

Mais s'il y a solidarité entre les deux ventricules, les oreillettes restent indépendantes et réagissent d'une façon irrégulière; elles battent encore quand les ventricules sont rigides.

La digitaline, agissant également sur la pointe du cœur, on est forcé d'admettre que c'est un vrai poison musculaire; elle produit sur le myocarde les mêmes effets que les excitations faradiques portées directement sur le muscle. Toutes les substances qui diminuent l'excitabilité muscu-

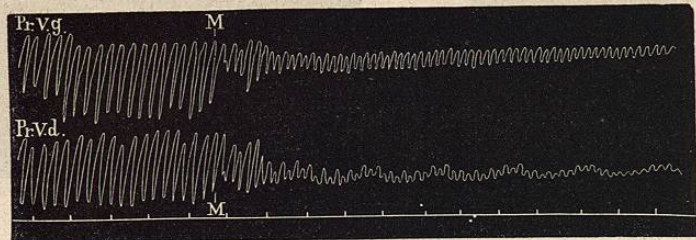


Fig. 49. — Synchronisme des accidents mortels dans les deux ventricules.
Pr. V. g., ventricule gauche. — Pr. V. d., ventricule droit. — M., mort subite.

laire, le chloral, la cocaïne, diminuent en même temps l'action de la digitaline; ce résultat est analogue à celui qu'on obtient en soumettant à des courants faradiques le cœur d'un animal profondément chloralisé: la résistance du muscle est beaucoup plus grande (Gley).

La digitaline n'est pas seulement un poison du cœur, elle agit sur les vaisseaux périphériques et, provoquant leur contraction, élève ainsi la pression sanguine. Cette action est accessoire et ne suffit nullement, comme on l'a soutenu parfois, à expliquer les effets de ce médicament; l'élévation de la pression artérielle est surtout le fait d'une contraction cardiaque plus énergique.

Un grand nombre de substances se comportent comme les principes actifs de la digitale. Buchheim a proposé de les réunir en un groupe particulier, qu'il divise de la façon suivante:

1° Glycosides cristallisables: digitaline, antiarine, helleboréine, évonimine, thévétine.

2° Substances cristallisables, mais n'appartenant pas à la classe des glycosides: digitoxine, strophantine, apocynine.

3° Glycosides non cristallisables: scillaine, adonidine, oléandrine.

4° Glycosides amorphes: digitaléine, nérisine, apocynéine, convallamarine.

5° Substances diverses: nériodorine, nériodoréine, upas.

Plusieurs des plantes qui fournissent ces produits, renferment, comme la digitale, des corps à action multiple et parfois opposée.

Ainsi Pelikan a établi que le *Nerium oleander* (laurier-rose) agit comme la digitale. Plus récemment, Schmiedeberg y a trouvé trois substances: la nérisine, rappelant la digitaléine, l'oléandrine, qui, à dose

de 0^{mg},25, arrête le cœur de la grenouille en systole, la nériantine, glycoside azoté agissant comme la saponine. De même, dans l'*Apocynum canabinum* on trouve l'apocynine rappelant la digitaline et l'apocynéine analogue à la digitaléine.

Parmi ces différentes substances, quelques-unes intéressent le thérapeute, telles sont la strophantine, la convallamarine.

La strophantine agit comme la digitaline; 1/40 de milligramme arrête le cœur d'une grenouille en systole, au bout de dix minutes; les mouvements des membres persistent encore et les cœurs lymphatiques continuent à battre. Chez les Mammifères, l'arrêt du cœur se produit en diastole. L'action de ce poison est assez complexe, car il agit non seulement sur le myocarde, comme la digitale (Paschkis, Prevost), mais aussi sur le bulbe (Gley, Lapicque).

Depuis quelques années, on emploie assez souvent la convallamarine en thérapeutique; son injection produit les phénomènes suivants: d'abord un ralentissement des battements cardiaques avec élévation de la pression; puis survient une deuxième période, caractérisée par des irrégularités et des intermittences et accompagnée de vomissements; la pression se relève à la fin, pour s'abaisser de nouveau et tomber au moment de la mort; l'arrêt du cœur se produirait en systole, d'après Bochefontaine, en diastole, d'après Reboul.

