

déterminerait une anesthésie de la muqueuse bronchique, qui ferait disparaître la toux spasmodique qui la caractérise (Harley, Gibb, Kormann).

*Insomnie.* — Le bromure d'ammonium s'est montré efficace comme hypnotique dans l'insomnie résultant d'un état congestif du cerveau, en amenant une détente de la circulation (Chéron et Fauquez).

*Chorée.* — Ce médicament réussit surtout dans la chorée rhumatismale; le bromure de potassium est préférable dans la chorée médullaire (Chéron et Fauquez).

*Epilepsie.* — Le bromure d'ammonium paraît avoir la même valeur que le bromure de potassium, mais les cas dans lesquels on a employé ce sel sont trop peu nombreux pour qu'on puisse conclure avec certitude.

*Doses.* — Les doses doivent être deux fois moins fortes que celles de K Br; on donnera par exemple 2 à 5 grammes qu'on aura soin de fractionner. — 0<sup>gr</sup>,10 à 0<sup>gr</sup>,30 chez les enfants contre la coqueluche (Harley).

On associe souvent les bromures de potassium, de sodium et d'ammonium. L'*élixir polybromé* de Yvon est un mélange de ces trois bromures.

#### AUTRES BROMURES

*BROMURE DE STRONTIUM.* — Il peut suppléer avec succès le bromure de potassium (Féré). (Voir Sels de strontium. t. I, p. 680.)

*BROMURE DE LITHIUM.* — *Le bromure de lithium*, LiBr, se présente sous l'aspect d'un sel blanc cristallisable, très hygrométrique, soluble dans l'eau; il contient 92 pour 100 de brome. On lui attribue des propriétés hypnotiques et sédatives supérieures à celles de K Br. (Mitchell, Roubaud, E. Levy); il atténuerait considérablement la sensibilité réflexe.

Il ne modifie chez l'homme sain ni la quantité d'acide urique, ni celle de l'urée excrétée (Lévy). Mais les urines laisseraient moins facilement déposer leurs urates par le refroidissement (Gubler). Roubaud lui attribue des propriétés lithontriptiques que Gubler regarde comme douteuses.

Ce médicament est inusité. On l'avait cru théoriquement d'une efficacité particulière contre la goutte et la gravelle.

*Dose:* Rabuteau conseille de ne pas dépasser 50 centigrammes.

*BROMURE DE CALCIUM.* — *Le bromure de calcium*, CaBr<sup>2</sup>, est un sel blanc déliquescent, soluble dans l'eau et dans l'alcool. Il existe dans

les eaux de Kreuznach et de Saxon. C'est un sel peu stable qui se décompose facilement à l'air en donnant du brome libre.

Le bromure de calcium serait plus actif que celui de potassium (W. Hammond), et particulièrement utile dans le *delirium tremens*, ainsi que dans l'insomnie causée par l'excitation cérébrale de l'excès du travail intellectuel.

*Doses:* Ne pas dépasser 50 centigrammes; fractionner la dose (Rabuteau), en formulant un sirop contenant 20 centigrammes de substance active par cuillerée à bouche.

*Le BROMURE DE ZINC.* — Se présente sous forme de plaques blanches déliquescentes, très solubles dans l'eau, solubles dans l'alcool et dans l'éther. Ce médicament, étudié dans le traitement de l'épilepsie par Bourneville (*Progrès médical*, 1877, p. 623), est doué de quelque activité, mais il est notablement inférieur au bromure de potassium.

*Le BROMURE D'ARSENIC*, AsBr<sup>3</sup>, jouit d'une grande renommée en Allemagne et aux Etats-Unis. C'est un corps solide, cristallin, de couleur jaune pâle, très hygrométrique et se décomposant au contact de l'eau. On prépare une *liqueur de Clémence* analogue à la liqueur de Fowler; 5 à 20 gouttes.

