

CURARE

Préparé au moyen d'une seule plante de la famille des Ménispermées (*Anomospermum grandifolium*. Eichler).

Depuis les expériences, déjà classiques et célèbres de Cl. Bernard, données à la publicité en 1857; depuis les expériences remarquables de Vulpian, datant de 1875; depuis les recherches, beaucoup plus récentes, que nous avons faites en collaboration, M. Couty et moi, pendant l'année 1880, au laboratoire de physiologie du Musée de Rio de Janeiro, l'origine du curare a été regardée comme une question toujours obscure, que les botanistes et les physiologistes seraient appelés plus tard à élucider.

Il faut ne pas oublier que les botanistes, ainsi que les voyageurs qui ont parcouru, à différentes époques, les régions sauvages et éloignées de l'Amazone et de l'Orénoque, et qui ont assisté à la préparation du curare par les Indiens, n'ont apporté à notre connaissance, sur ce sujet, que des informations assez vagues et peu concordantes. Ils ont mêlé, pour la plupart, de la fantaisie et du merveilleux à tout ce qu'ils ont écrit sur la fabrication de ce poison.

Toutefois, mettant de côté tout ce qu'il pourrait y avoir d'hypothétique, même d'imaginaire, dans les récits des voyageurs et des botanistes, nous sommes convaincu maintenant que les Indiens de l'Amazone se servent toujours de deux plantes dans la composition du curare. Ces deux plantes appartiennent, l'une à la famille des Ménispermées, l'autre à la famille des Strychnées.

A une certaine époque de l'année, au mois de Septembre, dit-on, les Indiens vont chercher ces deux plantes dans la forêt.

Retournant à leurs cabanes avec des morceaux de ménispermée et de strychnée, ils s'occupent de la fabrication du poison.

Ils raclent l'écorce des tiges, aussi bien de la ménispermée que de la strychnée, et le produit du raclage est laissé en macération dans l'eau pendant quelques heures. Puis ils le font bouillir longtemps, et ils séparent le liquide, qui est mis à évaporer à feu lent, jusqu'à devenir d'une consistance d'extrait. Lorsque le poison a pris cette consistance, les Indiens s'en servent immédiatement pour enduire les pointes de leurs flèches.

On affirme que, chez certaines tribus, on ajoute encore d'autres plantes ; celles-ci, toutefois, ne doivent exercer aucune influence sur l'action du curare.

Gardé dans de petits pots d'argile ou dans des calebasses, le curare durcit, et au bout de peu de temps il prend l'aspect de résine, de couleur brunâtre, plus ou moins foncée.

C'est, à peu près, ce que nous ont raconté, depuis Humboldt jusqu'à Weddel et Castelneau, les voyageurs qui ont parcouru les contrées de l'Orénoque et de l'Amazonie, et qui ont pu eux-mêmes voir les Indiens fabriquer le curare.

Il faut remarquer qu'à cette époque, les propriétés toxiques des strychnées étaient déjà bien déterminées ; on ne savait rien, cependant, sur les propriétés toxiques des ménispermées.

C'est à cause de cela probablement que les voyageurs ont été portés à croire que les effets du curare étaient dus à une strychnée.

Cette croyance, complètement fautive, comme nous allons le prouver, fut acceptée partout sans examen et sans contrôle.

M. Bernard lui-même avait déjà protesté contre elle, dans une de ses remarquables leçons :

« Il est une opinion qui, toutefois, nous semble difficile à adopter à *priori*, c'est celle qui regarde le principe actif du curare comme fourni par une strychnée. Vous connaissez tous les effets de la strychnine, et ne lui comparez pas un poison, qui tue sans convulsions. »

Ce raisonnement du grand physiologiste était aussi simple que logique. Toutefois les partisans de l'opinion contraire ne se tinrent pas pour convaincus. Ils voulurent tourner la difficulté, en relevant une autre hypothèse, qui était, elle-même, aussi peu fondée que la première. Ainsi ils prétendirent que les strychnées du nouveau monde possèdent des propriétés paralysantes, tout au contraire des strychnées du vieux monde, qui sont convulsivantes. Personne, cependant, n'avait jamais contrôlé cette hypothèse ; il n'y avait qu'un moyen de décider cette question obscure, c'était de faire venir de l'Amazonie les plantes du curare, pour les étudier séparément. C'est ce que nous avons fait, il y a une quinzaine d'années.

