

Expérience sur l'action du Curare

Autor(en): **Polli, Gio.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Verhandlungen der Schweizerischen Naturforschenden Gesellschaft = Actes de la Société Helvétique des Sciences Naturelles = Atti della Società Elvetica di Scienze Naturali**

Band (Jahr): **44 (1860)**

PDF erstellt am: **19.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-89914>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

6. Memoria del signor Dott. **Gio. Polli**, presentata alla Sezione di Medicina.

Expériences sur l'action du CURARE
par le Dr. **Jean POLLI**.

On ne connaît pas encore assez bien le mode de préparation du *curare*: du moins est-il certain que les procédés sont différents selon les peuplades, et que le désaccord que l'on observe dans le résultat des expériences faites pour en constater l'action sur les animaux, quant à l'énergie, et quant aux phénomènes excités, fait supposer qu'il y a des variétés de *curare* bien marquées. Il paraît que la différence principale dans les effets produits par cette substance tient au plus ou moins de venin animal (dents de serpents, têtes de fourmies, humeur de crapauds etc.) ou au plus ou moins d'extrait des plantes du genre *Strychnos*, ou des lianes, qui est employé dans sa confection.

Les effets paralysants purs que la plupart des physiologistes ne doutent pas de reconnaître à ce poison, et les effets tétaniques, analogues à ceux que la strychnine produit, admis par d'autres investigateurs; (1) l'innocuité de cette substance sur l'estomac, vérifiée par plusieurs naturalistes, et son intolérance, même son action toxique à des doses très-différentes à l'intérieur, constatée par d'autres,

(1) Martin-Magron: De l'action comparée du curare, de la strychnine et de la noix vomique. Journal de la Physiologie, per Brown-Sequard, Tom. II p. 473.

ne pourraient se concilier que par la différence dans la préparation, dont nous avons fait mention.

Il est donc indispensable lorsqu'il s'agit de faire des expériences physiologiques, et *a fortiori* des essais thérapeutiques avec ce poison de prélever toujours avec des essais exploratifs sur le curare que l'on veut employer, à fin d'en constater le mode d'action et le degré d'énergie.

Je ne crois pas que la physiologie ou la clinique puissent tirer parti des expériences faites en vulnérant des animaux avec des flèches indiennes empoisonnées; ainsi que je vois continuer encore par quelque expérimentateur. Si dans ces expériences on est sûr d'employer le poison américain, on ne peut jamais doser la quantité de poison absorbée ou qui produit les phénomènes toxiques, ou faire des comparaisons avec d'autres expériences, puisque d'abord la flèche est toujours chargée inégalement de poison, et en laisse dans les blessures des quantités toujours variables; et d'ailleurs on n'a aucune garantie que deux flèches portent le même poison et préparé de la même manière.

Je préfère donc de peser exactement le *curare* sec ou solide, qui doit servir à l'expérience, et de l'introduire ou dans les blessures ou dans l'estomac tel qu'il est. Les solutions de curare exposent toujours à des pertes, qui peuvent fausser les résultats.

C'est dans le but de préciser le mode d'action, et le degré d'énergie, ou pour ainsi dire de tirer une forte quantité de *curare*, toute de la même nature, que le missionnaire Robbioni envoya en 1858 de la Nouvelle Grenade au Séminaire des missions étrangères de Milan, et que son directeur le Père Marinoni donna à l'Hôpital majeur de Milan pour des applications médicales, que j'ai entreprises les expériences dont je vais vous entretenir.

Ce curare, qui est au moins un quart de kilogramme, est contenu dans unealebasse, dont je vous montré un fragment. Il a l'aspect d'une matière résineuse, noire, semblable à l'extrait du suc de réglisse; mais il est extrêmement amer. Il n'a aucune odeur: il est presque entièrement soluble dans l'eau, avec laquelle il fait une solution rouge-brune, trouble; il se ramollit à la chaleur, mais ne fond pas, et ne brûle pas avec flamme. Avec l'acide nitrique il donne une couleur violacée qui passe vite au rouge, avec l'acide sulfurique une solution pourpre obscure; distillé a sec dans un tuyau à essai il répand des vapeurs acides, d'une odeur qui rappelle la caramelle et l'amande torréfiée: calciné avec la potasse il développe des vapeurs ammoniacales⁽¹⁾. L'odeur empireumatique qui accompagne cette calcination m'a rappelé, d'une manière très-distincte, celle qu'émanent les scorpions brûlés sur la braise. N'est-il pas probable que des scorpions aussi fassent partie de ce composé veneneux, sur la confection duquel nous sommes loin de tout savoir?