*Le BROMURE DE NICKEL* et le *BROMURE D'OR* ont été préconisés dans l'épilepsie, le premier à la dose de 3 à 6 centigrammes, le second à celle de 8 à 12 milligrammes pour les adultes. A doses aussi faibles, il n'est pas possible qu'ils agissent comme bromures. Il en est de même des *BROMURES DE MERCURE* qui ne pourraient être efficaces que comme composés mercuriels. — *Le BROMURE DE BARYUM* est inusité aujourd'hui. — *Le BROMURE DE MAGNÉSIUM* qui existe dans l'eau de mer et dans diverses eaux minérales n'a pas été étudié.

#### Solanées vireuses

Les solanées vireuses usitées en médecine sont: la *belladone*, la *jusquiame*, la *stramoine* et le *tabac*. Les trois premières seules ont une action semblable et doivent être étudiées ici; le tabac au contraire, qui est un excitateur réflexe, a été étudié antérieurement.

#### \* BELLADONE ET ATROPINE

*La belladone*, *Atropa belladonna*, encore appelée morelle furieuse, belle-dame, est une plante vivace, très commune, de 50 centimètres à 1 m, 50 de hauteur, qui croît sur les sols calcaires et ombragés. Ses feuilles sont vert foncé, grandes, ovales et acuminées, d'une odeur vireuse, de saveur amère et nauséuse. Les *fleurs* longuement pédiculées et solitaires à l'aisselle des feuilles, ont une corolle tubuleuse, campanulée, de



accidents toxiques que déterminent les fortes doses, non mortelles, de belladone, et le retour parfait à la santé.

*Toxicité.* — On sait que la toxicité de la belladone est très variable de l'homme aux animaux et chez les divers êtres de la série animale. Les lapins peuvent se nourrir exclusivement de feuilles de belladone pendant des semaines sans accidents graves. On peut injecter sous la peau d'un lapin jusqu'à 0<sup>gr</sup>,25 à 0<sup>gr</sup>,50 d'atropine sans amener la mort ; il faudrait 1 gramme pour obtenir ce résultat. Les animaux non carnivores, le cobaye, l'âne, le cheval, la chèvre, le pigeon, les ruminants, partagent cette immunité à des degrés divers. Il en est de même du singe qui est d'une résistance extrême à l'atropine. Toutefois, à dose suffisante et en injection intra-veineuse, l'atropine est un poison pour la plupart des animaux.

Les carnivores sont très susceptibles à l'égard de la belladone.

Il suffit d'une dose de 0<sup>gr</sup>,005 pour produire des accidents graves chez l'homme. Une dose de 0<sup>gr</sup>,10 est considérée comme mortelle, si bien que, comme le font remarquer Nothnagel et Rossbach, en mangeant la chair d'un lapin qui se serait nourri de feuilles de belladone à l'action toxique desquelles il aurait parfaitement résisté, on pourrait être pris soi-même d'accidents fort graves et même mortels.

L'atropine est plus facilement supportée par les animaux jeunes que par les animaux âgés (Albertoni) ; les enfants présentent aussi une tolérance bien établie à l'égard de ce médicament (Fuller, J. Simon). (V. p. 618.)

On n'a expliqué jusqu'ici que par des hypothèses cette résistance variable des animaux à l'atropine. Ces hypothèses sont : 1° une élimination plus rapide chez les animaux réfractaires. Cette condition est prouvée par ce fait qu'on retrouve bientôt dans l'urine des lapins l'atropine injectée dans le tissu cellulaire, et par la disparition rapide chez ces animaux des phénomènes toxiques ; 2° une absorption plus lente ; 3° une transformation de l'atropine, sous l'influence de l'alcalinité du sang, en tropine et

acide tropique, substances peu actives. La rapidité de l'élimination semble être le facteur le plus important. Cependant, toutes choses égales d'ailleurs, certains animaux présentent une tolérance spéciale à l'égard de l'atropine.