Dans l'opinion des voyageurs, qui ont remonté le grand fleuve des Amazones, il n'existe pas un curare plus actif, ni plus redoutable que celui des Ticunas. Cette opinion a reçu pleine confirmation à la suite des études comparatives que nous avons faites avec diverses échantillons de curare, appartenant aux collections du Musée de Rio.

Acquérir les plantes, qui sont employées dans la composition de ce curare, les étudier séparément, de façon à vérifier quelle est véritablement la plante paralysante, tel est le moyen auquel nous avons eu recours, pour décider la question, encore aujourd'hui obscure, de l'origine du curare.

Il y a déjà plusieurs années que M. Schwacke, ancien botaniste du Musée de Rio, partit en voyage pour la vallée de l'Amazonie. Nous lui avons fait recommandation toute particulière de rechercher les plantes du curare des Ticunas. M. Schwacke s'efforça de répondre à notre désir. Dans un endroit nommé Caldeirão, très rapproché des frontières du Pérou, il assista à la préparation du

curare par ces Indiens. Parmi les plantes, dont ils se servirent pour fabriquer ce poison, M. Schwacke reconnut facilement une ménispermée et une strychnée. Ces deux plantes étaient déjà classés dans la *Flora brasiliensis de Martius*: la première sous le nom d'*Anomospermum grandifolium*. Eichler; la seconde sous le nom de *Strychnos castelnæi*. Weddel. Il vit que les Ticunas additionnent au curare deux plantes: une pipéracée et un *taja*, cela dans but probablement d'augmenter la consistance de l'extrait.

A son retour à Rio, M. Schwacke eut l'obligeance de nous fournir tous ces renseignements, avec l'indication exacte de l'endroit où il serait facile de se procurer les plantes. Nous écrivîmes alors à M. Delamare, surintendant de la Compagnie de Navigation de l'Amazone, en le priant de vouloir bien envoyer chercher les plantes du curare à l'endroit que M. Schwacke avait indiqué. Avec une complaisance, que nous n'avons point oubliée, M. Delamare se donna la peine de nous envoyer, quelques mois après, une grande quantité de la ménispermée, et un petit morceau de la strychnée.

L'écorce de la tige de la ménispermée nous a servi à préparer, avec grand soin, un extrait fluide. Malheureusement, la quantité envoyée de la strychnée était si petite, que nous n'avons pu en profiter pour faire des expériences sur des animaux.

Pour des motifs, que ce n'est pas le lieu d'exposer ici, nous fûmes obligé, à notre grand regret, d'ajourner pendant assez longtemps nos travaux sur le curare.

Après avoir nouvellement installé, au Musée, notre ancien laboratoire de physiologie, qui avait été laissé inactif plusieurs années, nous avons repris cette étude.

Nous avons essayé l'extrait fluide de l'*Anomospermum grandifolium* sur des cobayes, des pigeons, des chiens et des grenouilles. Ces expériences, très intéressantes, sont exposées plus bas.

Nous croyons auparavant devoir dire deux mots sur la distribution géographique des ménispermées, suivant les régions occupées par les tribus qui fabriquent le curare. Dans la *Flora brasiliensis* de Martius, on trouve à ce sujet quelques indications, dont nous allons profiter.

Les voyageurs nous ont appris que tous les curares, quelle que soit leur provenance, contiennent le suc d'une ménispermée. Il faut faire observer que les espèces de cette famille varient suivant les tribus, de même que les espèces de strychnées, qui sont aussi employées dans la préparation du curare.