Mes expériences ont été exécutées toutes sur des chiens: Pour vous épargner les détails, je ne résumerai ici que les résultats.

(1) Voici quelques autres réactions de ce curare, qui dans une expertise judiciaire rendraient peut-être très-difficile de le différencier de la strychnine:

1. avec le peroxyde de manganèse et l'acide sulfurique et donne une couleur violacée vineuse persistente;

2. avec le bicromate potassique et l'acide sulfurique il produit une magnifique couleur violette intense, qui vire bientôt au rouge sang.

3. avec le peroxyde de plomb et l'acide sulfurique on a une couleur azur cendrée qui passe lentement à une gradation violette;

4. avec le chlorate potassique et l'acide sulfurique une couleur rouge brune.

La grande analogie des réactions de ce curare avec celles de la strychnine, et son action physiologique si parfaitement opposée, méritent attention.

Mon but était de constater d'abord, par les phénomènes toxiques les plus caractéristiques, si j'avais à faire avec un bon curare: puis de déterminer la dose de ce poison *tolérable* avec la vie, et la dose *intolérable* ou mortelle, soit appliquée à l'animal au moyen d'une blessure, soit ingérée dans l'estomac.

Quelques expériences préliminaires m'ont suffisamment persuadé que mon curare était d'une extrême activité, et qu'il était pur, puisque les effets paralysans complets et rapides qui suivaient l'application de sa solution aqueuse sur des blessures le démontrèrent. Il s'agissait donc de *titrer* une quantité remarquable de bon curare, pour convertir une masse mystérieuse et terrible, en un instrument physiologique et thérapeutique bien connu et sûr.

J'ai commencé par la dose de *deux décigrammes* de curare solide, que j'insinuai, à l'aide d'une pincette, dans la plaie faite avec un bistouri, dans la partie charnue d'un chien de taille moyenne, c'est à dire de 6 kilogrammes à peu près de poids, rapprochant après les lèvres de la blessure par des points de suture. La dose de 2 *décigrammes* de curare fut très active: en moins de 12 minutes l'animal était mort.

L'application de 1 *décigramme* de curare assommait un chien de la même taille en 15 minutes.

Un *demi-décigramme* (0_{gr.},05) apportait la mort en 50 minutes.

Un *centigramme* a suffi pour tuer, en 40 minutes, un chien de 8 kilog. de poids, et en 45 minutes un autre chien de 9 1/2 kilogr. de poids.

Le symptôme était toujours les mêmes: de 5 à 8 minutes après l'insinuation du curare dans la blessure le chien commençait à trembler sur les jambes, puis il tom-

bait sur sa tête, sans aucun cri de douleur; il agitait quelques instants les quattres pattes, puis elles restaient flasquées et privées de toute leur force: si l'on excepte quelque léger tressaillement des extrémités ou quelque frémissement de temps en temps des muscles peauciers de la face, toute contraction était perdue. La pupille se dilatait, et la vue se conservait encore pour 12 à 15 minutes puis elle s'affaiblissait, e s'eteignait complètement. Le cœur d'abord battait rapidement, jusqu'à donner 120, 160 pulsations à la minute; puis ses contractions se faisaient irrégulièrement, se suspendaient à chaque 4 ou 5 contractions, et s'affaiblissant toujours plus, jusqu'à ce qu'elles cessaient tout à coup lorsque leur ritme était descendu à 30 ou 40 pulsations.

La section de leur cadavre, faite aussitôt après la mort, présente un cœur flasque, plein de sang fluide, mais de belle couleur rouge, et qui recueilli dans un petit verre se coagulait régulièrement au bout de 5 à 7 minutes, et présentait, de 10 à 15 minutes plus tard, une separation de serum tout à fait normale.

