de vue de l'empoisonnement, la morphine et l'atropine, loin de se contre-balancer, ajoutent leurs effets ; ces expériences donnent ainsi complète satisfaction à celles que fit Bois (d'Aurillac) en 1865 (1). Voilà pour l'antagonisme toxique.

Quant à l'antagonisme thérapeutique il n'existe pas davantage, et, depuis longtemps déjà, on a montré les heureux

(1) Voici les conclusions de J. Hughes Bennet, basées sur quatre-vingt-une expériences faites sur des lapins et des chiens :

1° Le sulfate d'atropine est, au point de vue physiologique et dans certaines limites, l'antagoniste du méconate de morphine ;

2° Le méconate de morphine est nuisible après une forte dose de sulfate d'atropine ; car, dans ces cas, si l'on administrait la morphine, la mort arriverait plus rapidement que si une forte dose de l'une ou de l'autre de ces substances avait été donnée seule ;

3° Le méconate de morphine n'est pas l'antagoniste spécifique de l'action du sulfate d'atropine sur les nerfs vaso-moteurs du cœur ;

4° L'action favorable du sulfate d'atropine, après l'administration de fortes doses de méconate de morphine est probablement due à l'action que le sulfate d'atropine exerce sur les vaisseaux sanguins. Elle produit leur contraction et diminue ainsi le danger de mort causé par la congestion cérébrale et spinale, congestion qui survient, comme on sait, après l'introduction dans l'économie de doses toxiques de méconate de morphine. On peut, par conséquent, agir (jusqu'à un certain point que ces expériences n'indiquent pas, d'une manière précise) en stimulant l'action du cœur par le nerf sympathique, et en s'opposant à cette tendance à mourir, causée par le manque de respiration observé après les fortes doses de morphine.

D'après ces conclusions, on peut voir que l'opium n'est pas, comme on l'a cru longtemps, l'antagoniste de la belladone et celle-ci ne s'oppose que bien peu (*with in limited area*) à l'action nocive de l'opium administré à doses toxiques. En France, Gubler est le premier qui ait constaté ce fait ; les travaux anglais n'ont pu que confirmer ce qu'il enseignait déjà depuis plusieurs années (*Bull. de thérap.*, 1876, t. LXXXVIII ; — *Brit. Med. Journ.*, oct. et déc. 1874, janv. 1875).

De son côté, le docteur Heaton a publié, dans le *Medical Times* de 1875, l'observation d'un charretier, qui empoisonné par le laudanum, dut sa guérison à des injections d'atropine. Théoriquement le docteur Heaton conclut que l'opium n'a chance d'être l'antidote de la belladone qu'autant que celle-ci n'a pas été prise à doses massives. Il admet que le délire causé par la belladone peut être calmé par l'opium ; mais, si l'atropine a atteint la période de stupeur, les effets de l'opium s'ajouteront aux effets de la belladone, et ne feront qu'augmenter le coma.

Plantes médicales indigènes. — Becquerel, *Injections sous-cutanées d'atropine* (*Union méd.*, 1859). — Blondeau, *Arch. de méd.*, 1865. — Morris et Lee, *Arch. de méd.*, 1864. — Dodeuil, *Bull. de thérap.*

effets de l'association de ces deux médicaments. Gros (d'Alger) et de Fourcault, en France, Oliver (*a*), en Angleterre, ont fait voir combien il était avantageux, dans certains cas, de se servir en injections hypodermiques d'un mélange d'atropine et de morphine. J'use donc de ces deux alcaloïdes, et voici la formule que je vous conseille :

℞	Chlorhydrate de morphine.....	10 centigr.
	Sulfate neutre d'atropine.....	1 —
	Eau de laurier-cerise.....	20 grammes.

Un gramme de cette solution contient 1/2 centigramme de morphine et 1/2 milligramme d'atropine. Vous injecterez la totalité de la seringue et vous obtiendrez souvent, grâce à cette heureuse association, des résultats plus actifs que par la morphine employée seule, et cela chez les malades les plus susceptibles à cet alcaloïde.

Lorsque vous ne vous servirez pas de la morphine en injections sous-cutanées, usez des préparations opiacées à l'intérieur ; toutes pourront vous donner des résultats favorables : laudanum de Rousseau ou de Sydenham, sirop d'opium, etc. ; mais donnez surtout soit des pilules d'extrait thébaïque (1) de 1 à 5 centigrammes, soit les gouttes noires anglaises. Ce vinaigre d'opium, excellente préparation, sera

(1) Extrait thébaïque, extrait d'opium, extrait gommeux, extrait aqueux (Codex fr.) :

Opium de Smyrne coupé (*Papaver somniferum*).....	1 gr.
Eau distillée	12 —

S'administre en pilules 5 à 10 centigrammes, ou dans une potion ; en applications externes (emplâtres, pommades, glycérés).

