

bromure, mais comme sel ammoniacal. On ne l'a guère employé jusqu'ici que dans l'épilepsie et dans la *coqueluche*. Les doses en sont de 2 à 5 grammes chez l'adulte, dans l'épilepsie; Harley l'a prescrit chez les enfants, contre la *coqueluche*, aux doses de 10 à 30 centigrammes.

II. — SOLANÉES VIREUSES.

Le groupe pharmacologique des Solanées vireuses est représenté essentiellement par la *belladone*, la *stramoine*, la *jusquiame*, la *nicotiane* ou *tabac*. On y ajoute également la *mandragore*, la *morelle* et quelques autres végétaux de la famille des Solanées. Mais nous n'avons à nous occuper que des quatre premières espèces. En effet, la mandragore (*Atropa mandragora*), moins active que la belladone, est abandonnée aujourd'hui, et la morelle (*Solanum nigrum*) ne sert guère aujourd'hui qu'à préparer parfois des lotions, des cataplasmes calmants. La *solanine* qu'elle contient n'agit pas sur la pupille. La douce-amère (*Solanum dulcamara*) est employée parfois comme sudorifique.

Historique. — La belladone paraît avoir été employée dès l'antiquité la plus reculée. Les Syriens s'en seraient servis, dit-on, pour chasser les idées tristes; les Égyptiens pour procurer le sommeil; les Grecs et les Romains, dans le but de guérir les affections cancéreuses, ou plutôt de calmer les douleurs qu'elles déterminent. Au moyen âge, elle fut employée par les magiciens et les empoisonneurs. Elle entra également dans la composition de certains cosmétiques que les charlatans vendaient aux dames italiennes, d'où le nom de *bella dona Italiæ ac Venetiæ* qui lui fut appliqué. Un peu plus tard, au xvi^e siècle, le suc paraît en avoir été mélangé avec ceux de morelle, de jusquiame, de ciguë, de laitue vireuse et d'opium, pour obtenir des préparations anesthésiques (page 544).

A cette même époque et au xvii^e siècle, la littérature médicale fut remplie de faits relatifs aux prétendues propriétés anticancéreuses et antiépileptiques de la belladone. Mais, vers la fin du siècle dernier, et surtout au commencement de celui-ci, commença pour cette plante et pour les autres Solanées vireuses, comme pour un grand nombre d'autres substances, une ère véritablement scientifique.

En effet, Van Swieten (1) reconnut la propriété merveilleuse que possède la belladone de dilater la pupille; puis Marchan (2), médecin à

(1) *Commentaria in Boerhaavii aphorismos*, 1770.

(2) *Observations sur un nouveau moyen de prévenir et d'éviter l'aveuglement qui a pour cause la cataracte*. Nîmes, 1784.

Nîmes (1784), appela l'attention sur les applications de cette propriété en oculistique. Vers 1825, Brandes isola les principes actifs de la belladone, de la stramoine et de la jusquiame, lesquels avaient été entrevus par Runge au moins quinze ans auparavant (1), et leur donna les noms d'*atropine*, de *daturine*, d'*hyoscyamine*. Runge, Brandes, puis Geiger et Hess expérimentèrent ensuite les Solanées vireuses sur les animaux. Ils reconnurent, les premiers, ce fait curieux qui a été mis de nouveau en évidence par Bouchardat et Stuart Cooper (2), que l'*atropine* et la *belladone*, si actives chez l'homme, agissent peu chez divers animaux qui peuvent être nourris exclusivement de feuilles de belladone sans en éprouver aucun inconvénient. Puis vinrent les recherches d'un grand nombre de médecins et physiologistes, parmi lesquels il convient de citer, au sujet de la belladone, Wharton Jones (3), Schroff (4), Botkin (de Saint-Petersbourg) (5), Cl. Bernard (6), Wertheim (7), Lematre (8), Schiff (9), Bezold et Blœbaum (10), Trasbot (11), Meuriot (12); puis, au sujet de la stramoine ou datura et de la jusquiame, la plupart des expérimentateurs précités auxquels il faut joindre E. Clin (13), qui a étudié l'*hyoscyamine*, Ch. Laurent (14), qui a expérimenté, non-seulement avec ce principe, mais avec l'alcaloïde du datura.