*Empoisonnement par la belladone.* — Les symptômes de l'empoisonnement se manifestent très rapidement (cinq à dix minutes après l'ingestion), plus rapidement encore après une injection hypodermique d'atropine (deux à trois minutes), et instantanément chez les animaux après une injection intra-veineuse. Ils consistent, chez l'homme, en une chaleur et une sécheresse de la bouche et de la gorge ; la salive est supprimée, la soif ardente, la déglutition difficile ; il y a des nausées. Le visage est vultueux, les yeux deviennent proéminants et brillants, la conjonctive rougit ; les pupilles sont largement dilatées et insensibles à la lumière ; la vision est troublée ; les objets paraissent colorés ou vus comme à travers un brouillard ; on observe de la diplopie. La tête est douloureuse.

Le patient est en proie à une violente excitation qui se traduit par un délire bruyant, triste ou gai, avec impulsion à détruire ; par des vertiges, des hallucinations, des mouvements choréiformes, des tremblements, des spasmes cloniques des muscles de la face et des membres ; rarement des convulsions. La sensibilité est notablement diminuée. Plus tard, à l'excitation succède un état de *dépression*, avec diminution du pouvoir musculaire, marche hésitante et chancelante, puis assoupissement, évacuation involontaire de l'urine et des matières fécales, perte de la connaissance et de la sensibilité. La peau est sèche, chaude, quelquefois recouverte d'une éruption semblable à celle de la scarlatine.

La *respiration* est accélérée, courte, précipitée, haletante ; le pouls d'abord ralenti s'accélère ensuite pour redevenir à la fin faible, lent et irrégulier. Mort dans le coma.

À l'autopsie d'un sujet empoisonné par la belladone, on ne trouve aucune lésion caractéristique ; tout se borne à une hyperémie considérable des méninges céphalo-rachidiennes et de la substance corticale du cerveau, à la congestion des organes parenchymateux et des muqueuses, à la sécheresse de la gorge, et à quelques ulcérations ou quelques taches sphacéliques de l'estomac.

*Système nerveux.* — On vient de voir que les doses toxiques produisent, dans une première phase, de l'excitation, puis de la *dépression*. Nous ne reviendrons pas sur les phénomènes qui en résultent ; rappelons seulement qu'on observe, surtout pendant l'excitation, de la céphalalgie, du délire, des hallucinations, des troubles

de la vue, ensemble simulant une sorte d'ivresse, et pendant la dépression de la somnolence et du coma.

La belladone n'est pas hypnotique dans le sens qu'on attribue à ce mot ; elle ne produit le sommeil qu'à très haute dose, et alors ce sommeil est comateux, c'est-à-dire qu'il constitue un phénomène toxique.

La *sensibilité* est notablement diminuée, témoin ce soldat dont Rabuteau cite le cas, qui, ayant mangé des baies de belladone, prenait l'un de ses doigts pour une pipe et s'efforçait de l'allumer sans manifester aucune souffrance.

Les modifications de la *motricité* consistent, au début, en une tendance aux mouvements, une hâte et une brusquerie dans tous les actes ; puis se manifestent du tremblement et de la titubation, finalement de la paralysie.

A dose thérapeutique, on n'observe pas cette succession d'effets. Le plus souvent, les phénomènes psychiques sont nuls, et les premiers signes d'intoxication sont : la sécheresse de la bouche, la soif consécutive et la dilatation de la pupille qui est déjà un phénomène toxique. A un degré plus avancé, il se produit en même temps de la céphalalgie, des vertiges, des éblouissements, rarement de la photopsie (Gubler). Il est douteux que la sensibilité soit amoindrie, à moins qu'il ne s'agisse de très hautes doses ; toutefois, Gubler cite le cas d'un malade qui, deux heures après une injection sous-cutanée de plusieurs (?) milligrammes de sulfate d'atropine, ne pouvait plus boutonner ses habits, parce que *ses mains avaient perdu la faculté de sentir*.

