

*Bibliothèque numérique*



**Lecointe . - De la belladone, et de son  
emploi dans la scarlatine : recherches  
expérimentales sur l'atropine**

**1850.**

***Paris***

***Cote : Paris 1850 n. 27***

THÈSE  
POUR  
LE DOCTORAT EN MÉDECINE,

*Présentée et soutenue le 25 février 1850,*

**Par LECOINTE,**

né à Paris,

Docteur en Médecine des Facultés de Belgique.

DE LA BELLADONE,  
ET DE SON EMPLOI DANS LA SCARLATINE  
(RECHERCHES EXPÉRIMENTALES SUR L'ATROPINE).

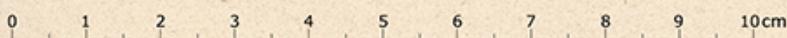
Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties  
de l'enseignement médical.

PARIS.

RIGNOUX, IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE,  
rue Monsieur-le-Prince, 29 bis.

1850

1850. — *Lecointe.*



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS.

*Professeurs.*

M. BÉRARD, DOYEN.	MM.
Anatomie.....	DENONVILLIERS.
Physiologie .....	BÉRARD.
Chimie médicale.....	ORFILA, Président.
Physique médicale.....	GAVARRET.
Histoire naturelle médicale.....	RICHARD.
Pharmacie et chimie organique.....	DUMAS.
Hygiène.....	ROYER-COLLARD.
Pathologie chirurgicale.....	{ MARJOLIN. GERDY.
Pathologie médicale .....	{ DUMÉRIL. PIORRY.
Anatomie pathologique.....	CRUVEILHIER.
Pathologie et thérapeutique générales.....	ANDRAL.
Opérations et appareils.....	.....
Thérapeutique et matière médicale.....	TROUSSEAU.
Médecine légale.....	ADELON, Examinateur.
Accouchements, maladies des femmes en couches et des enfants nouveau-nés....	{ MOREAU. FOUQUIER.
Clinique médicale .....	{ CHOMEL. BOUILAUD.
Clinique chirurgicale .....	{ ROSTAN. ROUX.
Clinique d'accouchements .....	{ CLOQUET. VELPEAU. LAUGIER. DUBOIS.

*Agrégés en exercice.*

MM. BEAU.	MM. GUENEAU DE MUSSY.
BÉCLARD.	HARDY.
BECQUEREL.	JARJAVAY.
BURGUIÈRES.	REGNAULD.
CAZEAUX.	RICHET, Examinateur.
DEPAUL.	ROBIN.
DUMÉRIL fils.	ROGER.
FAVRE.	SAPPEY.
FLEURY, Examinateur.	TARDIEU.
GIRALDÈS.	VIGLA.
GOSSELIN.	VOILLEMIER.
GRISOLLE.	WURTZ.

Par délibération du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

## PRÉFACE.

J'aurais voulu, avant de livrer ce travail, ou plutôt cet essai, exposer les bases de mes convictions médicales; mais l'espace me manque, je dois être bref, je le serai. L'art médical présente deux voies bien distinctes, quoique parallèles : l'une comprend la science de l'homme à l'état physiologique et pathologique; l'autre, la thérapeutique ou l'art de guérir les maladies,

Ces deux voies ne sont pas également frayées et déblayées. Chaque époque a sa fièvre, pour ne pas dire sa mode : de là les progrès immenses faits en anatomie pathologique, en diagnostic différentiel, etc.; de là aussi, l'espèce d'indifférence en matière de thérapeutique; de là encore, un certain désaccord entre les principes qui servent de base à la nosologie et ceux qui président à la matière médicale.

Lorsque la désessentialisation des fièvres, on pourrait dire des maladies, eut changé la face de la science; lorsqu'une tendance générale à localiser toutes les affections, eut remué le monde médical, n'aurait-on pas dû conclure, que l'action des médicaments allait aussi être localisée; qu'un même principe allait servir de base, de point de départ à toute classification nosologique ou thérapeutique. Cependant il n'en fut pas ainsi : la physiologie fit des pas immenses dans la voie où elle était entrée; la pathologie, lasse des *archées* et des *fièvres essentielles*, chercha la raison d'être de toute symptomatologie dans les altérations des

solides ou dans celles des liquides, elle posa incessamment devant elle ce problème : réserve faite des constitutions, des tempéraments, de l'idiosyncrasie individuelle, une cause étant donnée, quel sera l'appareil, l'organe, le tissu, le système affecté? le siège de la maladie découvert, quelles sont les altérations spéciales qui se produisent dans les tissus? enfin quel est l'état dynamique qui naît du siège et de la spécificité des lésions organiques? On peut donc résumer en trois mots la base de tout diagnostic : *électivité, spécificité, dynamisme.*