Puisqu'un seul centigramme de curare tuait toujours un chien de taille moyenne, j'ai essayé d'en appliquer seulement un demi centigramme (0_{gr.},005). Le chien sur lequel j'ai exécuté l'expérience était un chien robuste, de 10 kilog. de poids. Au bout de 15 minutes l'effet du poison commença: 15 minutes encore plus tard le chien semblait aux extrêmes de sa vie; toute contractilité musculaire était abolie; mais peu à peu, dans le laps d'une demi-heure il reprit ses mouvements, put se remettre debout et marcher, et enfin se rétablir de manière que le lendemain il était parfaitement bien.

Huit jours après, ce meme chien, qui était complètement bien portant, reçut dans une blessure à l'épaule, un

centigramme de curare. Dans une demi-heure le chien était mort, avec le tableau le plus complet des phénomènes toxiques du curare.

L'insertion de la dose d'un *demi centigramme* de curare, et quelque jours après celle d'un *centigramme* sur le même chien, m'a donné, dans deux autres expériences, tout à fait les mêmes résultats.

Supposant que la réceptivité pour le poison soit égale dans le chien et dans l'homme, et calculant la différence de poids de leurs corps, on pourrait admettre que pour un homme de 50 kilog. de poids, une blessure envenimée avec *cinq centigrammes* de curare serait mortelle; envenimée par *deux centigrammes et demie* ($0_{gr.},025$) serait tolérable, en y développant cependant tout ses effets toxiques.

Mais avant d'adopter définitivement cette base pour un traitement thérapeutique, nous reviendrons plus tard, avec des réflexions restrictives, sur l'admission de ces doses pour l'homme.

Dans une seconde série d'expériences je me suis proposé d'éclairer la question de l'innocuité du curare sur l'estomac, qui a été admise d'abord par les physiologistes, et puis controversée, afin surtout de pouvoir établir s'il était possible ou convenable de substituer, dans la thérapeutique, l'administration du curare à l'intérieur à son application par des blessures.

Sur la langue d'un chien de 6 kilog. de poids j'ai mis, à reprises, dans l'espace d'une heure, 50 gouttes d'une solution aqueuse concentrée de curare, faite avec un gramme de curare, et trois grammes d'eau. Le chien n'a rien souffert. — Deux jours après, étant parfaitement bien, je lui donnai 1 *décigramme* de curare solide, enveloppé dans un morceau de viande. Aucun effet. — Le lendemain j'ai

donné au même chien 2 *décigrammes* de curare: rien non plus. Le chien est très-bien, il mange avec appetit.

La même innocuité s'est présentée avec 5 *décigrammes* de curare, et le jour après, avec un *1/2 gramme*.

Je laisse le chien tranquille pendant deux jours, puis je lui administre 2 *grammes* de curare en une seule fois; il les avale très-bien, et n'en éprouve aucun effet visible.

Je laissai le chien encore en repos pendant deux jours, et puis je lui mis dans une blessure à l'épaule, un *seul centigramme* de curare. Le chien succomba en 50 minutes.

Le même chien qui a très-bien supporté la dose de deux *grammes* de curare par bouche, a donc été tué par une dose *deux cent fois* plus petite, insinuée dans une blessure!

J'ai répétée cette même expérience avec un chien de 8 kilog. de poids, et j'obtins le même résultat.

Cette expérience quoique imposante, ne me suffisait pas; pour me ranger de l'opinion des auteurs qui croient à la parfaite innocuité du poison pris à l'intérieur, et je procédai à l'expérience suivante:

Un chien de 12 kilog. de poids, très-famélique, avala un après l'autre *quatre grammes* du curare enveloppé chacun dans un petit morceau de viande. Le chien passa 55 minutes très-bien: il ne donnait aucun signe de malaise. Lorsque tout-à-coup il commence à trembler sur ses extrémités, puis il tombe sur la tête, et reste sans mouvement: la pupille se dilate, la vue s'affaiblit, les battemens du cœur se troublent, la respiration se fait précipitamment, et excepté quelque tressaillement, l'animal meurt en 20 minutes sans aucun autre signe de souffrance.