*Quel est le mécanisme de la production des phénomènes toxiques ?* Nous verrons, à propos de la circulation, qu'ils ne sont pas soumis à des troubles circulatoires. Von Bezold avait admis que l'ivresse atropinique ne dépend pas d'une excitation cérébrale, mais de la paralysie des centres cérébraux modérateurs des impulsions motrices et passionnelles. Il est bien plus probable que l'atropine excite le cerveau et en accroît l'excitabilité (Albertoni). Cette excitation portant d'une façon particulière sur

la zone psycho-motrice, on s'explique que, chez certains épileptiques, la belladone puisse favoriser le développement ou l'augmentation du nombre des crises convulsives (Pierret)<sup>1</sup>.

Quant à l'action de l'atropine sur la *moelle épinière*, elle est diversement interprétée. Les uns, avec Brown-Séquard, admettent une diminution du pouvoir réflexe ; d'autres ont pensé qu'elle augmente la force excito-motrice de la moelle (Meuriot), parce que, dans l'intoxication, la moelle épinière répond vivement aux excitations périphériques. Nothnagel et Rossbach ont vu que, chez les animaux à sang chaud, l'atropine augmente primitivement, puis paralyse l'excitabilité réflexe ; les convulsions qu'on observe parfois à la période ultime de l'intoxication seraient des convulsions d'asphyxie, dues à l'accumulation de l'acide carbonique dans le sang. Chez les animaux à sang froid, la moelle et le cerveau sont paralysés dès le début. Au fond, comme le dit Gubler, les effets de l'atropine sur la moelle peuvent s'exprimer par les mots *énervation, asthénie, adynamie*.

*Nerfs périphériques et muscles. — Nerfs sensitifs.* — La belladone est souvent employée comme sédatif de la douleur ; peut-on la considérer, à dose thérapeutique, comme diminuant l'excitabilité des nerfs sensibles ? Cliniquement la réponse n'est pas douteuse, lorsque l'on peut agir, par contact direct, soit à l'aide d'injections hypodermiques, soit à l'aide d'applications de pommade belladonnée sur le siège de la douleur (fissure à l'anus, par exemple), soit, peut-être même, par le contact du médicament sur la muqueuse digestive. Il est moins sûr qu'elle agisse comme analgésique général : l'expérimentation ne semble pas favorable à cette propriété. Chez les animaux à sang froid, il faut de très hautes doses pour diminuer la sensibilité (V. Bezold et Bloebaum) ; chez le chien il se produit d'abord une augmentation de la sensibilité (V. Anrep). La majorité des cliniciens admettent l'action sédatif de

1. Pierret, *Soc. des sc. méd. de Lyon*, 1892.

la belladone sur la douleur, la toux, les vomissements, etc.

Chez les mammifères, l'atropine ne paralyse ni les nerfs moteurs ni les muscles; les uns et les autres restent excitables pendant toute la durée de l'intoxication (von Bezold). Chez une grenouille intoxiquée, au contraire, les nerfs moteurs répondent moins ou ne répondent plus aux excitations électriques. Les muscles sont encore excitables, mais ils cessent de l'être au contact d'une solution d'atropine.

A faible dose, l'atropine excite les fibres lisses; à haute dose, elle les paralyse (Rabuteau); *a fortiori*, le contact direct les paralyse-t-elle (Spielmann et Luchsinger).

*Action de l'atropine sur l'œil et sur la pupille.* — L'instillation de quelques gouttes d'une solution de sulfate d'atropine dans l'œil provoque aussitôt une pâleur marquée, transitoire si la dose est légère (Gubler); si la dose est forte, il se produit, au contraire, immédiatement de la rougeur de la conjonctive et du larmolement; puis, bientôt après, plus ou moins tôt suivant la dose, une dilatation de la pupille, parfois précédée, suivant Nothnagel et Rossbach, d'un resserrement, et une paralysie de l'accommodation.