Ces trois termes de tout problème pathologique se retrouvent nécessairement dans toute question de thérapeutique. Ne faut-il pas que tout médicament ait mission d'aller guérir là où est le mal, de modifier la voie de désorganisation dans laquelle est entré le tissu affecté; enfin ne doit-il pas ramener le rythme normal de la vie, ne doit-il pas, en *médication directe*, être hyposthénisant, si la maladie est hypersthénique, et *vice versa*?

La connaissance intégrale d'un médicament renferme donc une réponse à ces trois questions : Quelle est l'*affinité élective* de la substance expérimentée? quelles sont les modifications *spéciales* qu'elle imprime à l'organisme? enfin quelle est son influence *dynamique*? Ainsi j'ai étudié, sous ces trois rapports, la belladone, et fait mes efforts pour justifier son emploi dans la scarlatine. Je me suis donné pour thèse de localiser son action, de déterminer si elle étais hypersthénisante ou hyposthénisante; puis enfin, localisant également la scarlatine et déterminant sa nature dynamique, je me suis demandé s'il n'y avait pas rationnalisme à employer la belladone comme antidote. Ma réponse fut affirmative.

DE

# LA BELLADONE,

ET

## DE SON EMPLOI DANS LA SCARLATINE

(RECHERCHES EXPÉRIMENTALES SUR L'ATROPOINE).

La *belladone* est une plante vivace, de la famille des solanées, J., de la Pentandrie monogynie, Linn.

Le suc de la belladone, d'après Vauquelin, contient une substance animale, un principe amer, soluble dans l'esprit de vin, et des sels de potasse, etc. D'après Brandes, on obtient : malate d'atropine, 1,51 ; gomme, 8,33 ; amidon, 1,25 ; chlorophylle, 5,84 ; ligneux, 13,7 ; osmazone, des sels, etc. M. Mein est le premier qui ait obtenu pure l'atropine. Cet alcaloïde cristallise en prismes soyeux, incolores, transparents ; il est peu soluble dans l'eau froide, très-soluble dans l'alcool ; d'une saveur amère, mais inodore. C'est à cette substance que la belladone doit ses propriétés toxiques et thérapeutiques. On la retrouve dans les racines, les tiges, les feuilles et les baies de belladone.

*Effets sur les animaux.* — La dilatation des pupilles sous l'influence de la belladone a été notée par tous les observateurs, qu'elle ait été administrée par l'estomac ou bien appliquée sur les yeux. En général, les animaux auxquels on administre la belladone ont l'air

hébété; ils ont une tendance à tourner sur eux-mêmes, ils témoignent de leur souffrance par des plaintes, des gémissements.

M. Orfila a fait sur les chiens quelques expériences, à l'aide de la belladone.

« *Expérience 1.* On a fait avaler à un petit chien trente baies mûres de belladone; l'animal n'a rien éprouvé.

*Exp. 2.* A huit heures du matin, on a fait introduire dans l'estomac d'un chien robuste et de moyenne taille 16 grammes d'extrait de belladone...; on a lié l'œsophage...; à huit heures et demie, efforts de vomissements, agitation marquée; à neuf heures et cinq minutes, nouveaux efforts de vomissements, cris plaintifs, commencement de faiblesse des extrémités postérieures; à dix heures et demie, cris aigus continus, extrémités postérieures plus faibles. Ces symptômes ont augmenté d'intensité, et l'animal est mort à midi moins un quart. On l'a ouvert le lendemain...: le cœur contenait du sang coagulé; la membrane muqueuse de l'estomac était d'une couleur rouge dans toute son étendue, mais elle *n'était pas très-enflammée*.

*Exp. 3.* On introduit dans l'estomac d'un jeune chat 8 grammes d'extrait aqueux de belladone dissous dans 64 gram. d'eau. Rejet du tiers par le vomissement; au bout de trente-cinq minutes, marche chancelante; un quart d'heure après, il ne peut faire un pas sans tomber, pupilles dilatées; cinq heures après, rétablissement parfait.