À l'autopsie, faite 24 heures après, le cadavre se trouva rigide: les poumons de belle couleur rosée, très aérés;

le sinus droit du cœur rempli par un coagulum noir. L'estomac contenait les morceaux de viande administrés presque intacts, si ce n'est que le curare qu'ils enveloppaient s'y était dissous et avait disparu, en laissant cependant derrière une portion sous forme de bouillie épaisse, que recueillie, et séchée, j'ai pu évaluer à un gramme environ. Les parois de l'estomac présentaient, en correspondance des morceaux de viande empoisonnée, des maculations vineuses sur la muqueuse.

Cette expérience quoique décidément probative de l'action toxique du curare sur les voies digestives, en exigeait ne autre intermédiaire, avec *trois grammes* de curare, et je la fis sur un chien anglais de 5 kilog. de poids : il les avala en trois bouchées toujours enveloppés en des morceaux de viande. Une heure après le chien semblait un peu étourdi : il aimait à rester couché : puis une demi-heure plus tard il a repris sa gaieté, et n'a offert aucun symptôme d'empoisonnement pendant 5 heures. Je l'ai quitté le soir ; le lendemain on le trouva mort.

A l'autopsie, le cadavre n'offrait aucune rigidité. Le cœur gorgé de sang noir, contenait dans le sinus droit un gros caillot fibrinex, environné de sang noir, épais. Les poumons étaient de couleur violacé, obscur, et très gorgés de sang. L'estomac contenait encore les trois cornets de viande avec laquelle on avait donné le curare, presque inaltérés par la digestion : ils portaient à l'intérieur une tache brune due au curare qui s'y était dissout, et avait disparu.

On peut donc conclure que le curare, à toutes les doses au dessous de *deux grammes*, non seulement ne tue pas, mais a été très-bien supporté par des chiens de taille moyenne ; et qu'il a été toxique et mortel à la dose de *trois grammes* et au dessus.

Il est notoire que les Indiens mangent les animaux tués à la chasse par des flèches envenimées avec le curare; qu'il trouvent même que ce poison attendrit les chairs et rend la viande plus digestible. Reynoso nous dit qu'on a vu des Indiens donner la mort aux poulets, destinés à la nourriture, avec des piqûres empoisonnées, et préférer ce moyen aux autres, comme plus favorable à la digestion: Quelques Indien prenent le curare à la bouche comme remède, comme stomachique, pour rehausser l'appetit. Ces contes devaient donc appuyer l'opinion de la parfaite innocuité de cette substance à l'intérieur, ainsi que beaucoup de voyageurs le croient, et soutiennent. Et cette opinion à été longtemps partagée aussi par les physiologistes.

Fontana dans son célèbre ouvrage: *Sur le venin de la vipère et sur les poisons américains*, publié à Florence en 1781, relate d'avoir fait plusieurs expériences pour constater ce fait. Après avoir vérifié par des nombreuses expériences sur des lapins « que le venin de la vipère est tout-à-fait innocent lorsqu'on l'applique sur les yeux, de quelque manière que ce soit, de même qu'il l'est pour la bouche, et pour l'estomac ». (Tome 2. pag. 88), il à répété les mêmes expériences avec le poison américain, qu'il appelle *Ticunas*, et alors il à constaté que 2, 4, 6 grains de poison dissous dans l'eau, et appliqués à la bouche des lapins, ne les faisait pas souffrir, et il était prêt à conclure, comme pour le venin de la vipère, à l'innocence de ce poison pris à l'intérieur. Mais répétant un jour ses expériences avec des pigeons, et observant que 6 grains de *ticunas* les tuait en 25 ou 30 minutes, il reprit les expériences avec des lapins, et leur faisant avaler 10 graines de poison, les lapins aussi en mouraient. D'où il conclut: « Je « poison américain pris intérieurement est un poison: mais « il en faut une quantité sensible pour tuer un petit ani-
« mal ».