L'extrait d'opium renferme de la morphine et de la codéine, à l'état de méconates ; mais il est privé en partie de la narcéine, méconine, narcotine, thébaïne et de la matière grasse et résineuse.

(*a*) Gros (C), *Alger médical*, 1875. — De Fourcauld, *Mouv. médical*, 1875. — Oliver, *The Practitioner*, 1876.

prescrit à la dose de 2, 3, 4 gouttes dans de l'eau sucrée ou de la tisane de valériane (1).

Ainsi donc, comme vous le voyez, contre la dyspnée et l'anémie cérébrale, vous pourrez vous servir de l'opium et en tirer d'excellents effets. Je ne connais à ce traitement qu'une seule contre-indication importante, mais elle est capitale : c'est l'altération des reins.

De l'élimination par les reins.

L'élimination des médicaments, comme je vous le démontrerai lorsque je vous parlerai des maladies des reins, joue un rôle considérable au point de vue de leur action thérapeutique et lorsque, par une circonstance ou par une autre, la voie rénale est fermée à cette élimination, on voit se produire, sous l'influence de très faible doses d'alcaloïdes introduites dans l'économie par la voie hypodermique, des accidents toxiques graves et même souvent promptement mortels. Bouchard a signalé ces faits l'un des premiers et, plus récemment, Chauvet les a rassemblés dans sa thèse inaugurale. C'est pour ne pas y avoir pris garde que certains médecins ont déterminé, chez les sujets atteints de la maladie de Bright, des accidents de la plus haute gravité en leur pratiquant des injections sous-cutanées de morphine.

Vous avez vu dernièrement, dans notre service, la pilocarpine produire les mêmes effets désastreux; vous vous rappelez ce malade, couché au n° 1 de la salle Saint-Lazare, et qui a présenté à l'autopsie cette lésion si rare et presque

(1) Gouttes noires anglaises (*Black drops*) :

Opium de Smyrne divisé...	100 gr.
Muscades gross. pulv. (*Myristica moscheta*).....	25 —
Safran incisé (*Crocus sativus*)	8 —
Sucre blanc.....	50 —
Vinaigre distillé.....	600 —

Après macération de quinze jours des substances dans le vinaigre, le liquide filtré est réduit par évaporation à 200 grammes.

Une goutte noire représente un quart de son poids d'extrait d'opium, elle correspond à deux gouttes de laudanum de Rousseau, et à quatre gouttes de laudanum de Sydenham.

unique d'endocardite végétante des valvules sigmoïdes de l'artère pulmonaire (1). C'était un albuminurique arrivé aux

(1) Voici l'observation de ce malade recueillie et rédigée par M. Paul Boncour, interne du service :

Observation. — *Albuminurie. — Troubles du côté du cœur. — Urémie. — Mort. — Autopsie. — Dégénérescence des reins (gros reins blancs). — Endocardite végétante des valvules sigmoïdes de l'artère pulmonaire.* — Le nommé C..., sculpteur, vingt et un ans, entre à l'hôpital Saint-Antoine, salle Saint-Lazare, n° 1 (service de M. Dujardin-Beaumetz), le 5 mai 1877, se plaignant de palpitations et de douleurs à la région précordiale.

Antécédents. — Sa mère est morte d'épuisement après avoir eu quinze enfants ; son père est encore bien portant. Il a un frère qui a vingt-neuf ans, et qui est malade de la poitrine; trois autres se portent bien.

Ce malade quoique n'ayant jamais fait aucune maladie dans son enfance, n'a jamais été très fort. Il était porté aux plaisirs sexuels, et assez souvent se livrait à des excès de boisson.

Début. — Il y a trois mois, un dimanche, après avoir fait un de ses excès habituels, en rentrant chez lui, il fut mouillé par une pluie torrentielle. Le lendemain il fut pris de céphalalgie, de vomissements et de fièvre. Malgré cela, il put continuer son travail les jours suivants, conservant cependant une céphalalgie constante et une courbature générale. Cet état dura trois jours, au bout desquels il fut pris de douleurs constrictives à la poitrine, de gêne respiratoire grande et de palpitations facilement augmentées. En même temps, la couleur rosée de sa figure, qu'il disait avoir, disparut rapidement pour faire part à une pâleur extrême.

Alors il vint à la consultation de Saint-Antoine, où on lui dit qu'il avait des palpitations pour lesquelles on lui donna un vésicatoire et de la teinture de digitale. Il éprouva un grand soulagement. Pendant une semaine il alla bien. Puis de nouveau, il fut repris de ses douleurs à la poitrine, et surtout du côté droit; en outre de la gêne pour respirer et de la fièvre.