De toutes ces substances on peut rapprocher encore la caféine; chez la grenouille, l'injection de ce glycoside accélère légèrement les battements, puis les ralentit et les arrête en systole; chez les Mammifères, c'est encore un arrêt en diastole qu'on observe. La globularine agit comme la caféine; l'érythrophéine (provenant du mançon) produit aussi l'arrêt du cœur en systole chez la grenouille, en diastole chez les Mammifères, après avoir déterminé une augmentation et secondairement une diminution de pression (G. Sée et Bochefontaine).

Tous ces glycosides sont peu actifs chez les Invertébrés; l'*Upas antiar*, comme l'a montré Vulpian, n'agit pas sur le cœur de l'escargot; la strophantine arrête le ventricule en systole, l'oreillette en diastole; mais ce poison est sans action sur le cœur des méduses (Rabuteau). Enfin, le cœur de l'écrevisse est insensible à tous ces toxiques, tandis qu'il est facilement influencé par les poisons diastoliques, comme la muscarine.

Le règne végétal n'a pas le monopole des poisons systoliques; les venins animaux possèdent souvent une action semblable; celui des serpents a des effets assez variables, mais celui des Batraciens se comporte comme la digitale; c'est du moins ce qu'on observe avec le venin du crapaud et du triton, car celui de la salamandre semble sans action sur le cœur. Rappelons à ce propos que le crapaud supporte, sans en être troublé, de hautes doses de digitale.

Les poisons minéraux produisent rarement l'arrêt du cœur en systole; ce résultat ne s'observe qu'avec les sels de baryum.

Poisons diastoliques. — Le type des poisons diastoliques est représenté par la muscarine.

Une dose minime, 0^{mgr},05 à 0^{mgr},1, produit chez la grenouille un ralentissement des contractions cardiaques; les diastoles se prolongent, les systoles deviennent de moins en moins énergiques, et le cœur, plus gros que normalement, finit par s'arrêter en diastole. Si on l'excite alors, par un léger choc ou par une secousse électrique, on obtient quelques contractions énergiques, puis se produit un arrêt définitif.

L'action de la muscarine est attribuée à une excitation des appareils modérateurs; en effet, l'atropine, qui a pour effet de paralyser les ganglions d'arrêt et les terminaisons des vagues, empêche les effets de la muscarine, et, si le cœur est arrêté, fait reparaître les mouvements; ceux-ci persistent dès lors, même si l'on continue à faire passer du sang muscarinisé. Il suffit d'injecter à une grenouille 0^{mgr},002 à 0^{mgr},005 de sulfate d'atropine ou 0^{mgr},005 de duboisine pour rendre le cœur insensible à l'action d'arrêt de la muscarine ou des pneumogastriques.

L'atropine, qui se montre ainsi l'antagoniste de la muscarine, paralyse la dixième paire, et produit une contraction vasculaire qui élève la pression; les doses considérables, c'est-à-dire 400 fois supérieures à celles qui produisent ces premières manifestations (Harnack) ont des effets inverses; elles abaissent la pression en paralysant le cœur et les vaso-moteurs. L'hyoscyamine, la duboisine agissent de même sur l'appareil circulatoire.

Nous devons signaler encore l'action de diverses substances qui ont été moins complètement étudiées.

Les unes, comme la spartéine, semblent régulariser les mouvements cardiaques et augmenter leur amplitude; d'autres, comme la strychnine, élèvent la pression vasculaire, ralentissent les mouvements et augmentent l'amplitude des diastoles.

La morphine, la quinine, la vératrine agissent aussi sur le cœur. La morphine, après avoir produit une légère accélération initiale, détermine un ralentissement secondaire; pendant la narcose morphinique, Fick a pu observer des systoles incomplètes, incapables de faire ouvrir les valvules. Quand la mort survient, tous les appareils nerveux et musculaires sont paralysés et inexcitables.