(1) Runge, *Dissertatio de novo methodo veneficium belladonæ, daturæ, nec non hyoscyami explorandi*. Iéna, 1810.

(2) *Recherches optiques, physiologiques et thérapeutiques sur l'atropine*. (Gaz. méd. de Paris, 1848.)

(3) *Clinical lectures on the uses and action of belladonna in the pupil*. (Med. Times, 1857, I, p. 27.)

(4) *Lehrbuch der Pharmacologie*. Wien.

(5) *Ueber die physiologische Wirkung des schwefelsauren Atropin's*. (Virchow's Archiv, 1862, Bd. 24, S. 83.)

(6) *Action toxique de l'atropine*. (Société de biologie, 1849, p. 7.)

(7) *Ueber Nicotin, Coniin, Atropin und Daturin*. (Wiener Zeitschrift, t. VII, 1851.)

(8) *Recherches expérimentales et cliniques sur les alcaloïdes de la famille des Solanées*. (Comptes rendus de l'Acad. des sc., 1865, et Arch. gén. de méd., 1865.)

(9) *Lezioni di fisiologia sperimentale sul sistema nervoso encephalico*. Florence, 1866.

(10) *Ueber die physiologischen Wirkungen des schwefelsauren Atropin's*. Leipzig, 1867.

(11) *Recherches expérimentales et cliniques sur l'action de la belladone, de la stramoine, de la jusquiame*. (Recueil de méd. vétér., 1867.)

(12) *De la méthode physiologique en thérapeutique et de ses applications à l'étude de la belladone*, thèse de Paris, 1868.

(13) *De l'hyoscyamine*, thèse de Pharmacie, Paris, 1868.

(14) *De l'hyoscyamine et de la daturine*, thèse de Paris, 1868.

I. — BELLADONE ET ATROPINE.

La *Belladone* (*Atropa belladonna*) est une plante vivace qui croit communément sur les sols montueux et ombragés, et atteint une hauteur de 50 centimètres à un mètre et demi. Les feuilles en sont grandes, ovales et acuminées. Les fleurs ont une corolle tubuleuse campanulée, de couleur pourpre violacée. Elles sont longuement pédiculées et solitaires à l'aisselle des feuilles. A ces fleurs succèdent des fruits qui sont des baies arrondies, légèrement aplaties, de couleur verte d'abord comme celles des baies de la pomme de terre, devenant rougeâtres ensuite, et même noirâtres lorsque la maturité en est complète. La saveur de ces baies est sucrée et douceâtre.



FIG. 12. — Belladone (*Atropa belladonna*).

Toutes les parties de la plante sont toxiques; mais on sait depuis longtemps que la racine est deux fois plus active que les feuilles. Schrott nous a appris, en outre, que l'activité des racines, aussi bien que celle des feuilles, est variable suivant la saison, ou mieux suivant la période de la végétation. Ainsi, en juillet, lorsque cette plante porte déjà des fruits, elle est plus toxique, même du double, qu'en mars ou en octobre, ou à toute autre époque. Enfin j'ajouterai que, d'après

Millet et Léon Marchand, la plante cultivée est moins toxique que la plante sauvage.

L'*atropine*, principe auquel est due l'activité de la belladone, est un alcaloïde ($C^{17}H^{23}AzO^3$) cristallisant en aiguilles incolores, d'une saveur âcre et amère, peu soluble dans l'eau et très-soluble dans l'alcool et dans l'éther. Elle donne des sels dont le sulfate est le plus usité. La solution de 1 partie de ce dernier dans 4000 parties d'eau est encore amère et nauséuse.

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE DE LA BELLADONE ET DE L'ATROPINE.