*Exp. 4.* A une heure et demie, on a fait avaler à un carlin robuste 16 grammes du même extrait dissous dans 20 grammes d'eau distillée; on a lié l'œsophage. A six heures, il poussait des cris plaintifs, presque continuels; il était inquiet, sa démarche était lente, mais il n'éprouvait pas de vertiges. Le lendemain, à dix

heures, pupilles très-dilatées, il continuait à se plaindre et restait tranquille, à moins qu'on ne le forçât à marcher... A six heures, il était assoupi, chancelait en marchant et ressemblait aux individus ivres de vin ; il se plaignait ; il meurt à neuf heures du soir. La membrane muqueuse de l'estomac était *à peine rouge*; mais elle offrait, à peu près dans le centre, quatre petits ulcères ; le canal intestinal était sain; les ventricules du cerveau ne contenaient point de sérosité ; les vaisseaux veineux qui se distribuent à la surface externe de ce viscère étaient gorgés de sang ; la pie-mère était un peu injectée.

*Exp. 5.* A huit heures du matin, on a fait une plaie à la partie interne de la cuisse d'un chien de moyenne taille; on a mis en contact avec le tissu cellulaire 8 grammes de cet extrait, on a réuni les lambeaux par quelques points de suture. Au bout de douze minutes, les pupilles étaient déjà très-dilatées; l'animal paraissait un peu agité, et tournait continuellement en décrivant un petit cercle assez régulier ; les battements du cœur étaient très-fréquents. A neuf heures, la tête était lourde, il y avait tendance à l'assoupissement ; les pattes postérieures paraissaient un peu plus faibles ; les autres symptômes persistaient. Il en était de même à deux heures : à huit heures du soir, il ne paraissait pas plus malade ; le lendemain matin, on l'a trouvé mort. La plaie était *assez enflammée*, sans escharre ; le membre opéré était très-infiltré, le canal digestif sain ; l'estomac contenait des aliments à moitié digérés (l'animal n'avait pas vomi) ; les ventricules du cœur renfermaient un peu de sang, en partie fluide, en partie coagulé. Les poumons, d'un rouge foncé, offraient çà et là des taches noirâtres ; leur tissu était un peu gorgé de sang noir, cependant il était assez crépitant.

*Exp. 6.* On a recommencé la même expérience à six heures du soir avec 8 grammes d'extrait ; l'animal est mort dans la nuit.

Le jour suivant, à cinq heures du matin, on a soumis à la même

expérience un petit chien robuste, et l'on a employé 8 grammes d'extrait; vingt minutes après, l'animal a paru souffrir; il est mort à onze heures, on l'a ouvert à midi. Les pattes étaient allongées et roides; le cœur contenait dans les cavités des caillots de sang noirâtre (l'animal était encore chaud); les poumons paraissent un peu moins crépitants que dans l'état naturel; il n'y avait dans les ventricules du cerveau qu'un atome de sérosité; les vaisseaux de cet organe étaient légèrement injectés; le canal digestif paraissait sain; l'infiltration du membre opéré était très-marquée, il y avait beaucoup de sang extravasé et coagulé.

*Exp. 7.* On a injecté dans la veine jugulaire d'un petit chien 1 gramme 60 centigr. du même extrait, dissous dans 24 grammes d'eau. Trois minutes après, l'animal commençait à avoir une tendance à l'assoupissement; au bout de deux minutes, il a vomi quelques matières glaireuses, et il éprouvait de légers vertiges; ses extrémités postérieures étaient faibles, la pupille droite très-dilatée; il était parfaitement rétabli six heures après l'injection.

*Exp. 8.* D'autres chiens sont morts lorsqu'on a injecté dans la veine jugulaire 2 grammes d'extrait aqueux de belladone. »

M. Demarquay, dans sa thèse sur la température animale, donne l'expérience suivante :

« Le 11 avril. Chien adulte, de petite-taille; température initiale, + 39° et une toute petite fraction. A une heure et demie, on lui injecte 2 grammes de racine de belladone en dissolution.

« Au bout d'une heure, 38° ¾; les pupilles sont excessivement dilatées.

« Au bout d'une heure trois quarts, au thermomètre, + 39° ½; l'ivresse, qui avait été assez marquée, l'est maintenant beaucoup moins.

« Au bout de quatre heures, nous trouvons + 40°. »

Voici maintenant le résultat de quelques recherches faites par

MM. Auguste Duménil, Demarquay et moi, sur la belladone et son alcaloïde, l'atropine.