En conséquence de ces dernières observations, Fontana vint dans le doute que le venin de la vipère, qu'il avait proclamé innocent à l'intérieur, pourrait bien être venimeux aussi, donné a forte dose, et il se proposait de recueillir le venin de 18 à 20 vipères, et de le donner tout d'un coup à quelque petit animal, pour confirmer son soupçon, et il dit: « J'ose prédire qu'il en mourra »: Cette expérience n'a pas été faite depuis.

L'innocuité du curare, donné à dose suffisante à l'intérieur à déjà été réfutée par des expériences sur des grenouilles, des lapins, des rats, et des chiens. Nos expériences, tout en constatant encore une fois son action toxique sur des animaux qui ont la plus grande analogie avec notre organisme, démontrent quelle énorme dose il faudrait donner à l'intérieur pour obtenir des effets sur l'homme.

Nos expériences ont été faites sur des chiens à jeun, et la quantité de viande qui enveloppait le curare donnée à avaler était très-petite. Nous n'avons pas encore expérimenté le curare par injection dans le rectum: mais nous ne doutons pas que cette voie présentera une réceptivité extrêmement supérieure à celle de l'estomac. Les essais comparatifs sur les effets des substances toxiques, tels que la morphine, la strychnine et l'acide prussique, faites par ingestion dans le rectum, et dans l'estomac, et par injection les veines, par les D. Strambio et Restelli de Milan, ont démontré que l'absorption par le rectum est beaucoup plus rapide, et l'effet plus toxique que par les voies digestives ⁽¹⁾,

(1) « Ainsi par exemple: 1/16 de grain de strychnine, dissoute dans l'alcool et injectée dans le rectum, a produit un tétanos mortel en trois chiens, tandis qu'à trois autres chiens la même dose par Louche non seulement n'a pas été mortelle, mais n'a produit dans l'un d'eux que quelques légers accès tétaniques ».

et que cette différence est due au grand développement du réseau vasculaire veineux que présente la surface de cette cavité. Quant au curare Cl. Bernard a déjà constaté directement, par des expériences, que réellement le rectum est extrêmement plus impressionable que la muqueuse gastrique.

Desirant, cependant, approximativement établir la dose de curare active sur l'estomac de l'homme, d'après nos expériences sur les chiens, on pourrait admettre qu'un homme, du poids de 50 kilog. environ, recevrait très-probablement sans danger à l'intérieur jusqu'à 10 grammes de notre curare, tandis qu'il serait tué par une dose de 15 grammes et au dessus.

Nous disons exprès de *notre curare*, car on observe le plus grand désaccord posologique dans les résultats des physiologistes. Ainsi Bernard tua un chien avec l'ingestion dans son estomac à jeun de 0^{gr}, 8 de curare en solution (1), tandis que mes chiens en ont avalé deux grammes sans accident, et Brainard a injecté impunément dans l'estomac des lapins 50 grains, soit plus d'un gramme et demi de curare (2).

De même Pelikan croit démontrer la grande activité de l'alcaloïde préparé par Trapp, en tuant un lapin avec l'inoculation de 5 centigrammes de sa *curarine* (3), tandis j'ai tué de gros chiens empoisonnant la blessure avec un seul centigramme de curare.

Mais la voie de l'estomac pour des essais thérapeutiques nous semble extrêmement dangereuse. D'abord, avant de procéder à l'administration de la dose considérable de curare à laquelle la tolérance des chiens pourrait nous

(1) *Leçons sur les effets des substances toxiques* ecc. pag. 291.

(2) *Journal de la physiologie*. Tome 2. pag. 676.

(3) *Leçons de Bernard* citées pag. 474.

inviter, il faudrait mieux établir le degré d'analogie dans la réceptivité que les deux organismes présentent réellement à ce poison. A ce propos il ne sera pas inutile de rappeler que les belles expériences faites par les docteurs milanais Quaglino et Manzolini (*Annali di medicina di Milano*. Vol. 128, p. 449 — anno 1848) lesquelles ont démontré que la tolérance des chiens pour certains extraits vireux, tels que les extraits de belladonne, de jusquiame, de stramonium, de ciguë, d'aconit, de rhus radicans etc., est si extraordinaire que l'on peut en donner tout d'un coup, d'un à trois grammes et plus à l'intérieur sans compromettre leur existence. Et les expériences des D. Strambio et Restelli ont prouvé que gramme 0, 6 et plus d'acétate de morphine injectés dans l'estomac ont rarement réussi à donner la mort aux chiens, et que même dans les veines l'injection de 0^{gr}, 4 d'acétate de morphine à peine suffisait pour les tuer. (*Gazzetta medica di Milano* cit.).