Absorption et élimination. — La science n'est pas encore fixée sur ce sujet. La question mériterait cependant d'être étudiée avec soin, non-seulement chez l'homme, mais chez divers êtres de la série animale. Elle nous fournirait sans doute des éléments pour l'explication de cette immunité remarquable que divers animaux, notamment les rongeurs, présentent vis-à-vis de la belladone ingérée dans l'estomac, immunité qui est telle qu'on peut injecter sous la peau chez un cochon d'Inde, chez un lapin, jusqu'à 25 et 50 centigrammes de sulfate d'atropine sans amener la mort (1). Il suffira d'énoncer ici ce fait qui est l'un des plus étonnants qui se présente dans l'étude de la toxicologie, puis de dire que, néanmoins, l'atropine est un poison pour tous les êtres, mais à des degrés variables, lorsqu'on l'injecte dans le tissu cellulaire sous-cutané; il suffira également de rappeler qu'on a cherché à expliquer l'immunité de la belladone par l'élimination rapide de son principe toxique chez les êtres qui peuvent en prendre impunément. On a admis que l'atropine s'absorbait lentement lorsqu'elle était ingérée dans l'estomac, parce que les effets toxiques s'en manifestent assez tardivement, et plus tardivement encore après l'ingestion des feuilles ou des baies de belladone. Quant à la rapidité de son élimination, elle est démontrée par ce fait qu'on retrouve bientôt dans l'urine l'atropine injectée dans le tissu cellulaire sous-cutané chez les lapins. Mais elle ne saurait tout expliquer, car, d'autre part, la facilité de l'élimination de cette substance chez les carnassiers, et même chez l'homme, se trouve appuyée par cet autre fait que les phénomènes graves produits par la belladone, ou par l'atropine, disparaissent assez rapidement. Ainsi, comme l'ont constaté Meuriot et divers observateurs, après avoir administré à des chiens ou à des chats l'atropine à des doses fortes, mais incapables de donner la mort, il arrive souvent de retrouver, le lendemain

(1) *Union médicale*, 30 décembre 1873.

d'une expérience, dans une santé parfaite, ces animaux qui, la veille étaient en proie à des symptômes fort graves.

Effets sur le tube digestif. — Prise par l'homme à des doses faibles : par exemple, l'atropine aux doses de 2 à 3 milligrammes, les baies de belladone, au nombre de une à six, ces substances ne produisent pas de vomissements, si ce n'est dans des cas excessivement rares. Des doses plus fortes déterminent fréquemment ces symptômes; mais il arrive aussi que les personnes qui ont ingéré ces agents toxiques n'éprouvent aucun effet vomitif. Chez les chats et les chiens, qui vomissent avec la plus grande facilité, les Solanées vireuses sont presque toujours rendues peu après leur ingestion. Tous les physiologistes savent qu'on n'observe pas cet accident chez les lapins et les chevaux qui ne vomissent jamais.

Bientôt après, il survient à la bouche, à la gorge, une sensation de sécheresse qui est si considérable, lorsque les doses sont un peu fortes, que les parois buccales et gutturales semblent adhérer entre elles, et que la déglutition est impossible. En même temps, les muqueuses de ces parois, ainsi que celles des fosses nasales et des yeux, se dessèchent et rougissent. Cette rougeur remarquable qu'on peut observer aussi sur les téguments externes, et qu'on a comparée à celle de la scarlatine, tient à un trouble de la circulation que nous chercherons à expliquer bientôt.

Tandis que les muqueuses accessibles à la vue se dessèchent, la muqueuse intestinale semblerait s'humecter, car la belladone produit, aux doses physiologiques, de la diarrhée, et, aux doses toxiques, des selles qui contribuent à jeter les patients dans une prostration considérable augmentée d'ailleurs par l'affaiblissement musculaire que la belladone et l'atropine ont qualité de déterminer. Est-ce à dire que l'hypersécrétion intestinale soit notablement accrue? Nullement. Il se produit alors une diarrhée consistant en l'expulsion des matériaux contenus dans l'intestin qui se contracte anormalement par suite de l'action que l'atropine exerce sur les fibres lisses. On sait en effet que, dans l'intestin grêle, et même dans les premières portions du gros intestin, les matières sont naturellement fluides. La belladone agit alors comme la strychnine; elle chasse ces matières. La diarrhée qu'elle détermine est de celles qui fatiguent extrêmement, parce qu'elle consiste dans la déperdition de matériaux nutritifs qui n'ont pu être utilisés à cause de leur expulsion rapide.