Dans la *Flora brasiliensis* de Martius il est classé quatre espèces d'*Anomospermum*:

A. grandifolium; *A. japurense*; *A. reticulatum*; *A. shomburgki*. Chez les Ticunas, l'espèce employée est l'*A. grandifolium*; chez les Indiens du Japurá et du Rio Negro, c'est l'*A. japurense* et l'*A. reticulatum*; chez les Indiens qui habitent près des limites du Brésil avec les Guyanes, c'est l'*A. shomburgki*.

Quoique nous n'ayons pas essayé ces trois dernières espèces de ménispermées, toutefois nous ne sommes pas loin d'admettre qu'elles sont tout aussi toxiques et paralysantes que l'*Anomospermum grandifolium*.

En dehors du genre *Anomospermum*, il existe encore, dans l'Amazonie, d'autres ménispermées qui sont mises à profit dans la préparation du curare. Ces ménispermées appartiennent au genre *Abuta*; parmi elles on trouve l'*Abuta rufescens* (Pani) et l'*Abuta immene*, qui sont les plus généralement connues.

D'après certains faits, rapportés par les voyageurs, nous aurions le droit d'affirmer que les Ticunas eux mêmes regardent l'*Anomospermum grandifolium*, qu'ils appellent *Icu*, comme la plante principale du curare.

Ainsi Castelneau et Weddel ont observé, lors de la préparation de ce poison, que les Indiens raclent cette plante avant toute autre; et que la quantité d'écorce de la ménispermée ajoutée par eux au curare dépasse de beaucoup la quantité d'écorce de la strychnée, qu'ils ajoutent ensuite au poison. Cette manière de procéder des Indiens indique qu'ils considèrent réellement l'*Anomospermum* comme la plante principale du curare.

Martius avait déjà assuré que la plante, avec laquelle les Ticunas fabriquent leur curare, est bien un *Cocculus*. A ce sujet, il est à propos de rappeler ici que le *Cocculus amazonum* de Martius est probablement la même espèce que l'*Anomospermum grandifolium* de Eichler.

Il y a bien des années, Cl. Bernard a fait avec le *Cocculus Amazonum* une expérience que nous rapporterons ici. Cette expérience a été incluse dans son important ouvrage intitulé — *Effets des substances toxiques*:

« Par l'ébullition dans l'eau d'un morceau de *Cocculus Amazonum*, avec filtration et évaporation du produit, nous avons obtenu un extrait brun, dont nous avons mis un peu sous la peau de la cuisse d'un moineau.

Au bout de huit minutes il vomit; sa respiration, moins rapide qu'à l'état normal, était pénible; il s'affaissait. Un quart d'heure après il fut pris d'un frémissement général et persistant. Sa respiration, déjà très ralentie, avait diminué encore de fréquence. Les ailes, écartées l'une de l'autre, étaient agitées d'un tremblement. Cinq minutes plus tard, il était affaissé, immobile et semblait dormir; une heure après il était revenu à son état normal.

On voit, donc, que l'infusion de cette substance n'a pas produit les effets du curare, de sorte que nous restons toujours dans la plus grande obscurité sur l'origine de ce poison.

Il serait à désirer que, lorsqu'ils parcourront le pays où le curare se prépare, les voyageurs recueillent la plante indiquée et l'essayent afin d'être sûrs qu'ils ne sont pas trompés, et qu'ils peuvent préparer le poison eux mêmes.»

Nous sommes bien convaincu que si l'éminent physiologiste avait eu à sa disposition une plus grande quantité du *Cocculus Amazonum*, de façon à pouvoir répéter ses expériences dans des conditions plus favorables, il aurait fini par reconnaître les propriétés curarisantes de cette plante.

Nous avons maintenant des raisons valables pour supposer que la plupart des ménispermées, au Brésil, sont des plantes toxiques. Elles ont une action physiologique à peu-près la même que celle du curare. Elles paralysent les muscles par une action exercée sur les nerfs moteurs et tuent les animaux par asphyxie.