Et si la tolérance des chiens au curare n'était pas déjà suspecte d'après ce que je viens de dire, pour en inférer avec confiance le degré de tolérance dans l'homme, il resterait encore à mieux préciser la valeur du rapport déduit de la différence de poids des organismes. Cette différence en général est en certaine correspondance de la vitalité, et de la résistance des organes; mais il paraît qu'on ne doit pas y compter trop arithmétiquement. Cl. Bernard a justement appelé l'attention sur cette relation, que les physiologistes semblent admettre avec trop de facilité, par une belle expérience ⁽¹⁾ faite avec un lapin du poids de 4 kilog. environ qui ne commença à perdre le mouvement qu'ensuite à l'injection dans le sang de gr. 0, 002 de curare; et avec un chien du poids de 6 kilog. qui après une dose de 0^{gr}, 0126 de curare, c'est à dire sextuple de la première,

(1) *Leçons* cit. pag. 334.

eut immédiatement des effets très-violents et finit par succomber. D'après ce physiologiste un petit animal supporterait des doses de poison relativement plus considérables que celles qui tueraient un animal de forte taille; car la vie semble plus active dans les petits animaux, ayant proportionnellement plus de sang que les grands. Or le curare, agissant uniquement sur le sang, et par sa quantité absolue à un moment donné, plus l'animal a de sang, plus l'action du poison se trouvera affaiblie.

L'administration à l'intérieur de ce terrible poison dans l'homme, eu égard à la dose considérable qu'il faudrait toujours donner, nous semble offrir des chances dangereuses, soit dans l'état de l'estomac, soit dans l'intégrité des voies parcourues, dans lesquelles la plus petite lésion de continuité pourrait causer une intoxication mortelle.

Meilleure donc sera toujours son application par insertion ou inoculation, dans une petite blessure; et on pourrait très-bien régler cette administration en la pratiquant avec une petite seringue dont la cannule se termine en fer de lance, ou faisant une piqûre profonde avec un troisquart, y plongeant l'extrémité d'une pipette de verre graduée, et chargeant la seringue aussi bien que la pipette avec une solution précisément titrée de curare. Les expériences de Fontana, et les nôtres ont prouvé que la manière plus sûre d'appliquer à l'organisme cette substance consiste à la faire parvenir dans le tissu musculaire incisé, et que son application sur les tendons, sur les nerfs intacts, et sous la peau simplement, est d'un effet toujours incertain et quelque fois nul.

La méthode de la blessure exécutée avec un bistouri, et l'insertion du curare dans son sein, puis la suture, est une méthode très-bonne pour les animaux, mais cruelle et repoussante pour l'homme; sans compter que le saigne-

ment de la plaie est une des circonstances les plus fréquentes qui diminue ou empêche tout-à-fait l'action du remède, ainsi qu'il nous est arrivé bien des fois avec les chiens.

Quant à la dose, par inoculation je ne conseillerai pas de commencer à une dose plus forte que celle que les expériences ont démontré tolérable pour les chiens, c'est à dire à un *demi-centigramme*. La différence de poids des corps respectifs compenserait au moins les différences éventuelles de susceptibilité; et il vaudra toujours mieux de manquer un premier essai, que d'exposer l'homme à des effets dangereux.

Si je ne craignais pas d'abuser de votre patience, Messieurs, je voudrais dire un mot sur la manière d'expliquer la singulière tolérance de ce poison à l'intérieur, et sur les altérations que le sang subit avec son contact. Je serai très-bref.

L'action éminemment toxique du curare par injection, et son innocuité par ingestion dans l'estomac était un contresens physiologique. Les expériences ont éliminé cet absurde. Reste cependant à expliquer la grande différence des doses exigées dans ces deux cas pour être actives.

