

toujours immédiatement après la mort, quoique dans la majorité des cas la loi posée par M. Bernard se confirme.

» 2. La section du nerf sciatique, avant l'empoisonnement de l'animal par le curare, n'empêche pas après la mort la cessation de l'irritabilité du nerf opéré, tandis que dans l'empoisonnement par la strychnine cette irritabilité se remarque encore longtemps après qu'elle a complètement disparu dans le nerf d'un autre membre resté intact.

» 3. La section de la partie cervicale du nerf sympathique d'un côté (chez un lapin) avant l'empoisonnement par le curare, modifie considérablement le phénomène caractéristique qui se manifeste vers la fin de l'action, c'est-à-dire la dilatation de la pupille avec l'extension en dehors du globe de l'œil; et quoique ce phénomène arrive identiquement sur les deux yeux, il est pourtant moins développé du côté opéré, et même, quelque temps après la mort, on voit la différence entre les diamètres des deux pupilles. J'ai remarqué la même chose sous l'action de la strychnine: la pupille du côté non lésé se dilate pendant le tétanos beaucoup plus considérablement que la pupille du côté opéré.

» 4. La solution aqueuse du curare, introduite dans l'estomac au moyen d'une sonde élastique, agit comme poison, quoique plus lentement et d'une manière moins énergique, ce qui confirme les anciennes expériences de Fontana, Brookesby, Emmer, et les recherches plus récentes de MM. Cogswell, Vulpian et Kölliker. La

dose de 3 décigrammes a fait périr consécutivement trois lapins; un quatrième supporta cette dose et se rétablit. La dose de 62 milligrammes ne manifesta aucune action vénéneuse. Mais l'action moins énergique du curare introduit dans l'estomac n'est pas une propriété particulière et caractéristique de ce poison et ne peut pas être expliquée, comme on a tenté de le faire, par la supposition que le curare contient une certaine quantité du venin des serpents venimeux; car la particularité susmentionnée est générale à presque tous les poisons narcotiques qui ont la propriété d'être facilement absorbés. Par exemple, l'action de l'extrait de la noix vomique est plus prompte et énergique, s'il est introduit dans le tissu sous-cutané, que dans le cas de son introduction dans l'estomac.

» 5. La *curarine* a été préparée par mon collègue M. Trapp, d'après le procédé de M. Boussingault, avec la différence que l'extrait aqueux a fourni à M. Trapp, plus d'alcaloïde que l'extrait spiritueux. Je tiens pour certain que la curarine possède toutes les propriétés actives du curare. Cet alcaloïde, introduit sous la peau d'un lapin, à la dose de 5 centigrammes, a occasionné la mort de l'animal avec tous les phénomènes caractéristiques de l'empoisonnement par le curare.

» 6. Après que le curare a été absorbé à une dose suffisante pour produire la mort, il ne peut pas être question d'antidote. La strychnine peut provoquer les phénomènes qui lui sont caractéristiques seulement dans le cas où la dose du curare a été insuffisante, et

réciiproquement. La solution du curare précipitée par le tannin (tannate de curarine) perd son action délétère à une dose ordinaire ; mais le curare en poudre, introduit dans l'intérieur d'une plaie avec de la poudre de tannin, conserve son action toxique. L'iode dissous dans l'iodure de potassium ne détruit pas l'action du curare, quand même les deux solutions, après un mélange préalable, ont été évaporées et le résidu introduit dans le tissu sous-cutané.

» 7. La présence du curare peut être facilement découverte par les réactions de la curarine. Ces réactions sont à peu près les mêmes que pour la strychnine, mais elles sont encore plus constantes que pour ce dernier alcaloïde. L'acide sulfurique avec le chromate de potasse ou avec le ferrocyanure de potassium, ou avec le peroxyde de plomb puce, donne des colorations rouges très-belles. L'essai galvanique est aussi très-sensible et donne, comme avec la strychnine, la coloration rouge de la solution acide de la curarine à lame de platine de l'anode.