Les substances nous ont été fournies par M. le Dr Mialhe.

*Expérience 1.* 11 novembre 1849. Chienne de petite taille. Température de la salle, 10°; température initiale de l'animal, 39°.

A 11 heures 15 minutes, on place la canule dans l'œsophage; immédiatement après, la température descend à 38°,5. Injection de 20 grammes d'extrait de belladone en dissolution dans 120 grammes d'eau; le thermomètre descend immédiatement à 37°,85.

A 12 heures 27 minutes, il marque 39°; les pupilles sont peu dilatées et se contractent sous l'influence des rayons lumineux, l'animal a l'air hébété.

A 12 heures 31 minutes, 39°,33.

1 heure 50 minutes, 39°,33.

A 4 heures, 39°,33.

*Exp. 2.* 25 novembre 1849. Chien de petite taille. Température initiale, 39°.

A 12 heures 18 minutes, on place la canule dans l'œsophage.

A 12 heures 25 minutes, le thermomètre marque 39°,5.

A 12 heures 33 minutes, on injecte 4 grammes d'extrait de belladone en dissolution dans 120 grammes d'eau.

A 1 heure 15 minutes, 38°,8.

A 1 heure 45 minutes, l'animal commence à s'inquiéter, à tourner sur lui-même; il se passe les pattes sur le nez, il témoigne de sa souffrance par des plaintes continues.

A 2 heures 40 minutes, 39°.

A 5 heures, 38°,5.

Le 26, à 8 heures du matin, 38°.

*Exp. 3.* 25 novembre 1849. Chien de petite taille. Température initiale, 38°,33.

A 1 heure 6 minutes, on injecte 20 centigrammes d'atropine en dissolution dans 120 grammes d'eau à 30° dans la veine crurale gauche. Détaché de la table de souffrance, l'animal tombe sur les pattes de devant, et cherche son équilibre en écartant fortement les pattes de derrière, il a l'aspect d'un être ivre ; mais arrivé à la période de faiblesse, il semble se porter surtout sur le côté gauche ; l'oreille, pincée, percée d'un coup de bistouri, n'éveille pas de douleur : même insensibilité par la pression du nez ; mais au tiraillement du nerf crural, il tressaille ; pas de cris cependant. L'animal, remis sur ses pattes, ne semble pas maître de ses mouvements ; il cherche, en écartant fortement les pattes, à augmenter la base de sustentation.

A 1 heure 15 minutes, affaissement du train postérieur, surtout du côté gauche ; l'animal cherche un appui sur les meubles, et pousse des gémissements continuels.

A 1 heure 20 minutes, tendance à l'affaissement, et presque chute sur le côté gauche.

A 1 heure 21 minutes, 38°,75.

Le pouls, à la crurale, donne 140 pulsations par minute, mais il est petit et misérable.

A 1 heure 45 minutes, l'animal tourne sur lui-même, de gauche à droite ; chute complète du train postérieur.

A 2 heures, vomissement des aliments pris le matin : l'animal est plus tranquille ; mais par intervalle, secousses convulsives ; renversé par un coup de pied, il se remet sur ses pattes.

A 2 heures 30 minutes, 37°, sensibilité excessive.

A trois heures 15 minutes, le chien n'a pas encore uriné, il vomit de nouveau.

A 3 heures 30 minutes, l'animal est debout, immobile, se plaignant et éprouvant, à des intervalles très-rapprochés, des mouvements de flexion du train postérieur.

Le 26, à 8 heures du matin, 40°.

Le 28, à 8 heures du soir, il succombe à une hémorragie de la crurale.

*Exp. 4. 25 novembre 1849. Gros chien. Température initiale, 38°,8.*

A 1 heure 45 minutes, une canule est placée dans l'œsophage ; à 2 heures, on injecte 12 grammes d'extrait de belladone en dissolution dans 120 grammes d'eau.

La ligature de l'œsophage rend infructueux les efforts de vomissement que fait l'animal.

A 3 heures 10 minutes, 37°,5.

L'animal succombe dans la nuit du 26 au 27.

Le 27, à 11 heures du matin, nous procédons à l'autopsie.

Au niveau de la plaie de la région cervicale, la suppuration commence à s'établir, le tissu cellulaire sous-cutané des régions maxillaires est infiltré.

