sants. Nous croyons donc pouvoir, pour le moment et en attendant des observations rigoureuses et convaincantes sur cette question, formuler la proposition suivante : Lorsque, en présence d'un empoisonnement par l'opium, les moyens ordinaires indiqués plus haut seront restés sans résultat, que l'activité du cœur et de la respiration tombera de plus en plus, et que la mort paraîtra menaçante, on fera bien d'essayer une injection sous-cutanée d'atropine. On en injecterait d'abord 1 milligramme et l'on répéterait cette dose d'après les résultats obtenus.

Empoisonnement chronique. — Il est rare de l'observer dans nos pays où il y a bien peu de mangeurs ou de fumeurs d'opium. Le meilleur moyen, pour le combattre, est de suivre la règle indiquée contre le morphinisme résultant de l'abus des injections de morphine, mode d'empoisonnement qui s'est beaucoup répandu dans ces derniers temps; cette règle, recommandée par v. Boeck pour les personnes vigoureuses, et par Levinstein, d'une manière générale, consiste à supprimer tout d'un coup l'usage de la morphine. Le malade devra être l'objet d'une surveillance attentive et continue, qui le mette dans l'impossibilité de se procurer secrètement cette substance qui lui paraît indispensable.

§ 4. — Gelsémine et gelsemium sempervirens.

La *gelsémine* est le principe actif du *Gelsemium sempervirens*, belle plante grimpante de l'Amérique.

Action physiologique. — Chez les animaux à sang froid et chez ceux à sang chaud, la gelsemine paralyse les centres moteurs du cerveau et supprime par conséquent les mouvements volontaires; elle paralyse la respiration, accroît d'abord, puis déprime, l'excitabilité réflexe de la moelle, amoindrit l'excitabilité des nerfs moteurs périphériques ainsi que des muscles, affaiblit un peu les contractions du cœur. Chez les animaux à sang chaud, elle ne déprime pas la sensibilité ou la déprime beaucoup moins que la sphère motrice. La mort arrive par paralysie de la respiration (Berger, Ott).

Chez l'homme, plusieurs observateurs (Jurasz, Wickham, Legg, Thomson et autres) prétendent avoir vu des névralgies disparaître rapidement sous l'influence de la teinture de *Gelsemium sempervirens* (1); d'autres, notamment Berger, lui refusent cette propriété. Ce dernier observateur n'a vu se produire, sous l'influence de l'extrait ou de la teinture, que des phénomènes fâcheux : pesanteur de tête, vertiges, diplopie, difficulté des mouvements de la langue, tremblement des mains, engourdissement des doigts, nausées, vomissements, respiration pénible, sentiment général de froid.

(1) [Cette teinture a été prescrite aux doses de 10 à 20 gouttes, répétées deux ou trois fois et davantage, à intervalles de demi-heure à une heure. D'après Massini, c'est dans le traitement des névralgies rhumatismales des branches alvéolaires du trijumeau qu'elle réussirait le mieux. Si l'on voulait l'essayer, il faudrait le faire avec prudence, car on voit que cette préparation possède une activité toxique prononcée.]

§ 5. — Émétine, alcaloïde de l'ipécacuanha ; apomorphine, produit de décomposition de la morphine.

L'action vomitive de ces alcaloïdes étant, de toutes leurs propriétés, celle qui frappe le plus, on les range habituellement, à côté du tartre stibié, sous le titre de *vomitifs*. Mais il ne doit plus en être ainsi aujourd'hui; car on a reconnu que ces substances ne sont pas seulement vomitives, mais que *leurs effets dominants s'exercent sur le système nerveux central, sur le cœur et les muscles striés.*

L'apomorphine et la morphine ont entre elles, au point de vue physiologique, une certaine analogie qu'il est impossible de méconnaître (Harnack). La morphine produit tout d'abord des effets excitants; elle provoque des vomissements, l'accélération de la respiration; il en est de même de l'apomorphine, sauf pourtant que l'excitation à laquelle elle donne lieu est plus intense et les vomissements surtout plus marqués et plus certains. En outre, de même que la morphine, l'apomorphine paralyse finalement les organes centraux; mais la première exerce cette action plus vite et à plus petites doses que la seconde.