Tous les faits contenus dans la note de M. Pelikan viennent exactement confirmer les résultats semblables que nous avons précédemment constatés, et qui se trouvent consignés dans nos leçons. Toutefois, nous ferons une remarque générale, parce qu'elle se rattache à une question de principe. On pourrait peut-être penser que M. Pelikan a trouvé quelques exceptions à l'action spéciale que nous avons reconnue au curare d'abolir les propriétés des nerfs moteurs ; car il dit

que les mouvements par l'irritation des nerfs moteurs ne cessent pas toujours immédiatement après la mort. Quoique le fait puisse exister, il ne faudrait pas croire qu'il y a là un effet différent du poison donné dans les mêmes circonstances. Il n'y a pas lieu de trouver une différence dans la nature du poison, car c'est le même dont nous nous sommes servis ; mais ces effets différents prouvent d'une manière certaine que les animaux n'étaient pas placés dans les mêmes circonstances. On observe, en effet, quand les grenouilles sont empoisonnées par une petite dose de poison, que l'anéantissement des nerfs arrive plus lentement. Si l'animal est affaibli et que les phénomènes vitaux soient peu actifs, comme cela arrive chez les grenouilles gardées depuis très-longtemps dans les laboratoires, alors l'empoisonnement est très-lent, même avec une dose considérable de poison, et dans ce cas les nerfs restent plus longtemps à perdre leurs propriétés physiologiques, uniquement parce que l'animal reste plus longtemps à mourir. Nous avons signalé, dans les premières leçons de ce volume, les modifications que l'état de dépression des fonctions peut apporter dans les conditions de l'empoisonnement. Pour le curare on doit admettre que l'animal n'est pas mort tant que ses nerfs sont encore irritables ; et si, en le comparant à un animal vigoureux qui meurt plus vite, on trouve que ses nerfs sont encore excitables, quand ceux de l'animal vigoureux ne le sont plus, cette différence prouve simplement que l'animal vigoureux est mort plus vite que l'animal épuisé. Quand on

trouve les nerfs encore excitables chez ce dernier, c'est uniquement parce qu'il n'est pas encore mort. L'effet du poison est donc un effet absolu, toujours le même, d'abolir les propriétés du système nerveux moteur, seulement l'intensité ou la rapidité de cet effet est en rapport avec les conditions physiologiques différentes de l'animal; mais ce n'est pas une exception, car, nous l'avons dit bien souvent, le mot exception est antiscientifique. Les lois sont absolues, et quand on trouve des différences, elles ne peuvent tenir qu'à des conditions variables dans lesquelles se passent les phénomènes, mais jamais à des différences de nature de l'action physiologique elle-même, et, pour le cas particulier, nous dirons que l'action du curare consiste à abolir constamment et sans exception les propriétés des nerfs moteurs. Nous ajouterons, de plus, que les propriétés motrices sont abolies plus vite dans le nerf quand celui-ci a été préalablement coupé et séparé de la moelle épinière.

Les caractères chimiques que M. Pelikan a donnés pour reconnaître la curarine ou le curare sont très-intéressants, en ce qu'ils sont à peu près ceux de la strychnine. Cela prouve ce que nous avons dit bien souvent, c'est qu'il n'y a aucun rapport nécessaire entre les caractères chimiques d'une substance et ses effets physiologiques. Ici, nous avons les mêmes caractères chimiques pour deux substances dont les effets physiologiques sont très-différents et, pour ainsi dire, opposés, ainsi que nous l'avons montré dans nos leçons, et que M. Pelikan la constaté lui-même.

Nous ajouterons encore à cet appendice une note de M. de Luca sur le principe actif du cyclamen, dont il est question dans la vingtième leçon.

Recherches chimiques sur la racine de cyclame, par M. de Luca.

PREMIÈRE PARTIE. — *Cyclamine.*

La racine de cyclame est un tubercule qui se présente sous la forme d'un pain obculaire aplati, d'une couleur brune au dehors et blanche en dedans, garni de radicules noirâtres. La plante est cultivée en France pour ses belles fleurs purpurines; mais dans différentes parties du royaume des Deux-Siciles et spécialement en Calabre, on fait usage de ses tubercules pour la pêche des poissons d'eau douce. On opère de la manière suivante :

On écrase d'abord ces tubercules et on les réduit en pâte qu'on introduit dans un sac de forte toile; ensuite après avoir placé ce sac au milieu de la rivière, en plein midi, lorsque la chaleur est forte et le ciel sans nuages, on le comprime avec les pieds pour faire mêler le jus à l'eau de la rivière. En même temps une grande quantité d'écume se produit, laquelle est transportée par le courant d'eau, et bientôt les poissons sont atteints et viennent surnager, d'abord les petits, qui paraissent engourdis, puis ceux de grande taille, qui cherchent par des violents efforts à gagner le rivage, où on les ramasse avec facilité.

Quelquefois, pour des cas spéciaux, on attache au bout d'un long bâton une petite poche en toile rem-

plie avec la pâte indiquée, et on fait pénétrer cette poche dans les crevasses des rochers sous l'eau. Les poissons sont obligés de sortir de leur demeure et entrent dans un filet préparé d'avance. Ces faits, presque ignorés en France, ont motivé les recherches chimiques qui font l'objet de la présente communication à l'Académie.