Il y a longtemps, nous avons essayé deux espèces de ménispermées, qu'on peut facilement trouver à quelque distance de Rio. Ce sont — le *Bothriopsis platyphylla* et le *Cocculus filipendula*. Avec l'extrait de ces deux plantes, injecté sous la peau ou dans une veine, nous avons tué des pigeons et des chiens. Ces ménispermées paralysent les animaux, non pas si vite que le curare, il est vrai: elles les font mourir au bout d'un quart d'heure, ou d'une demi-heure, par arrêt de la respiration, à la façon de l'*Anomospermum*.

Tout au contraire, les strychnées, que nous avons pu essayer jusqu'ici et qui provenaient aussi des environs de Rio — *Strychnos triplinervia*, *Strychnos Gardneri* n'ont pas donné, même sous une forme atténuée, les effets paralysants du curare.

Ces notions préliminaires nous ont paru assez importantes pour former la base des conclusions, que nous aurons plus tard à établir sur l'origine de ce poison.

Nous allons maintenant exposer les résultats des expériences, que nous avons faites, cette année, avec l'*Anomospermum grandifolium*.

Cobaye. — Le 10 janvier 1901.

J'introduis sous la peau des cuisses 2 cent. c. de l'extrait fluide de l'*Anomospermum grandifolium*. Au bout de trois minutes, le cobaye, qui courait sur la table, s'arrête brusquement. Il présente de légers frémissements au dos et à la tête. Ces frémissements durent, tout au plus, une demi-minute. Aussitôt après, il s'affaisse sur le train de derrière; puis il s'aplatit sur le ventre, la tête tombée de côté, la respiration pénible. Cinq minutes après, la respiration s'arrête. A ce moment se produisent des convulsions, dues à l'asphyxie. Le cœur ne s'arrête que deux minutes après l'arrêt de la respiration.

La façon brusque, dont le poison a agi dans ce cas, la mort survenant au bout de six minutes, prouve toute la puissance toxique de la plante. D'abord elle a paralysé les membres de derrière; aussitôt après, les muscles, qui servent à la respiration, ont été envahis. La mort est survenue par asphyxie, le cœur continuant à battre pendant deux minutes.

Je ne connais pas d'autre poison que le curare, susceptible de produire, dans un intervalle si court de temps, la même série de phénomènes.

Dans l'expérience suivante nous allons voir que ces effets ont eu pour cause primaire, essentielle, la perte d'excitabilité des nerfs moteurs, ce qui est bien le caractère physiologique de l'action du curare.

Grenouille. — Le 17 janvier 1901.

Vers deux heures après midi, nous injectons à l'animal, sous la peau des extrémités de derrière, 2 cent. c. de l'extrait fluide de l'*Anomospermum*. Trois minutes après, la grenouille fait deux grands sauts, cherchant à s'échapper. On la maintient sur place.

2 h. 5 m. — Elle tient la tête soulevée; les extrémités de derrière sont en demi-flexion; les mouvements de l'appareil hyoïdien, qui étaient au début assez fréquents, commencent à se ralentir, et par intervalles ils s'arrêtent.

2 h. 10 m. — La grenouille est engourdie, elle ne peut plus sauter. Si on l'excite, elle se relève un peu sur la table à l'aide des membres antérieurs, qui

ne sont pas encore bien paralysés ; elle veut s'élançer en avant, mais elle n'arrive à se déplacer qu'en traînant les membres de derrière.

2 h. 12 m.— La paralysie est plus complète ; elle a envahi les quatre membres.

La grenouille est en léthargie ; elle ne peut plus relever la tête. Les mouvements de l'appareil hyoïdien vont s'arrêter. Cependant, à ce moment, les contractions réflexes des paupières persistent.

2 h. 14 m.— La paralysie est devenue complète. La respiration hyoïdienne s'est arrêtée définitivement. Les mouvements réflexes des paupières sont abolis.

Nous mettons alors à découvert le nerf sciatique, qui est soulevé au moyen d'une baguette de verre. Ensuite nous faisons communiquer un appareil d'induction de Gaiffe avec une pile de Grenet, grand modèle. Lorsqu'il s'est produit un courant assez fort, nous en profitons pour essayer les nerfs et les muscles.