L'émétine, quoique employée depuis bien plus longtemps que l'apomorphine, dont l'introduction dans la thérapeutique est toute récente, a cependant été, dans ses effets physiologiques, beaucoup moins exactement étudiée que cette dernière. Ce qu'on en sait pourtant permet de reconnaître entre ces deux substances les plus grandes analogies.

Signalons encore le fait remarquable, à savoir, que le tartre stibié, dont l'étude a été faite page 191, présente, dans tous ses effets sur la peau, le système nerveux, l'estomac, etc., les plus grandes ressemblances avec les deux alcaloïdes en question.

Une action exactement semblable à celle de l'émétine et de l'apomorphine est attribuée à la *violine*, alcaloïde de la *Viola odorata*, à la *cyclamine*, provenant des racines du *Cyclamen europæum ;* à *l'asclépiadine*, extrait des racines du *Vincetoxicum officinale.*

I. Émétine. — L'*émétine pure*, $C^{30}H^{30}NO^{5}$, est une substance blanche, non cristallisable, inodore, d'une saveur âcre et amère. Peu soluble dans l'eau froide, elle se dissout facilement dans l'alcool.

La vraie *racine d'ipécacuanha* en contient de 0,5 à 3,0 pour 100.

L'*émétine impure* (*Emetinum coloratum*) n'est qu'une sorte d'extrait d'ipéca.

Action physiologique. — L'émétine pure est une substance très toxique ; 0,025 suffisent pour faire mourir un lapin ou un chat ; 0,1 - 0,3, pour faire mourir un chien. Ses effets physiologiques ressemblent beaucoup à ceux du tartre stibié (voy. page 191).

Appliquée sur la *peau*, elle y fait naître de l'inflammation et des pustules, qui guérissent sans laisser de cicatrices ; mais lorsque cette application a été

énergique et prolongée, le derme est envahi par la suppuration et des cicatrices se forment.

Sur toutes les muqueuses (conjonctive, muqueuses digestive et respiratoire) elle provoque une vive inflammation. Administrée à un animal ou à un homme à une dose variant entre 0,005 et 0,1, elle donne lieu d'abord à une saveur fortement brûlante, à de la salivation ; puis elle détermine des nausées, des vomissements violents, et cela, soit qu'elle ait été administrée par la voie stomacale, soit qu'elle ait été injectée sous la peau; ces vomissements sont le résultat d'une action réflexe produite par l'irritation des terminaisons des pneumogastriques dans l'estomac (voy. page 194). Husemann a observé encore de la diarrhée. Souvent aussi se produisent des sueurs abondantes.

Pendant la période des nausées et des vomissements il se manifeste, chez l'homme et les animaux, d'abord une accélération, puis un ralentissement des mouvements respiratoires et des pulsations cardiaques (Ackermann); on observe en même temps un abaissement de la température.

Quant à l'action de l'émétine sur le système nerveux central, on ne sait rien de bien positif là-dessus ; on sait seulement qu'elle rend inapte aux travaux de l'esprit et au travail manuel; mais cet effet dépend de l'acte du vomissement plutôt que d'une action directe de l'émétine. Chez les grenouilles, que l'émétine ne fait pas vomir, on a observé une paralysie de l'excitabilité réflexe de la moelle. Chez le même animal, les nerfs moteurs périphériques et les muscles se paralysent sous l'influence de l'émétine (Weyland, Pécholier, Harnack).

A doses mortelles (voyez plus haut), elle détermine un affaiblissement extrême des muscles, et la mort au milieu de phénomènes de collapsus; la muqueuse gastro-intestinale se montre alors toujours fortement injectée.

RACINE D'IPÉCACUANHA. — Cette racine, du *Cephælis ipecacuanha* (Rubiacées), contient, outre l'*émétine* dont il vient d'être question, un acide tannique glycosidique, l'*acide ipécacuanhique*, de l'amidon et d'autres substances sans importance physiologique.

Action physiologique. — L'action physiologique de l'ipéca est à peu près celle de l'émétine; elle est plus faible, cela va sans dire.

De très petites doses (0,01) exciteraient parfois, dit-on, l'appétit ; mais le plus souvent ce sont des nausées qu'on observe.

Pour provoquer le vomissement, il est besoin de doses très variables d'ipéca, suivant la richesse en émétine de celui qu'on emploie ; ces doses varient entre 0,1 et 1,0.