L'examen des viscères montre l'estomac peu distendu ; la surface interne est légèrement phlogosée dans la région cardiaque ; mais dans la région pylorique, la membrane muqueuse est revenue sur elle-même, et elle est le siège d'une vascularisation très-marquée ; le même état inflammatoire se remarque à la surface interne de l'intestin grêle, qui est recouverte d'une sécrétion muqueuse grisâtre, assez abondante ; après le lavage, on trouve, dans un grand nombre de points, de petites arborisations vasculaires. Les plaques de Peyer sont très-apparentes et se détachent par leur couleur foncée. La vessie, qui contient de l'urine, n'en est cependant pas très-remplie. Le cœur est dans son état normal, il contient dans ses cavités gauches et droites une petite quantité de sang sous forme de caillots.

Les poumons présentent, dans certains points, une stase sanguine, mais peu considérable.

Le foie est assez gorgé de sang ; la rate offre à sa surface, qui est d'un violet foncé, quelques maculatures noirâtres, mais le tissu

même de l'organe n'offre, dans ces points-là, aucune différence avec les parties environnantes.

Les membranes du cerveau n'en contiennent pas plus de sang qu'à l'état ordinaire. On remarque dans la substance grise du cerveau une injection bien évidente, et la substance blanche est elle-même presque partout piquetée de points rouges qui, sans être très-abondants, sont cependanl assez nombreux.

La moelle n'offre rien de semblable dans la substance blanche ; mais la substance grise a, comme celle de l'encéphale, une teinte rosée.

*Exp. 5. 2 décembre 1849. Chien de moyenne taille. Température initiale, 39°.*

A 1 heure 40 minutes, on injecte dans la veine crurale gauche, 20 centigrammes d'atropine en dissolution dans 120 grammes d'eau à 30° centigrades.

A 2 heures 20 minutes, 37°.

A 2 heures 30 minutes, on fait l'injection de 1 centigramme de sulfate de strychnine dans 25 grammes d'eau ; pendant l'injection surviennent des contractions tétaniques, puis immédiatement la mort.

*Exp. 6. 16 décembre 1849. Chien de petite taille. Température initiale, 39°.*

A 11 heures 40 minutes, injection de 23 centigrammes d'atropine en dissolution dans 110 grammes d'eau à 30° dans l'œsophage.

A 1 heure 12 minutes, 38°,5.

A 1 heure 58 minutes, 39°,4.

A 3 heures 55 minutes, 39°,75.

A 10 heures du soir, 39°,5,

Le 17, à 11 heures du matin, 38°,5.

Le chien paraît peu souffrant, il peut sans difficulté parcourir un espace de 200 mètres, il fait entendre quelques aboiements ; il

flaire un morceau de viande, mais n'en prend pas; il ne boit pas.

Le 17, à 2 heures, 39°,5.

Le 18, à 8 heures 30 minutes du matin, 39°,4. Au moment où on prend la température, il laisse échapper un morceau de viande qu'il tenait entre ses dents.

A 11 heures 30 minutes, on le tue d'un coup de bistouri au cœur.

Autopsie immédiate.

Cerveau et moelle: membranes légèrement engorgées; substance grise généralement rosée, mais spécialement les couches optiques, les tubercules quadrijumeaux postérieurs, et quelques parties au cervelet. Les poumons, le foie et la rate, sont le siège d'une stase sanguine peu abondante. L'estomac et les intestins sont contractés. La vésicule du fiel est remplie d'une bile noire. On trouve sur toute la surface de l'intestin grêle, une grande quantité de bile épaisse, recouvrant par place une injection vasculaire très-manifeste, qui cesse alors qu'on constate la disparition de la bile. Les ganglions abdominaux du grand sympathique sont rosés et semblent le siège d'une légère injection.

*Exp. 7. 16 décembre 1849. Chien de moyenne taille. Température initiale, 39°,5.*

A 12 heures 20 minutes, injection dans la veine crurale gauche de 19 centigrammes d'atropine en dissolution dans 55 grammes d'eau à 38° cent.

A 12 heures 30 minutes, l'animal ressent les effets du poison, cherche un appui contre les murs, pousse des gémissements; le train postérieur s'affaiblit visiblement.

A 1 heure 15 minutes, 40°,1.

L'animal aboie d'une manière continue; quoique l'examen de la plaie ne donne pas l'explication de la douleur, il y a lieu de craindre qu'elle ne soit causée par l'opération.

A 2 heures, 40°.