Effets sur la pupille. — De même que la contraction extraordinaire de la pupille sous l'influence de la fève du Calabar est l'un des sym-

ptômes les plus étonnants qui soient produits par ce médicament, de même la dilatation non moins extraordinaire de cet orifice sous l'influence de l'atropine est l'un des effets qui, depuis Van Swieten, ont le plus frappé l'attention.

D'après Schroff, chez l'homme, l'instillation dans l'œil d'une goutte d'une solution alcoolique d'atropine, contenant seulement un trentième de milligramme de cet alcaloïde, ne détermine d'abord qu'une sensation d'ardeur passagère sans aucune injection des vaisseaux de la conjonctive; puis, au bout de vingt à vingt-cinq minutes, la pupille se dilate brusquement, de manière à acquérir bientôt un diamètre double; et, au bout de quarante minutes, il ne reste plus de l'iris qu'une très-mince couronne. Le lendemain, la pupille est encore élargie du triple; après un jour et demi, elle l'est d'une fois et demie; enfin, après deux jours, la dilatation en est encore manifeste. La vision à proximité est presque impossible; l'accommodation se trouve même gênée pendant quatre à cinq jours, de sorte que la lecture est pénible; mais il ne se produit pas de presbyopie. L'œil devient très-sensible à la lumière; la fixation d'un objet brillant peut même déterminer de l'éternement par action réflexe, à moins, comme on l'a dit, que cet effet ne soit dû à la pénétration dans le canal nasal d'une petite quantité d'atropine s'éliminant par les larmes. Les mêmes effets se produisent, mais plus rapidement, après l'instillation d'une dose moins faible d'atropine, par exemple d'une goutte d'eau distillée contenant un quart de milligramme du sulfate de cette base.

Dans ces expériences, l'œil qui a reçu l'atropine est le seul dont la pupille se dilate; l'autre reste à l'état normal. Ce fait est important à noter, car il exclut la nécessité d'invoquer une influence cérébrale.

Il ne s'agit donc ici que d'une influence locale, sans retentissement sur l'organisme.

Après l'administration de la belladone ou de l'atropine à l'intérieur, la dilatation de la pupille ne se manifeste que lorsque les doses ingérées sont suffisantes, par exemple lorsqu'elles sont supérieures au moins à 3 milligrammes; la dilatation est, en outre, plus tardive. Elle fait alors partie d'autres effets que nous allons signaler et que nous chercherons à expliquer ensuite par les actions primitives que la belladone exerce sur les systèmes nerveux et musculaires.

Action sur la circulation et la respiration. — Schroff, se basant sur près de 1200 observations du pouls chez des sujets ayant pris de l'atropine, a avancé que cette substance déterminait, *au début*, un léger ralentissement de la circulation. Mais bientôt, par exemple au bout de huit à dix minutes après l'injection sous-cutanée de 1 à 2 milligrammes

d'atropine et, en général, après un temps *d'autant plus court que les doses sont plus fortes*, on observe une accélération des battements cardiaques. Cette accélération est si remarquable et si constante, qu'elle a attiré l'attention de tous les expérimentateurs, d'abord de Bouchardat et Stuart Cooper, puis de Hunter, Eulenburg, Erlennmeyer, Meuriot, Thomas Fraser.

En même temps que les battements du cœur sont plus rapides, la pression artérielle augmente, comme l'ont démontré les expériences de Bezold, de Blæbaum, de Meuriot, ainsi que les observations cliniques recueillies par ce dernier à l'aide du sphygmographe de Marey.