Les électrodes de l'appareil électrique sont mises en contact avec le nerf isolé. Aucun mouvement ne se produit dans le membre correspondant, ni au moment même du contact, ni après. Il est évident que le nerf sciatique est devenu inexcitable. Cependant les muscles du mollet répondent par des contractions assez vigoureuses aux excitations électriques directes.

Par un coup de ciseaux sur le sternun, nous mettons le cœur à découvert. Il se contractait avec des diastoles assez amples. Quand nous quittons le laboratoire, à 3 heures après midi, le cœur battait encore, mais les battements étaient déjà ralentis. La grenouille continuait toujours en léthargie. Le lendemain, on nous informe que l'arrêt du cœur est venu à se produire vers 6 heures du soir.

Grenouille n. 2.— Voulant comparer deux grenouilles, mises à côté l'une de l'autre, l'une empoisonnée par l'*Anomospermum*, l'autre par le curare, nous avons fait cette expérience en même temps que la précédente. Nous retirons d'un pot d'argile, contenant le curare des Ticunas, une très petite quantité de ce poison, que nous délayons dans l'eau distillée. Cette quantité de curare, 1 centigr. à peu près, est injectée sous la peau des deux jambes de la grenouille. Au bout de six minutes, les quatre membres sont devenus complètement paralytiques. Aussitôt après cessent les mouvements hyoïdiens. Nous mettons le cœur à découvert, pour comparer la force des contractions cardiaques chez les deux grenouilles. Le cœur de la grenouille curarisée était bien plus affaibli que le cœur de la grenouille injectée avec l'*Anomospermum*. Chez celle-ci, d'ailleurs, les contractions du cœur ont duré plus longtemps.

Il ressort de cette expérience comparative que les effets du curare des Indiens sont produits plus rapidement que les effets de l'*Anomospermum grandifolium*. Chez la grenouille curarisée avec le curare des Ticunas, nous n'avons pas eu le temps d'observer cette période d'engourdissement léger, qui a précédé la paralysie complète chez la grenouille injectée avec l'*Anomospermum*. On arriverait, peut-être, à expliquer ces différences dans l'évolution des phénomènes par des différences de doses, et aussi par les résistances individuelles, qui n'auraient pas été égales chez les deux grenouilles.

Quoi qu'il en soit, nous allons voir dans l'expérience suivante que la même quantité de l'extrait, qui avait produit sur la première grenouille une paralysie à évolution lente, a été suffisante pour foudroyer un pigeon.

Pigeon.— Le 22 janvier 1901.

Nous injectons sous la peau des ailes 2 cent. c. de l'extrait fluide de l'*Anomospermum*. Au bout d'une minute, l'oiseau tombe de côté, le bec ouvert; il meurt tout de suite, tranquillement, sans avoir manifesté aucun spasme convulsif. Le cœur s'est arrêté deux minutes après la cessation de la respiration.

Pigeon n. 2.— Le 23 janvier 1901.

Dans le but d'éviter que la mort vienne à se produire d'une façon aussi rapide que dans l'expérience précédente, nous injectons sous les ailes de ce pigeon un gramme seulement de l'extrait fluide de l'*Anomospermum*.

Pendant trois minutes, le pigeon s'est très bien porté; rien n'accusait l'action du poison.

Au bout de ce temps, l'oiseau ne peut plus se tenir sur ses jambes; il reste sur place, sans essayer de marcher. Bientôt après il s'affaisse, et ne peut se relever. Quand on l'excite à se mettre debout, il secoue les ailes, mais il n'arrive pas à se déplacer. Huit minutes après l'injection, les jambes sont déjà tout-à-fait paralysées; les ailes cependant se conservent encore mobiles.

Le pigeon les secoue parfois, comme s'il allait s'élancer dans l'espace. A ce moment, la queue remue; elle s'abaisse et se relève alternativement. La tête n'est pas abaissée, et les paupières se contractent chaque fois qu'on les touche. Ce singulier état persiste pendant trois minutes. Puis les ailes se paralysent aussi; la queue est devenue immobile; les paupières se sont fermées; la tête s'est inclinée, le bec venant toucher la table. Quelques petits spasmes convulsifs viennent ensuite annoncer que l'asphyxie commence à se produire. Un quart d'heure après l'injection, la mort était définitive, le cœur ayant été le dernier à mourir.