L'administration de la quinine, chez un malade dont les battements sont précipités, produit un ralentissement du cœur; chez un homme ou un Mammifère sain, la quinine à petite dose accélère les battements; à dose moyenne, elle les ralentit et élève la pression; à haute dose, elle abaisse la pression, produit l'ataxie du cœur (Laborde) et finit par amener l'arrêt en diastole (Chirone).

Parmi les alcaloïdes agissant sur le cœur, il faut citer encore la vératrine qui produit des effets comparables à ceux qu'elle détermine sur les autres muscles; les systoles s'allongent et sont séparées par des intervalles de vingt et trente secondes. A une période avancée de l'intoxication, les

irritations des pneumogastriques ou les excitations portées directement sur le muscle, ne produisent aucun effet notable. Ces troubles cardiaques sont surtout marqués chez la *Rana temporaria*, qui est moins résistante au poison que la *Rana esculenta*. Chez les Mammifères, les phénomènes sont moins spéciaux; il se produit d'abord une élévation de la pression et, sous l'influence de hautes doses, un abaissement de pression, une irrégularité et une paralysie du cœur.

La plupart des poisons diastoliques agissent en paralysant les ganglions excito-moteurs, comme l'iodol, parfois en excitant le centre modérateur (ammoniaque), ou en paralysant le muscle lui-même, comme le font la plupart des poisons métalliques.

Ce sont les sels de potasse qui ont été le plus souvent étudiés à ce point de vue. On avait pensé à un moment que l'action cardiaque n'appartenait qu'à certains sels comme le sulfocyanure; on sait aujourd'hui que les effets sont dus à la base, car ils s'observent avec le chlorure, le nitrate, le carbonate. Chez la grenouille, on obtient d'abord un affaiblissement des ventricules qui battent deux fois plus lentement que les oreillettes; l'arrêt survient en diastole. Ce qui prouve bien qu'il s'agit d'une action sur le muscle lui-même, c'est que les effets sont semblables quand on agit sur la pointe isolée (Karewski). Les expérimentateurs qui ont opéré sur des Mammifères, ont obtenu des résultats contradictoires. Ce qui tient, comme l'a bien montré Micwitz, à ce que les effets diffèrent totalement suivant les doses: en injectant à un chat 0^{gr},05 de nitrate de potassium, on observe d'abord un abaissement de la pression et un ralentissement du pouls; puis la pression s'élève, le pouls s'accélère, pour se ralentir de nouveau et tomber au-dessous de la normale, au moment où la pression revient à son chiffre initial. Si, au contraire, on introduit 0^{gr},2 du même sel, la pression s'abaisse progressivement, ce qui tient à l'affaiblissement et à l'irrégularité des battements cardiaques, il est curieux de remarquer que ceux-ci peuvent reprendre sous l'influence de la respiration artificielle (Bœhm).

Le lithium est aussi un poison diastolique, paralysant le muscle; mais, avant l'arrêt définitif, on peut observer des arrêts passagers, également en diastole, qui sont dus à une excitation des pneumogastriques.

Parmi les autres métaux, tuant par le cœur, nous citerons le manganèse, le molybdène, l'uranium, le nickel, et surtout le cuivre et l'antimoine. Le sulfate de magnésie agit de même chez la grenouille, mais les battements reprennent après un simple lavage (Jolyet et Laffont). L'acide arsénieux ralentit, puis arrête le cœur en diastole; ce phénomène est précoce et précède d'au moins dix minutes l'abolition des autres fonctions; de telle sorte que les grenouilles, dont la circulation est complètement arrêtée, continuent à sauter. Les effets sont plus complexes chez les Mammifères, car l'abaissement de pression tient à la fois à la paralysie cardiaque, à la paralysie des vaisseaux abdominaux et à la congestion viscérale qui en est la conséquence.