Lorsque l'atropine ou la belladone ont été administrées aux doses physiologiques ou thérapeutiques, la circulation et la pression artérielle reviennent peu à peu à l'état normal, en un jour ou deux par exemple. Mais, lorsque les doses ont été trop fortes, à l'accélération des battements cardiaques et à l'augmentation de la pression sanguine succèdent des phénomènes opposés, c'est-à-dire un ralentissement considérable de la circulation et une diminution notable de la tension du sang dans les vaisseaux. Ces phénomènes d'ordre toxique, intermédiaires entre la manifestation de ceux qui sont d'un ordre physiologique et le retour à l'état normal, éloignent d'autant plus l'arrivée de ce dernier qu'ils ont été eux-mêmes plus intenses.

L'augmentation et, plus tard, la diminution de la pression sanguine sont liées à des modifications de la capacité du système circulatoire. En effet il se passe, du côté des vaisseaux artériels et veineux de petit calibre et du côté des capillaires, des phénomènes remarquables, dont G. Sée a si exagéré l'importance qu'il a fait de la belladone un *médicament vasculaire*. Voyons en quoi ces phénomènes consistent.

Lorsqu'on examine, sous le microscope, la membrane interdigitale d'une grenouille, soit qu'on ait appliqué directement sur cette membrane une solution de sulfate d'atropine, soit qu'on ait fait pénétrer chez l'animal le poison par un point quelconque proche ou éloigné du point en observation, on remarque une accélération instantanée et considérable du courant sanguin, accélération qui peut persister longtemps, trois heures, quatre heures par exemple, lors même que la dose employée est faible. Dès le début, avec le micromètre, on constate que le calibre des artérioles diminue parfois du tiers, ou même de la moitié, mais qu'il ne s'efface jamais complètement. Cette diminution du calibre des artérioles coïncide toujours avec l'accélération de la circulation. En même temps, la patte de la grenouille s'injecte; mais ce résultat est surtout évident lorsqu'on augmente les doses. Les capillaires se dilatent; de nouveaux vaisseaux de cet ordre deviennent visibles là où l'on n'en voyait pas; la circulation s'entrave dans ces vaisseaux, le sang

éprouve des oscillations dans les capillaires dilatés, les globules s'accumulent et finissent par rester en repos. La stase commence toujours à s'établir dans les capillaires et dans les veinules, puis, secondairement, le sang s'arrête dans les artérioles qui se dilatent à leur tour sous l'influence des globules sanguins qui s'y accumulent. Ainsi, à une augmentation de la circulation dans les capillaires succède une hypérémie active.

Ces faits, observés d'abord par Wharton Jones, puis confirmés par Brown-Séguard qui a vu diminuer le calibre des vaisseaux sanguins de la pie-mère médullaire chez des chiens qui avaient pris de fortes doses de belladone, par Meuriot qui a constaté les mêmes phénomènes, non-seulement sur la membrane interdigitale de la grenouille, mais sur le mésentère et sur la muqueuse intestinale du rat, sur les oreilles du lapin, doivent être considérés désormais comme exacts et ne sauraient être infirmés par les assertions de Bezold. Cependant ce dernier expérimentateur s'est trouvé dans le vrai, lorsqu'il s'agissait de doses toxiques administrées depuis quelque temps, car les artérioles se dilatent alors après leur contraction antérieure comme il vient d'être dit; mais il était dans l'erreur quand il s'agissait de faibles doses, et son erreur provenait de ce qu'il avait appliqué la substance active sur l'artère centrale de l'oreille du lapin. En effet, comme l'a fait remarquer Vulpian, toute excitation directe portée sur cette artère centrale, dont les contractions sont autonomes, produit toujours une diastole; l'atropine se comporte alors comme une substance quelconque dans cette circonstance.

En résumé: l'atropine détermine en premier lieu un rétrécissement des artérioles, une activité singulière de la circulation; puis, si la dose est suffisante, elle produit une stase sanguine qui s'établit d'abord dans les capillaires, dans les veinules, puis dans les artérioles, de sorte qu'on observe une hypérémie de tous les vaisseaux de faible calibre. Nous dirons plus loin que ces résultats dépendent d'une excitation, puis d'une paralysie des fibres lisses.