Cette expérience, très intéressante à bien des points de vue, nous a permis de suivre exactement les phases diverses de la paralysie, causée par l'*Anomospermum*. Les membres de derrière ont été les premiers envahis; ensuite, la paralysie a envahi les ailes, la queue, la tête, les paupières et, finalement, les muscles respiratoires. Cette évolution si régulière des phénomènes paralytiques n'eût pas été observée, si l'on avait injecté le pigeon avec le curare des Indiens.

Dans l'expérience suivante, nous allons voir se développer la même succession de phénomènes, les phases de la paralysie venant alors se manifester avec une netteté et une régularité telles que nous ne l'avions jamais vu.

Chien, pesant 4 kilos et demi.

Vers 11 heures du matin, nous injectons sous la peau des cuisses 3 cent. c. de l'extrait fluide de l'*Anomospermum*.

Cinq minutes après, le chien s'affaisse sur les deux membres de derrière; il fait des efforts répétés pour se relever, sans réussir. Pendant trois minutes, il reste ainsi paralysé, seulement du train postérieur. Puis la paralysie envahit aussi les membres antérieurs; le chien s'aplatit alors sur la table, les membres de derrière en extension, complètement immobiles. A ce moment, cependant, il est encore capable d'exécuter de petits mouvements coordonnés, soit avec la queue, soit avec les oreilles, soit même avec la tête.

Toutefois la paralysie des membres antérieurs n'est pas devenue si complète, à ce moment, qu'on aurait d'abord pu le croire, car nous avons vu l'animal, par un effort suprême, se trainer deux fois sur la table. Mais les muscles respiratoires sont déjà envahis; la respiration se fait surtout aux dépens du diaphragme; et l'asphyxie ne tarde pas à survenir.

Nous choisissons exprès ce moment pour tâcher de savoir si les perceptions sensorielles sont bien conservées chez un animal curarisé.

A cet effet nous lui faisons des caresses, auxquelles il répond aussitôt, en remuant la queue et les oreilles. Ces mouvements coordonnés sont on ne peut plus expressifs. Tant que les muscles de la queue et ceux des oreilles n'ont pas été paralysés complètement, nous avons pu constater plusieurs fois ce phénomène.

Vingt minutes après l'injection du poison, les spasmes convulsifs de l'asphyxie commencent à se produire. Aussitôt après, le cœur, devenant de plus en plus ralenti, finit par s'arrêter.

Avant cela nous mettons le nerf sciatique à découvert, et nous l'excitons par un courant électrique assez fort.

Il ne se produit alors, dans la patte correspondante au nerf, qu'une très petite secousse au moment du contact des électrodes avec le nerf. Cependant les muscles de la cuisse répondent à l'excitation électrique par des contractions très vigoureuses.

Dans cette expérience, la plus remarquable de toutes celles que nous avons faites jusqu'ici avec *l'Anomospermum*, les effets du poison ont été séparés par des phases diverses, dont chacune a eu une durée assez longue. Nous avons pu ainsi faire une analyse bien nette et bien exacte de la succession des phénomènes, et déterminer certains faits, sur lesquels il nous restait encore des doutes.

Les muscles de derrière ont été les premiers envahis; la paralysie des membres antérieurs n'est survenue qu'après; les muscles de la queue, des oreilles, des paupières, le diaphragme ont été les derniers à se paralyser. Les phénomènes de perception des organes sensoriels ont persisté jusqu'à la fin.

Il faut avoir bien en vue qu'en injectant *l'Anomospermum*, on n'obtient que des effets paralysants, sans aucune manifestation convulsive de l'ordre de celles que le curare des Indiens produit toujours. La plupart des physiologistes ont été portés à croire que les spasmes convulsifs, qu'on observe pendant certaines phases de la curarisation, devaient être attribués à l'asphyxie.