Enfin, il faut signaler le phosphore qui produit, chez la grenouille la paralysie des nerfs moteurs et du myocarde (Hans Meyer) et, chez le lapin, abaisse la pression et arrête le cœur en respectant les centres vaso-moteurs.

Les poisons narcotiques ont une action très marquée sur le cœur, comme l'avait déjà constaté Cl. Bernard. Les recherches plus récentes de Robertson, Kronecker, S. Ringer, Geza, ont précisé les effets de ces substances. D'après Geza, tous les narcotiques auraient la même influence au point de vue qualitatif, mais leur intensité d'action serait très variable : le chloroforme serait le plus énergique; une dilution à 1,62 pour 1000 arrêterait le cœur de la grenouille; pour produire le même effet il faudrait des quantités 12 fois plus élevées avec le brométhyle, 48 fois avec l'éther, 192 fois avec l'alcool.

En étudiant de plus près les phénomènes qui se passent, on voit qu'ils varient suivant la dose employée. Ainsi une dilution d'éther au 1/100, produit une excitation préparalytique du myocarde; à dose de 1,5 pour 100 les battements se ralentissent : à 2 pour 100 ils s'arrêtent; le chloroforme agit de même, mais avec plus d'intensité; l'iodoforme est encore plus énergique; du reste, chez les Mammifères, on constate, pendant le sommeil chloroformique, que les battements cardiaques sont ralentis et la pression diminuée; mais les centres peuvent encore réagir, car une excitation périphérique amène une légère ascension de la pression. En étudiant l'action des substances antagonistes, S. Ringer⁽¹⁾ a constaté que l'ammoniaque est capable de ramener, pendant un certain temps, les mouvements disparus; c'est un vrai contre-poison; l'atropine, au contraire, aide le chloroforme et précipite l'arrêt final.

Le chloral est un poison diastolique quand il est injecté à haute dose; à dose moyenne, il produit une vaso-dilatation énergique, et c'est peut-être par ce mécanisme qu'il ralentit les battements, car la vagotomie ou l'atropinisation ne modifie pas son action.

Le cœur est bien moins influencé par l'alcool. De petites quantités accélèrent un peu les battements; des quantités plus considérables les ralentissent, et abaissent la pression par suite d'une action sur les filets abdominaux des vagues, et sur les appareils nerveux du cœur. Si l'on coupe les pneumogastriques, la pression remonte légèrement.

Action sur les vaisseaux. — En parlant des modifications du cœur, nous avons dû, à plusieurs reprises, signaler des variations de la pression sanguine. Celles-ci peuvent dépendre d'une action portant, soit sur le cœur, soit sur les centres ou les terminaisons des vaso-moteurs, soit sur les muscles vasculaires.

La digitaline rentre dans le premier groupe : elle élève la pression parce qu'elle agit sur l'activité cardiaque et son effet persiste, malgré la paralysie

⁽¹⁾ SIDNEY RINGER, Influence of anesthetics of the frog's heart. *The Practitioner*, t. XXVI et XXVII.

vaso-motrice, que peut produire le nitrite d'amyle ou l'hydrate de chloral.

Les substances qui abaissent la pression, peuvent également agir sur le cœur ou sur les vaisseaux; dans ce dernier cas, il se produit une paralysie vaso-motrice, centrale ou périphérique, ou bien une distension énorme des vaisseaux intestinaux, liée à une paralysie des splanchniques.

