

Voici l'ensemble des phénomènes que peut déterminer chez l'homme l'application de 1 centigramme d'atropine :

Le pouls s'élève le plus souvent de 8 à 10 pulsations, quelquefois de 15 à 20. L'action dynamique propre aux solanées vireuses n'apparaît habituellement que de quinze à trente minutes après l'application.

Un des premiers et des plus constants symptômes que les malades éprouvent, c'est la sécheresse de la gorge, accompagnée d'une grande difficulté dans la déglutition.

La dilatation de la pupille est constante et souvent considérable; les malades éprouvent habituellement des vertiges, des éblouissements, des bourdonnements d'oreilles. L'aphonie ne s'est pas montrée aussi fréquemment qu'on l'a signalé pour les solanées vireuses.

Les hallucinations et le délire ont été fréquents. L'émission de l'urine a été, dans quelques cas, ou retardée, ou les malades ont été tourmentés par des envies fréquentes d'uriner.

Les jambes s'engourdissent quelquefois; elles refusent aussi leur service. Les malades se cramponnent aux meubles; ils éprouvent des fourmillements dans les bras. Leur voix est souvent sans force; à peine peuvent-ils appeler au secours.

La face peut être ou très-rouge ou très-pâle; le pouls peut s'affaiblir; les extrémités se refroidissent; la sensibilité générale devient très-obtuse.

Malgré ce cortège effrayant de symptômes, au bout de douze à vingt heures, toute inquiétude a disparu. Le vin ou le thé ont aidé à cet effet.

Nous devons dire que nous n'avons pas dépassé la dose de 1 centigramme et demi par application chez l'homme, et l'expérience nous a appris que cette dose était énorme.

Le fait physiologique principal qui découle de nos expériences, c'est cette incroyable inégalité d'action sur l'homme et sur les animaux. Il est évident que l'atropine agit principalement sur les organes de la vie de relation et sur la partie encéphalique qui y préside. L'inactivité de l'atropine par la méthode endermique chez les lapins prouve que son impuissance, chez cet animal, ne résulte pas de ce que ce médicament est altéré par les liquides qui sont sécrétés dans l'appareil digestif. Les différences considérables produites par l'atropine chez le chien et chez l'homme tendent à établir que cet alcali végétal agit chez l'homme sur une partie de l'organisme qui se trouve moins développée ou moins impressionnable chez le chien que chez l'homme, et moins encore chez le lapin.

L'atropine, par la sûreté de son dosage, par la facilité de l'emploi endermique, peut non-seulement remplacer utilement toutes les préparations dont les solanées vireuses sont la base, mais elle rendra encore bien des services qu'on ne pouvait leur demander. Nous l'avons très-utilement employée dans un cas de chorée des plus rebelles, contre lequel la poudre de belladone à haute dose avait échoué. Elle m'a fourni, ainsi qu'à M. Lusanna, de très-beaux ré-

sultats contre l'épilepsie. Ce dernier auteur l'a employée avec succès contre la fièvre intermittente.

La dose à laquelle on doit prescrire l'atropine, soit à l'intérieur, soit par la méthode endermique, découle de nos recherches. A l'intérieur comme à l'extérieur, l'atropine peut se prescrire à la dose de 1/2 à 1 milligramme.

**Atropine. Belladone (MEURIOT).** — La thèse de M. Meuriot contient des études de thérapeutique intéressantes sur la belladone et l'atropine. Nous allons en reproduire les conclusions, qui confirment les résultats que nous avons consignés, Stuart Cooper et moi, dans notre mémoire sur les propriétés optiques, physiologiques et thérapeutiques. Ce mémoire est imprimé dans l'Annuaire de 1845. Nous venons d'en donner un extrait étendu.

« I. L'atropine est le principe actif de la belladone, et elle résume toutes les propriétés de cette solanée.

II. Ses effets varient d'intensité suivant les espèces animales. Les herbivores sont peu sensibles à l'action de l'atropine; les carnivores le sont plus; c'est surtout pour l'homme qu'elle est un poison violent; mais aucun animal n'y est réfractaire.

III. Ses effets sont différents suivant les doses employées: ainsi de petites doses d'atropine accélèrent le cœur et augmentent la pression; des doses toxiques font tomber la pression et ralentissent le cœur.

IV. La belladone est un poison *vasculo-cardiaque*, suivant la classification de M. le professeur Sée; son action se localise spécialement et sur les vaisseaux et sur l'innervation du cœur.