Il revint de nouveau à la consultation, où on lui trouva un bruit de souffle au cœur. On lui donna du vin de quinquina, des pilules de Vallet et de la tisane de houblon. Aucun soulagement. Il s'amaigrit de plus en plus, s'affaiblit à tel point qu'il fut forcé de garder la chambre. Pendant quinze jours il resta dans cet état; puis de l'œdème se montra à ses jambes. Enfin, le 5 mai, il entra à l'hôpital.

État actuel. — Ce jeune homme, presque imberbe, paraît un enfant par la figure; il est d'une pâleur extrême, et un peu bouffi, surtout au niveau des paupières. On constate un peu d'œdème des bourses et des extrémités inférieures. La faiblesse est très grande; la marche impossible.

Appétit nul; assez souvent vomissements alimentaires et diarrhée depuis trois jours. Il se plaint de bourdonnements d'oreille et de douleurs aux cuisses et aux mollets. La pointe du cœur bat dans le cinquième espace intercostal et sur la ligne mamelonnaire. La main, appliquée sur la région précordiale, perçoit les batte-

périodes ultimes de sa maladie; en présence de l'urémie dont il offrait tous les symptômes, en présence surtout

ments du cœur et en même temps du frémissement vibratoire. Des battements sont très visibles à la fossette sus-sternale et au niveau des artères du cou.

A l'auscultation, on constate que les bruits du cœur sont soufflants; mais il est assez difficile de dire à quel temps correspond le souffle le plus fort. Cependant il paraît être au premier temps à la base du cœur, s'étendant surtout à gauche du sternum, dans le troisième espace intercostal; pas de souffle à la pointe du cœur.

Ce qu'il faut noter avec soin, c'est qu'on entend dans les vaisseaux du cou les bruits du cœur, mais on ne perçoit plus les souffles.

Le pouls est fréquent sans être irrégulier.

L'auscultation des poumons ne présente rien de particulier.

Le foie déborde un peu les fausses côtes. La palpation du ventre est un peu douloureuse à l'ombilic et à l'hypogastre.

Les urines sont rares et rouges. Après les avoir filtrées, on constate qu'elles contiennent de l'albumine. Au microscope, on y découvre des globules rouges altérés.

A cause de l'état de faiblesse et d'anémie dans lequel se trouve le malade, on lui donne un traitement tonique : vin et extrait de quinquina.

8 mai. Le malade a vomi une partie de son repas. Il a de la diarrhée. Dans les vingt-quatre heures, il a rendu 1 litre d'urine. Sang et albumine.

9 mai. Urine 600 grammes. Sang et albumine. Il nous dit que les reins lui ont fait mal dès le début de sa maladie, et que son urine a présenté sa couleur actuelle.

On constate chez notre malade de la surdité, surtout à gauche.

10 mai. 450 grammes d'urine.

11 mai. 350 grammes d'urine à odeur ammoniacale.

13 mai. 420 grammes d'urine à odeur ammoniacale. Sang et albumine.

14 mai. 400 grammes d'urine.

15 mai. Il y a à peine 200 grammes d'urine. Le soir nous constatons chez notre malade une fièvre vive. La figure est rosée et animée.

16 mai. Ce matin il y a encore de la fièvre. La face est tuméfiée. Au niveau du nez, la peau est tendue, luisante et douloureuse à la pression. Sur les parties voisines on limite avec le doigt un bourrelet d'induration. Les ganglions sous-maxillaires sont engorgés et douloureux. Il y a de la gêne dans la déglutition. Nous constatons donc tous les signes de l'érysipèle, moins la rougeur, 123 grammes d'urine.

17 mai. Le malade est très oppressé et fatigué. Le pouls est petit, un peu inégal.

On constate de l'œdème sur le dos des mains.

Le malade n'a pas uriné depuis hier matin. La respiration a une odeur urineuse un peu ammoniacale. L'abdomen est douloureux, surtout à la région vésicale. Temp. axill. : 36°,7.

Pour exciter les sueurs on fait une injection sous-cutanée de 2 centigrammes de pilocarpine. Immédiatement après cette injection, le malade est pris d'un délire bruyant. La transpiration ne se produit pas; et la mort arrive à deux heures de l'après-midi.

Autopsie. — A l'ouverture de la cavité thoracique, on constate dans

de l'anurie dont il était atteint, nous avions pensé que la pilocarpine, en injections sous-cutanées, permettrait à l'urée de trouver une voie d'élimination par les sueurs abondantes que provoque ce médicament. Le résultat n'a pas répondu à notre attente, la sudation n'a pas eu lieu et le malade a succombé une heure après l'injection hypodermique. Ici encore le mauvais état des reins nous expliquait cette action toxique.