Ainsi se trouvent expliqués l'érythème belladonné, la rougeur scarlatineuse qu'on observe fréquemment après l'administration de l'atropine sur les muqueuses et, parfois, sur les téguments externes de la face et du tronc. La rougeur de la peau commence dans les parties les plus élevées et progresse en envahissant successivement le cou et le tronc. Elle coïncide souvent avec un gonflement du visage, avec une saillie des globes oculaires et une injection des conjonctives. Mais, comme le fait remarquer Meuriot, ces phénomènes ne sont remarquables que dans les cas d'empoisonnement; à dose thérapeutique, on n'observe jamais qu'un érythème limité le plus souvent à la face et au cou, et encore cet éry-

thème est-il très-rare. Parfois on voit se produire autour de l'orbite, à la suite d'un usage prolongé de collyres à l'atropine, de véritables inflammations de la peau, de l'eczéma.

Du côté de la respiration, on ne constate jamais de ralentissement, mais on observe, soit une très-légère accélération, comme dans les expériences physiologiques et thérapeutiques faites chez l'homme, soit une accélération notable, du double même, chez les animaux auxquels on ne ménage pas les doses. Enfin, sous l'influence de quantités excessivement fortes d'atropine, de doses véritablement toxiques, il se produit un ralentissement des mouvements respiratoires qui prennent alors un caractère abdominal cadencé, analogue à celui qu'on observe après la section des pneumogastriques.

Effets sur la température animale. — Ces effets, de même que ceux que nous venons de signaler du côté de la circulation et de la respiration, sont variables suivant les doses. Dès le début, alors qu'il existe un léger et passager ralentissement de la circulation qui a été signalé par Schroff, la température animale diminue, d'après cet expérimentateur et d'après Fröhlich et Lichtenfels. Mais bientôt elle s'élève en même temps que les battements cardiaques et les mouvements respiratoires deviennent plus fréquents. Chez l'homme, on n'a pas encore fait beaucoup d'observations précises à l'aide du thermomètre, et les variations ont été trouvées très-faibles à cause des faibles doses du médicament administré, mais la pratique a démontré que la peau était chaude et brûlante dans les cas où elle était le siège d'éruptions érythémateuses produites par la belladone ou l'atropine. Chez les animaux tels que le chien, on a trouvé jusqu'à 3 à 4 degrés en plus (Duméril, Demarquay et Leconte, Schiff, Meuriot) lorsque les doses d'atropine étaient déjà élevées; mais, lorsque les doses sont toxiques, alors que la circulation se ralentit, que les mouvements respiratoires deviennent rares, que les veines dilatées sont gorgées de sang noir, que les conjonctives présentent une teinte bleuâtre, la température baisse d'une manière considérable. Les premiers observateurs que j'ai cités précédemment ont trouvé, dans ces cas, une diminution qui a été parfois de 3 degrés. Brown-Séquard a pensé que cet abaissement considérable de la température devenait l'une des causes de la mort.

L'augmentation de la chaleur animale sous l'influence de doses modérées d'atropine, puis la diminution de ce même élément, impliquent des variations correspondantes dans les phénomènes chimiques de la nutrition, c'est-à-dire une augmentation suivie d'une diminution de l'urée et de l'acide carbonique. Mais je ne sache pas qu'aucune expérience directe ait été faite à ce sujet.