V. Les divers phénomènes produits par l'atropine dépendent, pour la plupart, de cette action primordiale et élective, ou sont les effets dus à l'élimination du poison.

VI. L'atropine agit sur le cœur par l'intermédiaire du nerf pneumogastrique, dont elle paralyse les extrémités périphériques. Elle augmente constamment la fréquence des battements du cœur.

VII. A petite dose, elle augmente la tonicité des muscles vasculaires; à dose toxique, elle la diminue et la détruit même; d'où les applications de la belladone dans l'épilepsie, dont les accès semblent être dus à des troubles de la circulation cérébrale.

VIII. Les variations de la pression artérielle sont subordonnées à l'état d'excitation ou de paralysie des tuniques musculaires des vaisseaux.

IX. L'atropine à petite dose accélère la respiration; des doses toxiques la ralentissent.

L'accélération des mouvements respiratoires tient à une excitation des centres respiratoires; le ralentissement consécutif, à une paralysie des extrémités des nerfs vagues; d'où son application possible dans le traitement de l'asthme.

X. L'atropine, à dose thérapeutique, augmente les fonctions excito-motrices de la moëlle, plutôt qu'elle ne les diminue; à dose toxique, elle exagère le pouvoir réflexe, jusqu'à produire des convulsions.

XI. L'atropine produit toujours de l'agitation, de l'insomnie, du délire, et, à dose toxique, du coma; elle n'est pas un narcotique.

XII. L'atropine s'élimine par les reins, par toutes les muqueuses, et parfois par la peau chez l'homme. Son élimination est toujours rapide; aussi son action est-elle de courte durée.

XIII. Les effets dus à l'élimination de l'atropine sont nombreux, tels sont : la rougeur des muqueuses et de la peau, des envies fréquentes d'uriner, des coliques, des épreintes, du ténésme anal et vésical, des sueurs profuses, de la diarrhée, etc.

XIV. La rougeur et la sécheresse des muqueuses expliquent l'aphonie, la dysphagie, la dysurie, etc.

XV. Non-seulement toutes les sécrétions des muqueuses diminuent, mais encore à l'activité de la circulation se rattache une résorption rapide de tous les liquides épanchés à la surface des muqueuses et des plaies; d'où son utilité contre les sécrétions exagérées des muqueuses et ses effets contre la toux, etc.

XVI. L'atropine appliquée localement sur les tissus détermine toujours une activité de la circulation capillaire, et, si la dose est considérable, de véritables hyperémies et des stases sanguines.

Le processus de l'angine et de l'érythème belladoné est analogue au processus inflammatoire.

XVII. Les modifications de la sécrétion urinaire se rattachent aux variations de la pression artérielle.

XVIII. La belladone n'est pas un agent paralysant des fibres musculaires lisses; elle ne détermine des phénomènes de paralysie qu'à dose très-élevée, et toujours consécutivement à des contractions exagérées; aussi réussit-elle dans l'incontinence d'urine et des matières fécales, dans la paralysie de la vessie, contre la constipation, les hernies irréductibles, etc.

XIX. L'atropine n'a pas d'action élective sur les nerfs sensitifs. Son application locale est toujours suivie de douleurs vives et persistantes. L'atropine agit seulement sur les nerfs hyperesthésiés et détermine souvent de l'analgésie; mais elle doit être appliquée directement sur les nerfs affectés.

XX. De petites doses d'atropine augmentent la température; des doses toxiques la diminuent.

XXI. L'atropine possède, en outre, la propriété spéciale de dilater la pupille; c'est l'effet le plus constant et le plus persistant, et dont les applications sont nombreuses en oculistique.

L'atropine paralyse les branches terminales du nerf terminal de la troisième paire: c'est le seul fait bien démontré par la physiologie expérimentale, dans l'étude de la mydriase belladonée.

A cette paralysie des rameaux ciliaires du nerf moteur oculaire commun se rattache la paralysie du muscle de l'accommodation.

XXII. Certaines expériences plaident encore en faveur d'une action excitante sur le nerf sympathique ou sur le dilateur. Cependant une démonstration plus rigoureuse est encore nécessaire. »

*Atropine dans l'épilepsie.* — J'ai le premier employé l'atropine contre l'épilepsie; on peut consulter le mémoire qui m'est commun avec Stuart Cooper sur les propriétés physiologiques et thérapeutiques de cet alcaloïde (*Annuaire thérapeutique*, 1845). Depuis ce temps, je l'ai prescrite avec des succès variés contre cette redoutable névrose. M. Lusanna l'a également employée.