On doit désormais considérer cette manière de voir comme trop absolue. Sans vouloir nullement contester que les spasmes observés, pendant la phase finale de la curarisation, sont dus à l'asphyxie, on ne saurait nier, néanmoins, qu'il se produit, au début, chez l'animal injecté avec le curare, des phénomènes convulsifs, ayant une tout autre origine. Vulpian avait déjà signalé ce fait dans une de ses remarquables leçons, sans arriver à en donner l'explication.

L'importance, qui se rattache à ce point obscur de l'histoire physiologique du curare, nous fait un devoir de reproduire ici textuellement cette page, écrite par le grand physiologiste, et toute imprégnée d'un haut esprit d'analyse.

Voici ce qu'on lit à la pag. 93 des Leçons de Vulpian, sur l'action physiologique des substances toxiques et médicamenteuses, recueillies par M. M. Bochefontaine et Déjerine:

« Nous avons vu que le curare ne produit pas un effet paralysant, très reconnaissable, sur les régions excitables des centres nerveux. Bien au contraire, il détermine un certain degré d'excitation de ces parties, ou d'exaltation de leur excitabilité. C'est à cette action du curare qu'il faut rapporter, sans doute, du moins en grande partie, les légères secousses spasmodiques que l'on constate chez les mammifères, au début des manifestations de l'empoisonnement. « On pourrait, il est vrai, les considérer comme des effets de l'asphyxie, qui commence alors, par suite de l'affaiblissement des mouvements respiratoires. L'influence de l'asphyxie ne saurait être contestée. On voit, effectivement, chez les animaux curarisés, que l'on soumet à la respiration artificielle, des mouvements spasmodiques s'effectuer dans les muscles des membres, du tronc, surtout dans les peuciers thoraco-abdominaux, chaque fois que l'on cesse pendant quelques instants les insufflations pulmonaires, alors que la curarisation n'est pas encore très profonde. *Mais l'asphyxie n'agit pas seule pour produire les mouvements spasmodiques, qui ne font presque jamais défaut au moment où commence l'intoxication curarique.* Ce qui le prouve, c'est que ces mouvements spasmodiques (secousses irrégulières des muscles de diverses parties du corps, avec ou sans déplacement des parties que ces muscles sont destinés à mouvoir) se manifestent dans les conditions où, d'ordinaire, l'asphyxie ne détermine pas des convulsions. Ainsi, chez les animaux chloralisés, on voit parfois la respiration spontanée s'arrêter brusquement, alors que le cœur continue à battre: la mort définitive a lieu au bout de quelques instants si l'on ne ranime pas les mouvements respiratoires, soit par la faradisation énergique du tronc, soit en pratiquant la respiration artificielle par des pressions rythmées du thorax. Eh bien! Si l'on curarise un chien chloralisé, on observe à un certain moment des spasmes musculaires qui indiqueront l'invasion des accidents toxiques du curare.

Il en sera ainsi même dans le cas où l'on aura établi chez l'animal la respiration artificielle, presque aussitôt après l'injection de la solution du curare dans le tissu cellulaire sous-cutané.

Malgré la respiration artificielle, on verra ces spasmes musculaires se produire dans la période du début de l'intoxication curarique. *Ces spasmes musculaires sont assez faibles, parce que le curare a déjà agi entre les extrémités des fibres nerveuses motrices et la substance propre des faisceaux musculaires primitifs: ils durent de peu de temps, parce que cette action du curare, par sa marche rapide, les rend bientôt impossibles.*

On peut d'ailleurs citer d'autres faits qui prouvent que les parties excitables des centres nerveux sont quelque peu irritées par la curarisation.»

Cette irritation des centres nerveux, se manifestant aussitôt au début de l'action du curare, sur laquelle Vulpian a fait des remarques si judicieuses, est très probablement un effet de la strychnée, que les Indiens ajoutent au curare, lors de la préparation de ce poison. Heureusement, l'on peut voir maintenant un