Il suffit d'une quantité infinitésimale du médicament  $1/200.000$  de grain (Gubler),  $0^{\text{gr}},0001$ , et moins encore, pour provoquer ce résultat. La dilatation de la pupille ne se produit à la suite de la pénétration de l'atropine par les voies digestives ou par le tissu cellulaire que si la dose est considérable.

L'intensité et la durée de la dilatation pupillaire varient suivant la quantité de médicament qui agit. Avec une goutte d'une solution à  $1/1000$ , la dilatation est peu accusée et fugace; si la solution est au centième, la dilatation est plus prononcée et peut durer quarante-huit heures et au delà. Avec une forte dose, la mydriase est telle que l'iris, réduit à une ligne, semble avoir disparu; la dilatation peut alors durer six à huit jours et plus, jusqu'à deux, trois et même quatre semaines (Gubler). Ces données, exactes pour un œil sain, cessent de l'être

pour un œil malade. Dans ce cas, la dilatation exige l'emploi d'une dose plus forte d'atropine et dure moins longtemps. Consécutivement à la mydriase, les contours des objets paraissent vagues.

*La paralysie de l'accommodation* produit des effets variables, suivant l'état des milieux réfringents. Un œil emmétrope devient simplement presbyte; il voit les objets éloignés, mais cesse de voir à courte distance. Un œil myope conserve son *punctum remotum*; si la myopie est accentuée, la portée la plus éloignée restant la même, la faculté visuelle est peu altérée pour la vision de près. L'œil hypermétrope, au contraire, ne voit ni les objets éloignés ni les objets rapprochés.

A ces deux données, quelques-uns ajoutent que l'atropine détermine une diminution plus ou moins notable de l'impressionnabilité de la rétine pour la lumière (Gubler); les objets paraissent enveloppés d'une vapeur blanche (Grandi), ou teints de jaune, de rouge, de bleu, de vert (O. Gaubry).

Enfin, sous l'influence de l'atropine, la pression intra-oculaire paraît augmentée; quelques auteurs cependant la disent diminuée.

*A quoi est due la mydriase atropique?* — La réponse à cette question sera facilitée par l'examen des conditions physiologiques de la dilatation et du rétrécissement de la pupille.

1° L'iris est constitué par deux ordres de fibres musculaires; les unes circulaires, sont placées autour de l'ouverture pupillaire (sphincter pupillaire); les autres, rayonnantes ou radiées, niées par beaucoup d'auteurs, seraient à la périphérie. La contraction des premières rétrécit la pupille, celle des secondes l'élargirait;

2° De plus, l'iris présente un appareil vasculaire érectile, dont la tumescence rétrécit la pupille, tandis que l'effacement du calibre des vaisseaux la dilate; mais, en réalité, les phénomènes vasculaires et les phénomènes iriens sont indépendants les uns des autres (François-Franck), car l'excitation du sympathique produit la dilatation de la pupille, même chez un animal mort d'hémorragie.

3° D'autre part, il est un certain nombre d'influences nerveuses qui agissent directement sur les mouvements de l'iris; ce sont, entre autres :

## CONTRACTION PUPILLAIRE

Excitation du nerf optique.

Excitation du moteur oculaire commun.

Section du trijumeau.

Paralys. (ou section) du sympathique.

Paralysie des fibres vaso-motrices de l'iris.

## DILATATION PUPILLAIRE

Section du nerf optique.

Paralysie (ou section) du moteur oculaire commun.

Excitation du trijumeau.

Excitation du sympathique.

Excitation des nerfs vaso-moteurs de l'iris.

4° Enfin, la dilatation pupillaire peut être sous la dépendance des nerfs dilatateurs actifs (ceux qui produisent la dilatation par excitation), ou des centres nerveux dilatateurs. Parmi les fibres dilatatrices, les unes viennent de la moelle, les autres du cerveau. Les fibres cérébrales passent par les racines du trijumeau (Vulpian). Le ganglion de Gasser, qui reçoit les fibres dilatatrices médullaires et cérébrales, et la branche ophthalmique émanant de ce ganglion et contenant ces fibres réunies, envoient deux ou trois nerfs ciliaires irido-dilatateurs (chez le chien). L'excitation d'un seul de ces nerfs suffit pour produire une dilatation d'ensemble de la pupille.