L'ipéca ne donne pas lieu à de la diarrhée.

L'inhalation de la poussière d'ipéca provoque des éternuements, de la toux, quelquefois même de la suffocation.

Usages thérapeutiques de l'émétine et de la racine d'ipécacuanha. — Jusqu'ici l'usage de l'émétine ne s'est pas généralisé ; on lui préfère toujours les anciennes préparations d'ipéca. Aussi ignore-t-on si, en dehors de ses

effets vomitifs, cet alcaloïde ne peut pas remplir d'autres indications. Husemann admet qu'il peut, beaucoup plus facilement que la racine, provoquer des selles diarrhéiques.

L'ipéca, à dose élevée, est aujourd'hui encore un des vomitifs les plus employés ; chez l'adulte, on le prescrit souvent associé avec le tartre stibié ; chez l'enfant, on le prescrit seul. Nous ne pouvons naturellement donner ici toutes les indications des vomitifs, indications qui d'ailleurs sont bien plus restreintes aujourd'hui qu'autrefois. Nous signalerons seulement les particularités que possède l'ipéca comme vomitif : Les efforts qui précèdent le vomissement sont peu intenses ; il n'y a, en général, qu'un seul vomissement ou qu'un petit nombre de vomissements ; le collapsus qui succède au vomissement n'est jamais bien prononcé; ce n'est qu'exceptionnellement qu'il se produit de la diarrhée. L'ipéca convient donc très bien, comme vomitif, aux enfants, aux vieillards, et en général à toutes les personnes affaiblies.

A *petites doses*, son usage est très répandu ; son action physiologique étant ici à peu près inconnue, cet emploi peut être considéré comme purement empirique. Voici dans quels cas on le prescrit de préférence :

Dans le *catarrhe bronchique*, idiopathique et aigu, alors qu'il existe de la fièvre, que l'expectoration est nulle ou seulement rare et visqueuse, l'ipéca est un des remèdes les plus usités. Il l'est de même dans le catarrhe suffocant, alors que sur un catarrhe chronique ancien, avec ou sans augmentation du volume des poumons, s'est greffé un catarrhe aigu, accompagné de dyspnée intense, de cyanose, de fièvre; on l'administre, au début, à intervalles rapprochés, toutes les heures; plus tard, toutes les deux ou trois heures. L'ipéca est encore mis en usage dans la seconde période du catarrhe aigu, ou dans le catarrhe subaigu, lorsque la sécrétion est visqueuse et rare. On peut encore l'employer dans les catarrhes secondaires, quand existent les conditions que je viens de signaler ; il est même parfois d'une certaine utilité chez les phthisiques, lorsque la toux est fréquente, pénible, et n'est accompagnée que d'une faible expectoration ; on l'associe alors le plus souvent à la morphine, à la belladone. — Dans l'asthme spasmodique, il n'agit, comme le fait déjà remarquer Laennec, que contre le catarrhe concomitant.

Contre le *catarrhe chronique de l'intestin*, quand il est simple, qu'il s'accompagne de ténesme et de coliques, et que l'appétit est conservé, l'administration de l'ipéca peut produire des effets favorables ; dans ces circonstances, on lui associe ordinairement l'opium. Dans le *catarrhe intestinal aigu, dit rhumatismal* (diarrhée consécutive à un refroidissement), on prescrit souvent l'ipéca, surtout sous forme de poudre de Dower. On doit remarquer que, chez les enfants, auxquels on doit éviter d'administrer l'opium, l'ipéca donné seul présente une moindre efficacité. — L'utilité de l'ipéca dans les *dyspepsies* est très douteuse; son usage prolongé n'a en général pour effet que de faire diminuer davantage l'appétit. Budd le recommande dans le traitement de cette forme de dyspepsie qui se présente particuliè-

rement chez les personnes sédentaires et qui se caractérise par un sentiment de malaise et de plénitude de l'estomac à la suite des repas. Du reste, cet emploi de l'ipéca contre les troubles digestifs n'est pas nouveau. Daubenton le prescrivait dans les mêmes circonstances; Hufeland et G. A. Richter vantaient les bons effets de petites doses de poudre d'ipéca (0,015) contre les dyspepsies qui affligent les hypochondriaques et qui s'accompagnent de constipation et de pesanteur de tête.