Effets sur les sécrétions et les excrétions. — Déposée directement sur la muqueuse buccale, sur la conjonctive, la belladone produit de la salivation et du larmolement. Ce résultat n'est pas produit spécialement par la belladone, mais par toute substance étrangère, surtout lorsqu'elle est sapide et irritante. Ce n'est qu'une affaire de contact. Mais il en est autrement lorsque le principe actif de la belladone a été absorbé; on remarque alors la sécheresse de l'arrière-gorge sur laquelle nous avons déjà insisté, la dessiccation des muqueuses et l'aridité de la peau. Cet état correspond à la période de suractivité de la circulation et d'accroissement de température. Mais, lorsque les doses d'atropine ont été trop fortes, il survient des sueurs abondantes qui coïncident avec le ralentissement du pouls, avec la stase sanguine, la dilatation des capillaires, des veinules et des artérioles, avec la rougeur de certaines parties de la peau. Quant à la diarrhée, nous avons dit qu'elle était produite par l'excitation des fibres lisses de l'intestin qui se contracte, ce qui a lieu à doses faibles; mais, aux fortes doses, la diarrhée persiste et devient même plus abondante: il y a des évacuations alvines involontaires par suite du relâchement du sphincter anal. On sait que ce relâchement est produit également par la belladone appliquée localement.

L'excrétion urinaire est tantôt augmentée, tantôt diminuée. Elle est augmentée sous l'influence de doses physiologiques d'atropine, alors que la pression artérielle est accrue, comme sous l'influence de la digitale; elle est diminuée sous l'influence de doses trop fortes ou toxiques, alors que la pression du sang est moindre qu'à l'état normal. La belladone sera donc rappelée plus tard parmi les substances diurétiques, bien que nous ne l'employions pas dans le but d'activer l'excrétion urinaire. Mais, si on ne la prescrit pas comme diurétique, on peut l'administrer comme antisudorifique. Les doses en doivent alors être faibles, d'après ce qui a été dit.

Action sur les systèmes nerveux et musculaire. — Il importe maintenant de rattacher les effets physiologiques que nous venons de signaler à leur cause immédiate, c'est-à-dire aux actions que l'atropine exerce sur les éléments nerveux et sur les muscles, et qui font de cette substance un agent *névro-musculaire*.

Après l'ingestion d'une faible quantité d'atropine, de 5 milligrammes par exemple, ou après l'injection sous-cutanée d'une quantité encore moindre, soit de 1 à 2 milligrammes de cette substance, outre les symptômes déjà signalés, tels que l'accélération du pouls, la dilatation de la pupille, la rougeur et la sécheresse de la gorge, etc., on éprouve une sensation générale de chatouillement et de picotement, de la cé-

phalagie, puis un délire tantôt gai, tantôt stupide, tantôt furieux, des hallucinations; les mêmes objets sont vus revêtus de toutes les couleurs, surtout de rouge. Il n'y a pas en général de sommeil, si ce n'est après l'ingestion de doses toxiques, et alors le sommeil est comateux. Quand les sujets s'assoupissent, ils ont des rêves fantastiques, érotiques, accompagnés parfois de pollutions nocturnes. Les érections sont fréquentes. L'apparition de ces symptômes nous explique pourquoi les magiciens et les empoisonneurs employaient, dans la préparation de leurs philtres, les Solanées vireuses et surtout la belladone.

La sensibilité se trouve notablement diminuée. Témoin l'exemple de ce soldat qui, ayant mangé des baies de belladone, prenait l'un de ses doigts pour une pipe, et s'efforçait de l'allumer avec un brandon ardent sans manifester aucune souffrance. Toutefois une telle diminution de la sensibilité ne peut être constatée sous l'influence de doses physiologiques; nous ne constatons le plus souvent, comme nous le verrons plus loin dans les applications thérapeutiques de la belladone, qu'une analgésie locale obtenue d'une manière particulière.

Du côté de la motricité, on observe des phénomènes non moins curieux. Les sujets soumis à l'influence de l'atropine éprouvent une légère excitation avec tendance au mouvement, une ardeur à tout faire à la hâte et brusquement. Mais bientôt les jambes tremblent et fléchissent; la marche devient chancelante comme celle d'un homme en état d'ivresse; les membres semblent être atteints d'épuisement.