Ainsi donc, messieurs, examinez avec attention les urines

les deux plèvres une certaine quantité d'un liquide citrin et transparent.

Du côté gauche, un court pédicule formé par des adhérences, unit le poumon vers la partie moyenne aux parois du thorax.

Du côté droit, il y a aussi quelques petites adhérences.

Les poumons sont sains, mais très anémiés. Dans le poumon gauche, au-dessus, on trouve deux infarctus de couleur blanc grisâtre, l'un dur, l'autre en voie de ramollissement.

A l'ouverture du péricarde, il s'en écoule une certaine quantité d'un liquide citrin et transparent. Le cœur présente un volume à peu près normal. On ne trouve rien de particulier au niveau de l'orifice aortique et de l'orifice mitral. Les parois du ventricule gauche présentent un certain degré d'hypertrophie. Les deux cavités de ce côté sont absolument exsangues.

Au niveau de l'artère pulmonaire, nous trouvons une série de végétations dont les caractères sont les suivants :

Leur couleur est d'un blanc grisâtre: la surface granuleuse, et la consistance assez ferme; il y en a quatre. La première, grosse comme une petite noix, est située dans la cavité de l'artère pulmonaire, immédiatement au-dessus des valvules sigmoïdes; elle est si peu adhérente qu'à la moindre traction elle se détache; sa surface d'implantation est érodée. La paroi de l'artère pulmonaire, à ce niveau, paraît altérée dans toute son épaisseur. A la coupe on constate que cette végétation est ramollie à son centre.

Sur chacune des valvules de l'artère pulmonaire nous trouvons une végétation; leur volume varie de celui d'un haricot à celui d'une olive; elles sont très adhérentes et situées sur le bord libre des valvules.

La cavité ventriculaire droite semble dilatée outre mesure. Pas de sang dans les cavités de ce côté.

Les deux reins sont volumineux, d'une coloration blanc rosé et d'une consistance molle. La capsule se détache très facilement. A la coupe, on trouve la substance corticale anémiée, d'une coloration jaunâtre et hypertrophiée. A sa surface, on aperçoit une quantité de petites saillies formées par les glomérules de Malpighi. Les pyramides de Malpighi paraissent saines.

Le foie est volumineux et gras.

La rate est volumineuse et diffluente.

Les ganglions mésentériques sont pâles, mais légèrement augmentés de volume. On ne trouve pas d'ulcérations à la surface du tube digestif.

Le cerveau n'a pu être examiné

de vos malades et ne pratiquez les injections de morphine ou de tout autre alcaloïde que lorsque vous serez sûrs que les glandes rénales fonctionnent normalement et que le médicament trouvera une élimination rapide par cette voie.

Mais revenons au traitement des affections aortiques : je vous ai montré que, contre la dyspnée et l'anémie cérébrale les préparations opiacées pouvaient vous donner d'excellents résultats ; ce n'est pas tout, vous pourrez utiliser ces mêmes préparations contre l'une des complications les plus fréquentes et les plus pénibles des affections aortiques, je veux parler de l'angine de poitrine. Pour cela, pratiquez des injections de morphine au moment où le malade ressent les prodromes de son angine. Vous savez en effet, et vous l'avez déjà vu dans le service, que les malades atteints d'angine de poitrine ressentent toujours avant l'accès quelques prodromes : ainsi, chez un client de la ville, auquel je donnais mes soins avec Peter, la douleur commençait par la main gauche, arrivait à l'épaule, et enfin gagnait le cœur. Eh bien, si au moment où apparaissait la douleur de la main, nous pouvions faire une injection de morphine, l'accès avortait.

La médication opiacée peut donc rendre d'importants services dans le traitement des maladies aortiques et je ne vous trompais pas lorsque je donnais à l'opium le premier rang dans la thérapeutique de ces affections ; mais à côté des ces avantages, n'oubliez pas l'accoutumance qui survient lorsqu'on prolonge l'administration de l'opium ; aux doses d'abord raisonnables et qui amenaient les effets désirés, doivent succéder bientôt des doses toujours croissantes ; sur cette pente rapide, il est difficile de s'arrêter, et il arrive un moment où, même en administrant des quantités considérables de morphine, vous n'obtenez plus les résultats si favorables que les doses faibles vous procuraient facilement au début de la médication.

C'est là l'écueil et le danger et la médication opiacée. Soyez donc ménagers dans l'administration de ce médicament et, pour combattre les divers accidents que déterminent les lésions aortiques, usez des médications qui, sans être aussi héroïques dans leur action que l'opium et ses dérivés, peuvent vous rendre cependant de grands services en vous permettant surtout de suspendre, pendant quelque temps et sans trop d'inconvénient, les préparations opiacées. C'est à la description de ces médications que je consacrerai la prochaine leçon.