Ces notions étant posées, on comprendra que les différentes parties que nous venons de signaler (muscles ciliaires, vaisseaux iriens, nerfs dilatateurs, origines de ces nerfs) aient pu être tour à tour invoquées comme causes de la mydriase atropique. On peut faire quatre hypothèses à cet égard (Gubler) : 1° L'atropine paralyse directement les fibres circulaires, ou convulse les fibres radiées de l'iris ; 2° elle paralyse les nerfs ciliaires ou les centres dont ils procèdent ; 3° elle galvanise les filets vaso-moteurs ou leurs origines centrales ; 4° elle stupéfie le nerf moteur oculaire commun, ou le nerf optique ; enfin, on pourrait admettre que l'atropine agit de plusieurs manières à la fois (Gubler), qu'elle excite le sympathique par exemple, en même temps qu'elle paralyse le moteur oculaire commun.

On peut éliminer de suite l'hypothèse d'une action centrale, parce que, dans l'instillation d'un seul œil, la dilatation est monoculaire. On peut éliminer d'ailleurs toute hypothèse d'une action extra-oculaire, car la dilatation se produit sur l'œil extirpé de la cavité oculaire (chez la grenouille).

Il s'agit donc d'une action très localisée qui consisterait pour Ruiter, Bezold, Nothnagel et Rossbach, etc., en

une paralysie des terminaisons du moteur oculaire commun dans l'iris lui-même. En effet, en portant une solution d'atropine sur un point très limité de l'iris, on obtient une dilatation partielle au niveau du point impressionné (Flemming). En outre, l'excitation du moteur oculaire commun ne provoque plus la contraction de la pupille lorsque celle-ci a subi la dilatation atropique maxima. On peut donc admettre, comme mécanisme de la dilatation atropique, une paralysie des terminaisons du moteur oculaire commun ; mais cette action n'est pas la seule en jeu. En effet, la section du moteur oculaire commun ne produit pas la dilatation maxima comme l'atropine. Le sympathique a une part d'action qui consisterait dans une excitation des terminaisons du sympathique dans le muscle dilatateur pupillaire (Cramer, Donders, Ruiter). Cette action du sympathique est démontrée par l'expérience suivante, de Ch. Laurent : si, chez un animal, on arrache le ganglion cervical supérieur d'un côté, puis, qu'on pratique une injection sous-cutanée d'atropine, la pupille ne se dilate nettement que du côté sain ; de l'autre côté, elle se dilate à peine. De même, Schur a montré que, chez un lapin atropinisé, la dilatation pupillaire subissait un rétrécissement notable à la suite de la section du sympathique cervical, ou de la destruction du ganglion cervical supérieur. Dans les mêmes conditions, la dilatation pupillaire n'augmente que par l'excitation du sympathique cervical.

La dilatation pupillaire se produirait donc par excitation du sympathique et par paralysie de l'oculo-moteur. Il y a évidemment une difficulté à admettre que la même substance paralyse les terminaisons d'un nerf, alors qu'elle excite celle d'un autre. S'il m'était permis de risquer une explication d'un fait qui a suscité tant d'hypothèses, je la chercherais dans cette observation que, l'excitation simultanée directe (expérimentale) des nerfs constricteurs et des nerfs dilatateurs pupillaires ne produit que la dilatation. Donc, au début, et par une dose faible, la dilatation pupillaire peut résulter primitivement

d'une excitation *simultanée* des nerfs sympathique et oculo-moteur. Plus tard, l'oculo-moteur se paralyse par épuisement et complète la dilatation.