La valeur de la racine d'ipéca dans le traitement de la *dysenterie* (*Radix antidysenterica*) a été jugée très diversement. La plupart des observateurs conviennent qu'elle est utile pendant les dernières périodes, dans les cas légers, et encore veulent-ils qu'on lui associe l'opium; dans ces derniers temps, plusieurs médecins anglais et américains l'ont, au contraire, vivement recommandée contre toutes les formes de la dysenterie, aiguës on chroniques (1). Ils la prescrivent à doses élevées (1,0-1,5), renouvelées toutes les douze ou vingt-quatre heures; pour prévenir les vomissements, ils ont recours au laudanum et aux sinapismes appliqués sur l'épigastre.

Divers o bservateurs ont encore employé l'ipéca pour combattre les hémorrhagies des organes internes; ils en ont, disent-ils, obtenu de bons effets, surtout contre les métrorrhagies, les hémoptysies; ils lui associaient le plus souvent d'autres agents, tels que l'acétate de plomb, etc. Cette action favorable serait difficile à expliquer. — On l'a, en outre, prescrit, concurremment avec d'autres médicaments, dans les cas de contractions spasmodiques de l'utérus, pendant l'accouchement. Quant à ses effets favorables contre les autres états spasmodiques, ils sont loin d'être démontrés. Enfin son utilité comme diaphorétique est tout à fait insignifiante.

Doses et préparations. — 1. *Émétine.* — Doses vomitives : 0,005-0,02, en poudre ou en solution; son emploi en injections sous-cutanées ne serait pas rationnel.

2. *Racine d'ipécacuanha.* — Comme vomitive : 0,3-1,5, toutes les dix à quinze minutes, associée habituellement avec le tartre stibié (ipéca pulvérisé 1,0, tartre stibié 0,05); chez les enfants, on prescrit la poudre d'ipéca seule : 1,0-2,0, à prendre en deux fois. On peut aussi la prescrire dans une potion, à agiter. — A doses réfractées : 0,01-0,05 *pro dosi* (en général, 0,5 : 150,0), en infusion, dans des potions à agiter, en poudre, en pilules.

3. *Poudre d'ipéca opiacée.* — Voy. *Opium.*

4. *Teinture d'ipéca.* — Coloration jaune brunâtre. On la prescrit, en général, à petites doses (10-30 gouttes); on l'ajoute à des potions (5,0-6,0 : 150,0).

5. *Sirop d'ipéca.* — Coloration brune claire. On l'ajoute à d'autres préparations médicamenteuses. On le prescrit par cuillerées à café.

6. *Vin d'ipéca.* — On le prépare en faisant macérer 1 partie de racine d'ipéca dans 10 parties de vin de Xerès. Doses : 10-30 gouttes.

7. *Pastilles d'ipéca.* — Chaque pastille, pesant 1 gramme, contient les éléments, solubles dans l'eau bouillante, de 0,005 de racine d'ipéca.

On a recommandé, dans le but de combattre l'*hyperémésie* (vomissements excessifs), surtout celle provoquée par l'émétine, l'emploi du tannin ou des substances qui en contiennent.

(1) [Pison, qui a introduit la racine d'ipéca dans la thérapeutique, vers le milieu du dix-septième siècle, l'avait déjà beaucoup recommandée contre la dysenterie.]

II. Apomorphine. — L'*apomorphine*, $C^{17}H^{17}NO^2$, est une poudre blanche, soluble dans l'alcool et dans l'éther. Elle prend naissance par le dégagement d'une molécule d'eau de la morphine, quand on fait chauffer à 150 degrés cet alcaloïde avec de l'acide chlorhydrique concentré. Elle ne tarde pas à prendre, au contact de l'air, une coloration grise, mais sans qu'elle perde pour cela ses propriétés caractéristiques.

Action physiologique. — Les animaux qui vomissent facilement (chiens, chats, homme) n'éprouvent, sous l'influence de petites quantités d'apomorphine, en dehors du vomissement, aucun autre phénomène bien saillant.