L'action exercée sur la motricité dépend d'une paralysie des nerfs moteurs et des muscles auxquels ils aboutissent. En effet, chez un animal empoisonné par l'atropine, chez une grenouille par exemple, dont le corps tout entier ou un membre seulement a été intoxiqué, les nerfs moteurs de ce membre répondent moins, ou ne répondent plus aux excitations électriques. Les muscles sont encore excitables; mais ils cessent de l'être lorsqu'on les plonge dans une solution d'atropine.

Ainsi, la belladone agit sur l'encéphale d'une manière évidente; elle agit sur la sensibilité qu'elle modère à faible dose et abolit à haute dose; elle agit également sur le système nerveux moteur et sur les muscles soumis à l'empire de la volonté. Mais, ce qui nous intéresse à un haut degré, ce sont les effets qu'elle exerce sur les fibres lisses et sur le sympathique.

Nous avons dit que les artérioles se contractent sous l'influence de la belladone administrée à dose physiologique, et que la contraction en est suivie d'une dilatation, lorsque la substance a été administrée à forte dose. Est-ce par une action exercée sur les fibres lisses seules ou sur le sympathique seul, ou sur les deux à la fois? L'étude de ce qui se passe du côté de l'iris peut servir à résoudre la question.

Si, à l'exemple de Ch. Laurent, on arrache, chez un animal, le ganglion cervical supérieur, du côté gauche par exemple, puis si l'on injecte, chez ce même animal, une faible quantité d'atropine retirée soit de la belladone, soit du datura, on voit l'iris du côté droit s'effacer, tandis que, du côté gauche, la pupille se dilate à peine. Il en est de même si, au lieu d'arracher le ganglion cervical supérieur, on coupe le filet sympathique qui unit ce ganglion au ganglion cervical inférieur. En galvanisant alors le nerf coupé, on produit la dilatation complète de ce même côté. On pourrait objecter que la dilatation de la pupille fût due à une paralysie du nerf de la 3^e paire qui anime les fibres circulaires de l'iris. Or, si l'on excite dans le crâne un nerf de la 3^e paire mis à nu chez un animal qui a reçu de l'atropine, on voit la contraction se produire, ce qui montre que l'atropine, à la dose employée que nous avons supposé être faible, n'exerce pas une action bien grande sur le nerf lui-même, puisque ce nerf conserve son excitabilité. Il résulte de ces faits, qu'à faible dose, l'atropine dilate la pupille en agissant pour ainsi dire exclusivement sur les fibres du sympathique qu'elle excite.

Mais, administrée à haute dose, l'atropine produit une dilatation de la pupille plus considérable encore et plus durable. On peut observer alors une dilatation qui persiste pendant plusieurs jours, même deux septénaires, comme lorsqu'on a instillé dans l'œil une solution d'atropine un peu concentrée (1). Dans ce cas, suivant une communication orale que m'a faite le professeur Dogiel, de l'Université de Kasan, la dilatation de la pupille serait produite par une paralysie des extrémités de la 3^e paire; les plaques motrices terminales seraient atteintes.

En résumé : à faible dose, la belladone et son alcaloïde excitent le grand sympathique et les fibres lisses : d'où la dilatation de la pupille, la contraction des artérioles, et, par suite, l'augmentation de la pression sanguine et quelques effets diurétiques; l'accroissement du nombre des pulsations cardiaques et des mouvements respiratoires; l'élévation de la température animale; dans les capillaires, un trouble de la circulation marqué parfois par la pâleur, mais, le plus souvent, par la rougeur scarlatiniforme, l'érythème belladoné, la sécheresse de la gorge; enfin, la diarrhée, par suite de la contraction des fibres de l'intestin. — A haute dose, le sympathique et les fibres lisses finissent par se paralyser : d'où la dilatation des artérioles et la diminution de la pression sanguine succédant à l'augmentation de cette même pression; l'anurie,

(1) J'ai vu, chez un chien, la pupille de l'un des yeux rester dilatée pendant douze jours, après avoir instillé dans cet œil quelques gouttes d'une solution d'atropine à 1/120^e. (*Union méd.*, 30 décembre 1873.)