La racine de cyclamen (*Cyclamen europæum*, *Arthamita officinalis*) porte communément le nom de pain de pourceau de Terragna (Naples), de *pamo terreno* (Calabre). Autrefois elle entrait dans la composition de l'onguent d'arthanite, et on l'administrait comme émétique, purgative et hydragogue. Elle n'est d'aucun usage maintenant, peut-être à cause du danger et de l'inconstance de ses effets. Elle contient, en moyenne, 80 0/0 d'eau, 20 0/0 de matière sèche, et laisse par l'incinération un demi pour cent de cendres. Elle contient en outre une matière sucrée fermentescible, de l'amidon, de la gomme, et des substances âcres, irritantes et toxiques.

Cette première partie comprend l'extraction de la matière toxique contenue dans la racine de cyclame, la *cyclamine*, et l'étude de ses principales propriétés.

Préparation de la cyclamine. On a opéré sur quatre kilogrammes de tubercules de *Cyclamen europæum*. Après les avoir lavés extérieurement à l'eau distillée et les avoir coupés ensuite en petits morceaux, on les a introduits dans un grand flacon avec quatre litres d'alcool rectifié. On a abandonné le tout pendant quarante-cinq jours dans un endroit à l'abri de la

lumière, et après ce temps on a retiré l'alcool par décantation.

Les mêmes tubercules ont été ensuite écrasés dans un mortier et introduits dans le même flacon avec 3 litres d'alcool, et au bout d'un mois de contact on a retiré l'alcool par expression.

Les tubercules conservaient encore une légère saveur âcre; on les a, par conséquent, réduits en pâte, et on a introduit celle-ci dans le même flacon avec 2 litres d'alcool. Après vingt jours de contact on a retiré l'alcool par expression.

On a réuni l'alcool de ces trois traitements, et, après l'avoir filtré, on a condensé la plus grande quantité par distillation au bain-marie.

Le résidu obtenu ainsi, d'un aspect gélatineux, a été évaporé à sec à l'abri de la lumière dans une capsule de porcelaine au bain-marie, et épuisé ensuite à froid par l'alcool rectifié. Les solutions alcooliques de ces traitements, réunies et filtrées, ont été placées dans une capsule et abandonnées à l'évaporation spontanée pendant quarante jours au fond des caves du laboratoire de chimie du Collège de France.

Après ce temps il s'est déposé au fond de la capsule une matière blanchâtre, amorphe, sous la forme de petites agglomérations. On a recueilli cette matière avec soin, on l'a lavée plusieurs fois avec de l'alcool à froid, et ensuite on l'a dissoute dans l'alcool concentré et bouillant. Cette solution alcoolique dépose par le refroidissement la matière dissoute, toujours sous la même forme de petites agglomérations amorphes: c'est la ma-

tière active contenue dans le tubercule de cyclame, la cyclamine, qu'on dessèche à l'abri de la lumière, dans le vide, en présence de l'acide sulfurique concentré.

Voici maintenant les propriétés de cette nouvelle matière :

Propriétés de la cyclamine. La cyclamine est une substance amorphe, blanchâtre, sans odeur, opaque, friable et légère, se réduisant aisément en poudre; exposée au contact de l'air ou mieux dans une atmosphère d'air humide, elle augmente considérablement de volume en absorbant jusqu'à 45 0/0 d'eau; mise au contact de l'eau à froid, elle acquiert une certaine transparence et prend l'aspect d'une gelée très-adhésive et visqueuse comme la gomme imbibée d'eau; par l'évaporation spontanée de sa solution alcoolique faite à froid, ou par le refroidissement de sa solution alcoolique faite à chaud, elle se dépose sous la forme de petites agglomérations amorphes et blanches, qui brunissent facilement par l'action directe de la lumière; à froid, elle se dissout facilement dans l'eau, et cette solution produit une mousse abondante par l'agitation, et, à la propriété singulière de se coaguler, comme l'albumine, à la température de 60 à 75°; par le refroidissement et après deux ou trois jours de repos, la partie coagulée se redissout dans l'eau, et peut se coaguler de nouveau par la chaleur; elle ne contient pas d'azote, et se dissout en grande proportion dans l'alcool à l'aide d'une légère élévation de température; elle ne contient non plus ni phosphore ni soufre; brûlée sur une lame de platine, elle ne laisse