Il faut, pour faire vomir un homme adulte, 0,005 à 0,01 d'apomorphine, administrés par l'estomac ou par injection sous-cutanée; le vomissement se produit cinq à vingt minutes après, et il ressemble à celui provoqué par le tartre stibié ou l'ipécacuanha, sauf qu'il est un peu plus doux; il est précédé de nausées, d'accélération du pouls et des mouvements respiratoires; nous n'avons donc pas à insister ici sur ses symptômes et ses causes, car cette étude a déjà été faite à propos du tartre stibié. Le collapsus profond qui succède à l'action de ce dernier composé, ne se manifeste ordinairement, sous l'influence de l'apomorphine, que chez les enfants en bas âge. Si la dose a été petite, non vomitive, les nausées durent, en général, plus longtemps que si la dose a été assez forte pour déterminer le vomissement. Quelques minutes après que l'individu a vomi, un bien-être marqué peut se produire; d'autres fois, le sujet en expérience éprouve de la fatigue et s'endort (Gee, Pierce, Siebert, et autres).

A doses très élevées (0,20 centigrammes), l'apomorphine paralyse manifestement les mêmes appareils qu'elle excite à petites doses, et dont l'excitation a pour conséquence la production du vomissement; ainsi les chiens, qui vomissent si facilement sous l'influence d'une petite quantité d'apomorphine, ne le peuvent plus si la quantité a été considérable; mais, au lieu de cela, ils tombent dans le coma, leurs membres postérieurs sont paralysés, les réflexes ont disparu (H. Köhler et Quehl).

Dans ses expériences sur des chats et des chiens, Siebert a vu 0,06 à 0,10 centigrammes de l'alcaloïde en question suffire pour déterminer, chez ces animaux, une grande timidité, des mouvements circulaires et bondissants, de la dilatation pupillaire, de la salivation. Des phénomènes du même genre se produiraient sans doute aussi chez l'homme, auquel on n'a jamais, que nous sachions, administré des doses assez élevées pour cela.

Chez les animaux qui ne peuvent pas vomir, par exemple chez les lapins, les phénomènes dominants sont ceux de l'excitation, puis de la paralysie, du système nerveux; ce sont surtout les centres du cerveau et de la moelle allongée, appartenant à la sphère motrice, qui éprouvent cette influence; ceux appartenant à la sphère sensible y participent aussi en partie : timidité excessive, mouvements incessants, action de mâcher, de ronger, accélération très considérable de la respiration, enfin convulsions, phénomènes de paralysie, dyspnée et mort (Harnack).

L'action de l'apomorphine sur les organes et fonctions en particulier est donc la suivante, d'après les observateurs ci-dessus mentionnés :

Cerveau et moelle épinière. — Les organes centraux de la sensibilité sont excités chez les grenouilles, les lapins et les chats; ce fait n'a pas été positivement établi pour les chiens et les cobayes. Chez les grenouilles et les lapins, les centres des mouvements volontaires sont extrêmemnnt excités; ils sont ensuite paralysés chez les grenouilles et, vraisemblablement aussi, chez l'homme et les chiens. Chez les lapins et chez les chiens, le centre respiratoire est fortement excité; il se paralyse finalement chez les lapins; chez le chien, il n'a pu se paralyser, même sous l'influence d'une dose de 60 centigrammes. De petites doses d'apomorphine excitent le centre vomitif; il est vraisemblable que des doses élevées le paralysent.

Cet alcaloïde ne paralyse pas les *nerfs périphériques*. Il excite les nerfs accélérateurs du cœur; de là l'accélération du pouls, la pression sanguine restant la même.

Les *muscles striés*, de même que le muscle cardiaque, se paralysent positivement, chez la grenouille, sans être pris de rigidité; ce fait se produit-il aussi chez les mammifères et chez l'homme? On ne le sait pas avec certitude.

La *température* tombe peu à peu.

Emploi thérapeutique. — Jusqu'ici l'apomorphine n'a été prescrite que comme *vomitif*. Elle présente plusieurs avantages sur les substances vomitives habituellement employées (tartre stibié, ipécacuanha, sulfate de cuivre, sulfate de zinc); voici quels sont ces avantages : Premièrement, ses effets sont certains. En second lieu, elle peut être administrée hypodermiquement, et nous n'avons pas besoin de faire remarquer que cet avantage a une grande importance, puisqu'il permet de s'en servir dans certains cas (coma, affections mentales, etc.), dans lesquels l'administration d'un vomitif par la bouche serait impossible. Troisièmement, les phénomènes qui précèdent le vomissement par l'apomorphine sont de très courte durée, et, si l'alcaloïde est bien pur, ils sont à peu près nuls. Enfin, le vomissement par l'apomorphine se produit ordinairement sans être accompagné ni suivi de ces troubles si désagréables, et parfois même dangereux, auxquels donnent lieu les autres vomitifs.