Si l'action du suc gastrique et la chimification n'altèrent pas assez le curare pour lui ôter ses propriétés toxiques, ainsi que Bernard l'a très-bien démontré par des expériences aussi diligentes que ingénieuses, il ne reste pour expliquer l'innocuité complète que nous avons constaté sur l'estomac d'une dose de curare *deux-cent-fois* plus forte que celle qui tue par blessure le même animal, que d'avoir recours à l'état particulier de stupeur et de paralysie que le curare produit sur le viscère qui sert de atrium à son ingestion.

J'incline à croire que l'action paralysante du curare sur les pores et les ostioles béantes et absorbantes de la

surface de l'estomac ait la plus grande part dans le phénomène. Rappelons nous en effet que les chiens qui prenaient la dose enorme de 2, 3, 4 grammes de curare, ne vomissaient jamais, quoique rien ne soit plus facile dans les chiens que le vomissement lorsqu'ils avalent quelque chose de nuisible : rappelons-nous l'état d'intégrité presque parfaite des morceaux de viande restés dans le ventricule une heure et demie une fois, 6 heures et plus une autre fois, durant la vie du chien, et il nous sera facile de supposer que la paralysie dont le curare frappe l'estomac, en suspende ou du moins en ralentit extrêmement les fonctions, en empêchant en même temps l'absorbtion, de manière à n'en laisser pénétrer dans le sang que très-peu à la fois, et qui est éliminé en même proportion; tandis que sous une dose excessive il s'en suit une imbibition de tout coté, qui en transporte, en un temps donné, assez au circuitus sanguin pour réussir mortel.

Quant à l'action du curare sur le sang, Fontana dit que le poison américain empêche la coagulation du sang aussi bien que le venin de la vipère. Cela n'est pas exact. Le sang tiré immédiatement après la mort des chiens tués soit avec des blessures envenimées, soit avec la propination du curare par la bouche ne m'a offert aucune irregularité dans la coagulation: il se figeait toujours dans le laps de 5 à 7 minutes et ensuite le sérum se séparait tres-normalement de son coagulum.

J'ai fait des essais comparatifs sur le sang à peine extrait des vaisseaux avec le curare et avec le venin de la vipère. La coagulation en est hâté par l'un et par l'autre, aussi bien que sa putréfaction: et le venin de la vipère, à dose égale, est beaucoup plus septique que le curare.

Il peut se faire que Fontana et les autres auteurs qui ont partagé son opinion, n'ayant pas suivi constamment

les phénomènes présentés par ces sangues mélangés aux poisons, et les observant seulement plusieurs heures après, lorsque leur redissolution putride avait commencée n'aient pas vu qu'elle était toujours précédée par une complète coagulation, qui est toujours le premier symptôme cadavérique du sang.

Les expériences faites en mélangeant du curare en solution aqueuse avec du lait frais, et avec de la viande crue, et en comparant les altérations subies par ces mélanges à celles de portion de viande et de lait laissées sans addition, m'ont démontré que le poison accélérât toujours la décomposition putride de ces substances. Je remarquais cependant que la corruption sous l'influence du poison, ne donnait jamais lieu à la formation de vers, ainsi que cela arrivait dans les substances animales non mélangées.

Le but principal de cette communication était de faire connaître le résultat des expériences entreprises pour titrer la masse de curare que nous possédons, afin de pouvoir procéder avec sûreté à des applications à la physiologie en l'employant comme moyen analysateur des fonctions nerveuses, selon l'heureuse expression de Bernard, ou à la thérapeutique dans les affections tétaniques, ainsi que le D.r Vella, le premier à fait avec succès, dans les crises épileptiques, dans les eclampsies, dans les chorées, et peut-être aussi dans l'hydrophobie. Si je puis me flatter d'être réussi à déterminer le mode d'action et l'énergie de ce curare, il ne me reste qu'à offrir, aux physiologistes, ou aux médecins qui désirent en faire l'essai, la portion de curare que j'ai apporté avec moi, heureux de pouvoir leur épargner les explorations pour son titrage, et de les mettre en position de faire des expériences parfaitement comparables.

Lugano 12 septembre 1860.