aucun résidu fixe. La solution aqueuse n'est pas colorée par l'iode, même après qu'on l'a fait coaguler par la chaleur, et ne réduit pas la solution de tartrate cupro-potassique; l'acide acétique la dissout à froid; par l'action de la synaptase, à l'aide d'une légère chaleur, elle se dédouble en produisant du glucose qui réduit le tartrate cupro-potassique, et qui fermente avec production d'acide carbonique et d'alcool; l'acide chlorhydrique concentré la dissout à froid, la coagule vers 80° et la dédouble avec production de glucose; l'acide sulfurique concentré produit avec la cyclamine une coloration intense d'un rouge violet; cette coloration disparaît par l'addition d'un excès d'eau, et en même temps il se produit un précipité blanc; le bichlorure de mercure est sans action à froid sur la solution aqueuse de la cyclamine, tandis que l'acide gallique la coagule; la cyclamine est une matière qui ne paraît pas fermenter avec la levûre de bière; l'acide urique l'attaque même à froid, en produit des composés acides qui se combinent aux alcalis, tels que la potasse et l'ammoniaque; ces combinaisons sont précipitables par l'acide chlorhydrique et par l'acétate neutre d'argent.

La saveur de la cyclamine se manifeste au bout de quelques instants avec une âcreté toute particulière, qui affecte spécialement la gorge; elle se dissout à chaud dans la glycérine et dans l'esprit de bois; ce dernier et l'alcool ordinaire la dissolvent aussi à froid, mais en petite quantité; l'éther et le sulfure de carbone ne la dissolvent pas.

L'action du jus des tubercules de cyclame sur l'économie animale est digne de fixer l'attention de l'Académie. Voici quelques expériences :

1° On a introduit dans l'estomac d'un lapin, avec une sonde œsophagienne, 10 grammes de jus de cyclame extrait peu auparavant. L'animal s'est montré agité pendant toute la journée et n'a pris aucune nourriture; le jour suivant il était bien portant et mangeait comme d'habitude.

2° On a introduit dans l'estomac du même lapin, deux jours après la première expérience, vingt grammes de jus récemment préparé. Les mêmes phénomènes se sont produits avec le même résultat final. Il n'est pas inutile de faire remarquer que les porcs mangent impunément ces tubercules.

3° Le jus des tubercules de cyclame agit comme un toxique puissant sur des poissons. Un centimètre cube de jus a produit, après quelques minutes, la mort de trois petits poissons librement tenus dans une cuvette avec deux litres d'eau. La cyclamine dissoute dans l'eau agit comme le jus de cyclame sur les petits poissons.

FIN DES LEÇONS SUR LES EFFETS DES SUBSTANCES TOXIQUES
ET MÉDICAMENTEUSES.

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	
PREMIÈRE LEÇON. — F. Magendie, sa Vie et ses Travaux....	1
DEUXIÈME LEÇON. — Objet du Cours. — Ce qu'on entend généralement par <i>substances toxiques et substances médicamenteuses</i> . — Impossibilité de les définir. — Inutilité de cette définition. — Composition chimique élémentaire de l'organisme animal. — Quelle est l'influence propre des éléments dans les propriétés des principes immédiats des êtres vivants. — Constitution de ces principes immédiats. — Localisation des actions toxiques. — Innocuité des toxiques localisés en dehors de leur champ d'action. — Des poisons dans les trois règnes. — Mode d'action des poisons : sur les grands systèmes, sur les appareils de la vie de nutrition. — De la neutralisation des poisons en général.....	3
TROISIÈME LEÇON. — De l'action toxique en général. — De la pénétration des poisons dans l'organisme, dans le système artériel. — Élimination par le poulmon des poisons gazeux introduits dans l'appareil digestif ou dans le système veineux général. — Expériences. — Absorption sur la membrane muqueuse pulmonaire; rôle de ses cils vibratiles. — Certaines substances sont rendues toxiques par des changements de composition qui s'effectuent avant leur arrivée dans leur champ d'activité. — Influence de l'estomac et du poulmon sur ces actes chimiques.....	55
QUATRIÈME LEÇON. — Des théories d'ordre mécanique par lesquelles on a cherché à expliquer les effets des substances introduites dans l'économie. — Expériences sur l'écoulement des liquides dans des tubes inertes, dans des tubes organisés, dans les vaisseaux d'un animal vivant. — Conclusions. — Conséquences de ces conclusions. — De l'endosmose. — Actions purgatives par endosmose. — Contre-poisons endosmotiques. — Des théories physiques.....	69