Le docteur Max. Maresch, profitant de sa position de médecin d'un établissement d'aliénés à Vienne, a soumis des sujets épileptiques à l'usage de l'atropine, et a fait publier, dans le *Journal de médecine de Vienne* (nouvelle série, 1, 7 et 8), les résultats qu'il a obtenus.

Les essais du docteur Maresch se sont étendus à huit sujets de la section des femmes de l'établissement et à dix de la section des aliénés incurables, quatre hommes et six femmes. Des huit premières malades, trois ont été complètement guéries, et l'état des cinq autres a été amélioré, de manière qu'il a été impossible de nier l'effet bienfaisant de l'atropine. Des dix individus appartenant à la classe des incurables, huit ont éprouvé une notable diminution dans la violence et la fréquence de leurs accès épileptiques, en même temps que dans les exacerbations de leurs troubles psychiques. Ces résultats, joints à ceux de d'autres praticiens ont obtenus de l'atropine dans le traitement de l'épilepsie, méritent la plus sérieuse attention.

Maresch a soigneusement noté les phénomènes pharmacodynamiques qui se sont présentés pendant l'administration du remède. 1/50<sup>e</sup> de grain d'atropine donnait lieu, dans tous les cas, aux effets qui suivent habituellement l'administration de cet agent, tels que sécheresse de la gorge, difficulté à parler, aberration visuelle, dilatation des pupilles, etc.; phénomènes auxquels les malades s'habituèrent peu à peu, mais qui ne s'en maintenaient pas moins pendant tout le traitement. Dans tous les cas, le pouls perdait 8 à 12 pulsations pendant la première heure après la prise du remède, mais il reprenait sa fréquence normale dès que les autres phénomènes pharmacodynamiques se manifestaient. Il ne s'est présenté chez aucun malade d'accélération notable du pouls sous l'influence de la dose indiquée d'atropine. Comme phénomènes particuliers, Maresch a vu survenir, dans trois cas, pendant l'administration de l'atropine, un exanthème analogue à la roséole, qui ne tarda pas à disparaître par la cessation du remède et par quelques bains tièdes. Il est, en outre, digne de remarque que l'atropine n'a donné lieu, chez aucun malade, à des troubles digestifs ou à quelque autre symptôme fâcheux que ce soit.

L'administration du remède dont il s'agit n'a produit aucun bon résultat dans toutes les autres formes des maladies mentales. De petites doses restèrent sans effet, et des doses plus grandes donnèrent lieu à des symptômes d'intoxication qu'on fut forcé de combattre sans qu'ils produisissent des modifications favorables dans la psychose.

Le docteur Maresch administre l'atropine de la manière suivante: il en dissout 5 centigrammes dans 500 gouttes d'alcool rectifié et donne de la solution 5 à 18 gouttes, soit 1/2 à 1 milligramme. Cette dose est administrée

en une fois, le matin avant le déjeuner, qui ne peut comprendre ni café, ni thé, ni cacao, ces substances contrariant l'action du médicament. Celui-ci est continué pendant soixante à quatre-vingt-dix jours sans interruption, puis est repris après un intervalle de trente à quarante-cinq jours. Chez les femmes, il n'est pas besoin de le suspendre pendant la durée des menstrues, dont il favorise l'écoulement et qu'il augmente. Rarement l'atropine donne lieu à la constipation; plutôt elle occasionne des diarrhées, qui, lorsqu'elles deviennent intenses, obligent à en suspendre l'administration quelques jours.

*Avantages de l'atropine sur les préparations de belladone; doses auxquelles on doit l'administrer.* — Les préparations de belladone sont, comme chacun sait, extrêmement variables dans leurs effets, parce qu'elles contiennent des proportions également variables d'atropine: cette dernière substance représente complètement les propriétés utiles de ces préparations. On peut la doser avec exactitude, éviter ainsi les inconvénients des doses faibles, et ne pas redouter les doses exagérées lorsqu'on changeait de préparation et qu'on en rencontraît une très-active.

Les préparations des solanées vireuses se prêtaient difficilement à l'emploi endermique; bien que l'atropine ait une action irritante assez puissante, on peut cependant l'employer facilement par la méthode endermique, ou mieux par injections sous-cutanées. Cette forme d'administration sera féconde en bonnes applications pour ce médicament énergique.

Avant nos observations, on manquait de faits précis pour en fixer la dose; aujourd'hui, rien n'est plus facile à régler. On peut commencer par un demi-milligramme et s'élever à 2 milligrammes.