Doses. — Pour produire des effets émétiques, il faut de 0,005 à 0,01 d'apomorphine, administrés par la voie stomacale ou par la voie sous-cutanée. — L'apomorphine en solution n'a qu'une faible stabilité; Blaser prétend qu'une solution de chlorhydrate d'apomorphine dans du sirop simple, conservée à l'abri de l'air, peut rester pendant plusieurs semaines sans subir aucune altération.

§ 6. — Alcaloïdes de la belladone, du datura stramonium et de la jusquiame.

Les alcaloïdes de la belladone (*atropine, belladonine*), du datura stramonium (*daturine*) et de la jusquiame (*hyoscyamine, sikéranine*) ont entre

eux des relations très intimes, tant au point de vue de leur constitution chimique qu'à celui de leurs effets physiologiques sur la pupille, le cœur et les glandes salivaires; aussi a-t-on été jusqu'à les considérer comme entièrement identiques. Ils ont tous pour propriétés de dilater la pupille, de paralyser l'accommodation, ainsi que les appareils modérateurs cardiaques, les fibres modératrices splanchniques, les nerfs présidant à la sécrétion salivaire, etc.; il n'y a quelque différence qu'entre les doses auxquelles il faut les administrer pour produire ces effets. Nous n'étudierons donc avec détail que l'*atropine*, passant rapidement sur les autres alcaloïdes et laissant entièrement de côté la belladonine.

L'atropine, la belladonine et probablement aussi la daturine et l'hyoscyamine peuvent être considérées comme une *tropine*, dans laquelle un atome d'hydrogène a été remplacé par le radical d'un acide, l'*acide tropique*, pour l'atropine, l'*acide belladonique*, pour la belladonine, l'*acide daturique* (?), pour la daturine, l'acide *hyoscinique*, pour l'hyoscyamine.

Chose remarquable, l'atropine, même à doses élevées, est dépourvue de la propriété de faire dilater la pupille, et son action paralysante sur le pneumogastrique et la corde du tympan est extrêmement faible; elle ne devient apte à faire dilater la pupille et n'acquiert des propriétés paralysantes plus intenses sur le pneumogastrique et la corde, que lorsqu'un de ses atomes d'hydrogène a été remplacé par un des radicaux d'acides ci-dessus mentionnés, et, suivant que tel ou tel radical d'acide est entré dans sa composition, ses propriétés sont plus ou moins prononcées (Fraser, Hellmann, Buchheim, Fr. Eckhard).

D'après Fraser, l'addition d'un radical alcoolique ne fait pas perdre à l'atropine son action sur la pupille et sur le pneumogastrique, mais elle la prive de ses effets sur les autres organes.

C'est déjà, comme on le voit, un pas vers la connaissance des rapports entre la composition chimique des alcaloïdes et leurs effets physiologiques.

I. Atropine et belladone. — L'*atropine*, $C^{17}H^{23}NO^3$, existe dans toutes les parties de la belladone (*Atropa belladona*). Elle se présente sous la forme de prismes déliés, incolores, d'une saveur âcre et amère. Elle est soluble dans 58 parties d'eau bouillante et dans 300 parties d'eau froide; elle se dissout très facilement dans l'alcool. En solution, même quand elle est combinée avec un acide, elle se décompose facilement. Elle se décompose aussi par l'action de la chaleur.

Traitée par une solution de baryte, elle se dédouble en tropine et acide tropique :

$$\underbrace{C^{17}H^{23}NO^3}_{\text{Atropine.}} + H^2O = \underbrace{C^8H^{15}NO}_{\text{Tropine.}} + \underbrace{C^9H^{10}O^3}_{\text{Acide tropique.}}$$

On peut donc considérer l'atropine comme une tropine,

$$N\left\{\begin{array}{l} C^8H^{14}O \\ H \end{array}\right.$$

dont un atome d'hydrogène a été remplacé par le radical de l'acide tropique

$$N\left\{\begin{array}{l} C^8H^{14}O \\ C^9H^9O^2. \end{array}\right.$$