Pour étudier l'état des vaso-moteurs périphériques, on peut rechercher la contractilité vasculaire en excitant les vaso-constricteurs; c'est ce qu'on obtient au moyen de l'asphyxie, par exemple en cessant la respiration artificielle; la pression monte s'il n'y a pas de paralysie. D'autres fois on porte directement une excitation faradique sur les vaisseaux; ailleurs on recherche les modifications d'un courant sanguin passant à travers les organes retirés du corps. Cette dernière méthode, imaginée par Bidder en 1862, a servi aux intéressantes recherches de Héger, Thomson, Jacobi. Il résulte des travaux de M. Héger que l'écoulement du sérum à travers un organe préparé pour la circulation artificielle ne se fait pas d'une façon uniforme; bien que la pression reste constante, il se produit une série d'oscillations. L'adjonction d'un alcaloïde au sérum a pour effet de modifier en plus ou en moins l'écoulement du liquide et de produire des changements d'autant plus marqués que la dose est plus élevée. Thomson, qui a repris l'étude de la question, divise les substances toxiques en trois groupes : les unes augmentent la rapidité de l'écoulement en paralysant les vaisseaux : hydrate de chloral, nitrite d'amyle, quinine, atropine à petites doses; d'autres diminuent l'écoulement, en produisant une contraction périphérique : elléboréine, coronelline, digitaléine; d'autres enfin ne modifient pas la circulation périphérique ou du moins n'agissent pas directement sur les capillaires qu'elles traversent.

Remarquons encore que certaines substances ont une action spécifique sur les capillaires d'un organe : la quinine agit sur ceux de la rate, la digitaléine sur ceux du rein.

Toutes ces expériences, bien qu'elles éclairent considérablement l'action des poisons sur la circulation, ne suffisent pas encore à résoudre tous les problèmes, et il faut souvent se contenter de noter les effets survenus, sans être affirmatif sur le procédé mis en œuvre.

La thérapeutique clinique a fait connaître les bons effets de l'ergot de seigle dans le traitement des hémorrhagies. L'induction permet de conclure qu'il se produit une *constriction des vaisseaux* : or, pour cette substance dont l'action semble si simple, les expérimentateurs ont eu beaucoup de peine à se mettre d'accord; c'est que les effets sont complexes et qu'il faut tenir compte des modifications subies par le cœur, qui devient irrégulier et finit par s'arrêter en diastole.

Cette action cardiaque peut empêcher l'élévation de pression que tend à produire la constriction des capillaires. On comprend dès lors la divergence des résultats, et l'on s'en étonne d'autant moins que les expérimentateurs se sont servis de substances diverses, et qu'ils les ont introduites par des voies différentes.

Holmes, injectant de l'ergotine dans les veines, observa d'abord un abaissement puis une élévation de la pression; Markwald nota une légère augmentation, puis une dépression souvent passagère et enfin une forte pression durable.

Les dernières recherches de MM. Wertheimer et Magnin⁽¹⁾ ont établi que l'ergotine de Bonjean et l'ergotine d'Yvon injectées dans les veines déterminent un abaissement de pression souvent précédé et toujours suivi d'une augmentation; il se produit en même temps une diminution de volume du rein et un affaiblissement des contractions cardiaques, ce qui explique l'abaissement de la tension artérielle. Injectée sous la peau, l'ergotine ne produit qu'une élévation, sans abaissement préalable. L'ergotinine Tanret provoque l'élévation de la pression et ralentit le cœur, même quand on l'injecte dans les veines.

L'abaissement de pression est donc attribuable à une action directe sur le cœur, l'élévation à une constriction des capillaires. Celle-ci peut être constatée directement, soit sur le mésentère ou la membrane interdigitale de la grenouille (Holmes), soit sur les méninges des Mammifères trépanés (Schüller).

La constriction des vaisseaux est due à une action périphérique. Holmes, Laborde, Peton ont établi que les phénomènes produits par l'arrachement du ganglion cervical supérieur disparaissent sous l'influence de l'ergotine; les artères se rétrécissent, la pupille se dilate, la température de l'oreille s'abaisse.

A côté de l'ergotine et de l'ergotinine, l'ergot renferme d'autres substances actives, la cornutine qui est un vaso-constricteur agissant en excitant les appareils centraux; l'acide sphacélique (Kobert) dont l'injection produit, chez le coq, la gangrène de la crête, de la langue, du gosier, et détermine, chez le porc, le sphacèle des oreilles et du nez; enfin l'acide sclérotique (Wernick et Zweifel) ou ergotique (Kobert) qui, après avoir produit une légère augmentation de pression, détermine un abaissement considérable.