Quant à la *paralysie de l'accommodation* qui suit la dilatation pupillaire, elle est due à une paralysie des rameaux ciliaires de l'oculo-moteur (Nothnagel et Rossbach).

*Circulation.* — La belladone produit sur la circulation des effets différents suivant la dose employée et suivant la phase de l'observation :

1° Sous l'influence de *faibles doses*, ou au début de l'action de doses élevées, on observe un léger ralentissement de la circulation, dont la durée n'excède pas huit à dix minutes, et qui est d'autant plus court que les doses sont plus fortes (Schroff, Lichtenfels, Frölich). A cette période de ralentissement succède une *accélération* des battements du cœur. La tension sanguine est augmentée (A. Bordier).

Le ralentissement résulte, pour Nothnagel et Rossbach, d'une excitation produite primitivement par l'atropine sur le centre cérébral du pneumo-gastrique, et sur les appareils modérateurs intra-cardiaques. Pour Gubler, il s'agit d'une action tonique vaso-motrice d'une petite quantité d'atropine diffusée dans l'organisme. Ce ralentissement *peut manquer*; dans ce cas, on observe d'emblée une accélération des battements du cœur avec augmentation de la pression sanguine (v. Besold, Blöbaum, Meuriot). Quand il existe, ce ralentissement est toujours *momentané*, et suivi, quelle que soit la dose, d'une accélération subite du pouls qui peut s'élever à 80, 100, 120, 140 battements et plus. Cette accélération ressemble exactement à celle qui résulte de la section des pneumo-gastriques à la région cervicale. Si la dose n'a pas dépassé 1 milligramme, le pouls garde sa force; la pression sanguine reste élevée. L'accélération du cœur est attribuée par la majorité des auteurs à une paralysie des terminaisons intra-cardiaques du pneumogastrique (v. Besold, Blöbaum). L'élévation de la pression sanguine résulte d'une irritation du centre vaso-moteur, et d'un rétrécis-

sement consécutif des artérioles périphériques, sur lequel nous reviendrons.

Si la dose a été faible ou moyenne, l'accélération des battements cardiaques ne dure que six à huit heures.

Si la dose a été plus élevée, à la contraction des capillaires succède leur relâchement plus ou moins général, qui accompagne, pendant quelque temps, la précipitation des contractions cardiaques, et d'où résulte un *abaissement* de la tension artérielle. Enfin, si la dose est toxique, à l'accélération des pulsations succède un ralentissement progressif qui est la conséquence de la paralysie des ganglions automoteurs du cœur (Nothnagel et Rossbach). La pression sanguine s'abaisse de plus en plus et finalement le cœur s'arrête en diastole.

L'action de l'atropine sur les *vaisseaux* consiste, en premier lieu, en un rétrécissement des artérioles, qui accompagne l'accélération de la circulation; puis, si la dose est suffisante, on observe une stase sanguine qui débute par les capillaires, continue dans les veines, et se manifeste secondairement dans les artérioles, de sorte que, en définitive, tous les vaisseaux de faible calibre sont hyperémisés (W. Jones, Brown-Sequard, Meuriot). C'est à ces phénomènes vasculaires que sont dus l'*érythème belladonné* et la rougeur scarlatiniforme, qu'on observe avec l'emploi de doses élevées de belladone. Cette rougeur débute par les muqueuses; elle peut ensuite se généraliser à la peau en commençant par la face et le cou, ce n'est qu'en dernier lieu qu'elle s'étend au tronc, et seulement dans les cas d'empoisonnement. Elle épargne toujours les membres.

L'atropine empêche les mouvements amiboïdes des leucocytes et arrête la diapédèse (Zeller).

*Respiration.* — La respiration suit les phases des troubles circulatoires (Gubler). Elle est d'abord un peu ralentie suivant Nothnagel et Rossbach, parce que l'atropine circulant dans le poumon, diminue l'excitabilité des terminaisons pulmonaires du pneumogastrique. Ce ralentissement primitif, nié par quelques auteurs (Rabu-