FORMES PHARMACOLOGIQUES SOUS LESQUELLES IL CONVIENT D'ADMINISTRER L'ATROPINE. — On voit, par ce qui précède, que l'atropine est une substance extrêmement active.

MÉTHODE ENDERMIQUE. — On commencera à la dose de 1/2 milligramme par jour, qu'on augmentera graduellement à celle de 2 milligrammes, dans les vingt-quatre heures, en surveillant attentivement son action. Cette application doit être faite sur la peau nouvellement dépourvue de l'épiderme. La surface d'un vésicatoire n'absorbe activement que pendant trois ou quatre jours.

TEINTURE D'ATROPINE. — Atropine, 1 décigramme; alcool à 85 degrés centésimaux, 200 grammes. On la prescrit en potions à la dose de 5 à 10 gouttes.

SIROP D'ATROPINE. — Atropine, 1 décigramme. Faites dissoudre dans 10 grammes d'eau, à l'aide d'une gouttelette d'acide chlorhydrique. Mêlez avec sirop de sucre, 2000 gram.; 100 grammes de ce sirop contiennent 5 milligrammes d'atropine. On le prescrit à la dose de 10 grammes pour commencer.

PRISES D'ATROPINE. — Atropine, 1 centigr.; sucre blanc, 2 grammes. Mêlez par une longue trituration. Divisez en 100 paquets. Chacun d'eux contiendra un dixième de milligramme d'atropine. A la dose de 1 à 4 paquets par jour aux enfants de cinq ans dans les cas de coqueluche.

PILULES D'ATROPINE. — Atropine, 5 centigr.; miel et poudre de gailmauve, q. s. Pour faire 100 pilules. A la dose d'une ou deux, contiennent chacune un demi-milligramme d'atropine.

DRAGÉES D'ATROPINE. — Il suffit d'enrober d'une couche légère de sucre les pilules précédentes.

COLLYRE D'ATROPINE. — Atropine, 10 centigr.; eau distillée, 100 gram. Dans les cas de hernie de l'iris; ulcérations de la cornée. Voyez plus loin l'article *Sulfate d'atropine en collyre*.

PAPIER A L'ATROPINE (Steafeld). — Le papier à l'atropine est trempé dans une solution d'une concentration telle, qu'un morceau d'un cinquième de pouce au carré contient autant de sel qu'une goutte de la solution de 10 centigrammes dans 30 grammes d'eau.

SULFATE NEUTRE D'ATROPINE. — Pour préparer ce sel, on délaye l'atropine en poudre fine dans deux fois son poids d'eau distillée; on ajoute de l'acide sulfurique au dixième, en quantité exactement suffisante pour dissoudre le tout, et l'on fait évaporer à siccité dans une étuve à la température de 30° à 40°.

Le sulfate d'atropine constitue une poudre blanche entièrement et facilement soluble dans l'eau. (*Codex*.)

Selon M. Ch. Maître, voici les précautions indispensables pour obtenir ce sel pur.

On prend: atropine cristallisée, 10 grammes; et on les fait dissoudre dans q. s. d'éther parfaitement pur, exempt d'eau et marquant 66° B. On prépare, d'un autre côté, un mélange d'acide sulfurique pur et d'alcool à 40° B., dans la proportion de 1 gramme d'acide pour 10 grammes d'alcool, et l'on verse ce mélange goutte à goutte dans la première solution. La liqueur se trouble, devient laiteuse et laisse déposer, sur les parois du vase, un précipité volumineux, d'apparence visqueuse. Quand ce précipité cesse de se former, on laisse reposer quelques minutes, puis on décante l'éther surnageant, et l'on porte le vase à l'étuve. Le sulfate d'atropine formé ne tarde pas à se dessécher complètement, et il se présente alors sous forme d'une poudre blanche parfaitement neutre, très-soluble dans l'eau, et précipitant abondamment par le chlorure de baryum.

Pour que cette préparation réussisse, il est essentiel d'opérer à la plus basse température possible, et de n'employer, comme dissolvant, que des liqueurs parfaitement déshydratées. Il faudra vérifier avec soin le degré de l'alcool et de l'éther, n'employer que de l'acide sulfurique concentré, c'est-à-dire monohydraté (cet acide marque 66 degrés au pèse-acide B.). Enfin, il sera prudent, au moment où l'on opère la précipitation, d'essayer, au papier de tournesol, la liqueur où elle se forme, et de ne