(1) Compte-rendu de la Société de biologie pendant le mois d'avril (*Gazette médicale*, n° 31, 1856).

» Les expériences de M. Kölliker sont donc tout à fait concordantes avec les miennes. Il est évident que M. Kölliker ne connaissait pas mes dernières recherches sur le curare, de sorte que la coïncidence des résultats que nous avons obtenus est une garantie de plus de leur exactitude.

» En terminant, j'appellerai surtout l'attention des physiologistes sur cette espèce d'analyse physiologique des systèmes organiques qu'on peut effectuer à l'aide des agents toxiques. J'ai développé cette idée dans mon cours au Collège de France, où j'ai étudié à ce même point de vue d'autres substances, telles que la strychnine, le sulfocyanure de potassium, l'oxyde de carbone, etc., qui agissent, non pas sur des organes, mais sur des systèmes organiques, comme par exemple le système nerveux moteur ou sensitif, le système musculaire, les globules du sang, etc. Ces substances ainsi considérées sont de véritables réactifs de la vie qui, portés par le torrent de la circulation dans tous les points de l'organisme, exercent leur action sur certains tissus, les isolent et amènent la mort par un mécanisme qui désigne le rôle physiologique du tissu qui se trouve atteint. Avec ces agents on peut étudier, non pas la mort des organes, comme l'a fait Bichat, mais la mort des systèmes organiques. Cette étude offre un haut intérêt au point de vue de la physiologie générale.

» J'aurai, du reste, l'occasion de revenir sur ces considérations, dans d'autres communications que je ferai à l'Académie sur diverses substances toxiques. J'ai

voulu seulement, pour aujourd'hui, rappeler l'ensemble des résultats que j'ai obtenus depuis que j'ai commencé à appliquer le curare à l'analyse physiologique des propriétés des systèmes musculaire et nerveux. »

Voici encore une communication sur le curare qui a été faite à l'Académie des sciences le 10 mars 1857 par M. Pelikan, professeur de médecine légale et de toxicologie à Saint-Petersbourg.

Notice sur les propriétés physiologo-toxicologiques du curare,
par M. E. PELIKAN.

« Ayant reçu dans le courant de l'automne dernier de MM. Claude Bernard et Leconte, par l'entremise de mes collègues à l'Académie de médecine de Saint-Petersbourg, MM. les professeurs Brands et Zablotzki, quelques grammes de curare, je me suis empressé d'entreprendre une série d'expériences concernant l'action de ce poison sur différents animaux, particulièrement sur des mammifères, et j'ai l'honneur de présenter à l'attention bienveillante de l'Académie les principaux résultats de ces expériences.

» 1. Le curare, introduit dans le tissu sous-cutané ou injecté dans les veines, exerce une action dont tous les phénomènes caractéristiques ont été décrits, de la manière la plus satisfaisante, par M. Claude Bernard. J'ai remarqué seulement, en irritant les nerfs moteurs d'un animal empoisonné par le curare, que les contractions des muscles correspondants ne cessent pas