De même que la cornutine, la cocaïne agit sur les centres vaso-moteurs; sous son influence, le pouls augmente de fréquence et la pression s'élève; mais de hautes doses amènent une paralysie des centres, se traduisant par une dilatation des vaisseaux. Il faut citer encore la cytisine qui excite les centres vaso-moteurs du bulbe (Danilewsky et Tscherenow) et la strychnine qui produit dans les centres vaso-moteurs de la moelle des modifications semblables à celles qu'elle provoque dans les centres moteurs, c'est-à-dire qu'elle les excite à petite dose, et les paralyse à dose élevée. Les sels ammoniacaux agissent de même. L'action de l'acide cyanhydrique est plus complexe; la pression s'élève d'abord puis s'abaisse; à ce moment le centre vaso-moteur est paralysé et le sang est rouge clair; puis

⁽¹⁾ WERTHEIMER et MAGNIN, De l'action de l'ergotine sur la circulation. *Arch. de phys.*, p. 92, 1892.

après une nouvelle élévation passagère, la pression tombe à zéro; le cœur continuant à battre.

Beaucoup de médecins considèrent les sels de plomb comme des vaso-constricteurs; les expériences sur les animaux ne confirment pas cette opinion; les troubles vasculaires du saturnisme chronique sont liés probablement à des excitations douloureuses.

Les substances qui abaissent la pression sanguine peuvent agir par les procédés suivants :

1. Affaiblissement de la contractilité cardiaque : émétine par exemple.
2. Paralysie des terminaisons des splanchniques : c'est une action indirecte relevant de la congestion énorme des vaisseaux abdominaux : ce procédé est mis en œuvre par l'arsenic, le venin des serpents et, accessoirement, par l'éther et le chloral.

3. Action sur les centres vaso-moteurs : excitation des vaso-dilatateurs ou paralysie des vaso-constricteurs.

Il n'existe que fort peu de substances produisant une vaso-dilatation active : on cite surtout l'atropine. M. François Franck admet que le nitrite d'amyle agit de la même façon; mais la plupart des auteurs pensent que ce poison détermine une paralysie vaso-motrice centrale ou périphérique.

Les substances qui produisent des paralysies vaso-motrices sont fort nombreuses : citons les nitrites, et particulièrement le nitrite d'amyle et la nitro-glycérine; les iodures, le chloral, la quinine, l'alcool, les peptones, les matières pourries, certains poisons microbiens.

Le nitrite d'amyle est le véritable type des vaso-dilatateurs. Son inhalation produit une rougeur de la face et de la poitrine; mais tous les vaisseaux ne se dilatent pas également; pour quelques auteurs ceux de la rétine ne subissent aucune modification. En même temps, le pouls s'accélère, la pression s'abaisse, sauf au début où l'on observe souvent une légère élévation, due à l'excitation produite sur la muqueuse bucconasale. Filehne a montré qu'il ne s'agit pas d'une action périphérique, car l'excitation du sympathique amène le resserrement des vaisseaux dilatés.

La nitro-glycérine agit comme le nitrite d'amyle, mais son action est beaucoup plus durable.

Le chloral produit la paralysie des centres vaso-moteurs; on sait combien il est difficile d'arrêter les hémorrhagies pendant les opérations pratiquées sur des animaux endormis par cette substance. Il agit en même temps sur le cœur dont il amène l'arrêt en diastole, chez la grenouille; son action, n'étant pas annihilée par l'atropine ni par la vagotomie, doit porter sur les ganglions cardiaques modérateurs. La paralysie des centres vaso-moteurs et l'anesthésie produites par le chloral expliquent pourquoi, sous son influence, les excitations cutanées ne sont plus capables d'élever la pression sanguine.

Le chloroforme et l'alcool, après avoir amené une excitation passagère des vaso-moteurs, déterminent une paralysie permanente. D'après