A 4 heures, 38°5 ; les cris ont cessé.

A 10 heures 5 minutes, 36°,5 ; il est fort abattu.

Le 17 au matin, on le trouve mort.

*Autopsie* le 18, à 11 heures du matin.

Cerveau. La substance grise est généralement rosée, plus particulièrement dans les tubercules quadrijumeaux postérieurs et le cervelet; les membranes n'offrent rien à noter. La substance grise de la moelle, à la région cervicale, est rosée; elle l'est aussi, mais beaucoup moins, à la région lombaire.

Les poumons sont le siège d'une stase sanguine assez manifeste. Dans le cœur, on trouve du sang en assez grande quantité, plus dans les cavités droites que dans les gauches. Le foie, la rate et les reins, sont constants et sont aussi le siège d'une stase sanguine. L'estomac présente, dans la région pylorique, des traces d'injection qui se retrouvent dans le duodénum, et particulièrement autour de l'orifice du canal cholédoque. La vésicule, gorgée de bile, en a déversé une assez grande quantité dans le duodénum, et il est à remarquer que les injections vasculaires cessent là où la bile s'arrête.

*Tableau général de l'action de la belladone sur la température.*

	Temp. initiale.	Température successives.
Belladone : 2 grammes de racine.	39°	38°,75 — 39°,66 — 40°.
20 centigr. d'extrait...	39°	37°,85 — 39°,1 — 39°,3 — 39°,3.
4 grammes d'extrait.	39°	38°,8 — 39° — 38°,5 — 38°.
12 grammes d'extrait.	38°,8	37°,5.
Atropine : 20 centigrammes ....	38°,3	36°,75 — 37° — 40°.
20 centigrammes....	39°	37°.
23 centigrammes ....	39°	38°,5 — 39°,4 — 39°,75 — 39°,5 — 38°,5 — 39°,5.
19 centigrammes ....	39°	40° — 40° — 38°,5 — 36°,5.

M. Flourens administra en trois doses successives 2 grains et demi d'extrait aqueux de belladone à un verdier; à la troisième dose, il

était tout à fait aveugle; mais il n'avait absolument perdu que le sens de la vue, et tout, dans sa démarche, dans son vol, indiquait l'état le plus parfait de l'intelligence. A l'ouverture du crâne, toute la masse cérébrale s'offrit dans l'état naturel, excepté les tubercules quadrijumeaux, qui étaient de la couleur d'un rouge vineux foncé, et cette couleur ne s'étendait nullement aux parties voisines. M. Flourens a fait prendre à un autre verdier 3 grains et demi d'extrait aqueux de belladone, qui bientôt devint aveugle, tomba dans une stupeur qui aurait pu faire croire à l'administration de l'opium. Or, le crâne ayant été ouvert, on remarqua que la diffusion sanguine s'était étendue de la région des tubercules à celle des lobes.

De ces expériences diverses, on peut conclure que la belladone et l'atropine ont la même action sur les animaux, mais que celle de l'atropine est bien plus considérable; c'est d'ailleurs la conclusion tirée par M. Reisinger dans ses expériences comparatives, et qui ressort évidemment de nos propres expériences sur cet alcaloïde.

L'action topique de la belladone sur les intestins est à peu près nulle; puisque dans nos autopsies, comme dans celles de M. Orfila, nous avons trouvé la muqueuse intestinale à peine rougeâtre, et encore pourrait-on rapporter à l'action immédiate de la bile la vascularisation observée. La stase sanguine dans les viscères était évidente. Le phénomène culminant est la couleur rosée des tubercules quadrijumeaux postérieurs, dont la teinte tranchait visiblement avec celle des antérieurs. Un autre effet, peut-être plus important encore, est la teinte rosée des ganglions du grand sympathique, et l'injection manifeste d'un ganglion abdominal.

*A priori*, plusieurs auteurs ont admis une action *élective* de la belladone sur le grand sympathique.

M. Brachet explique l'influence des vers intestinaux sur la dilatation de la pupille, par leur action sur le nerf grand sympathique; l'influence de la belladone sur l'état de la pupille par son action sur le ganglion ophthalmique.

Nos observations sur l'état pathologique des ganglions nerveux de

l'abdomen viennent donc prêter l'autorité du fait aux opinions de M. Brachet sur l'électivité de la belladone.

Il faut donc admettre l'action *élective* de la belladone sur le système nerveux, et chercher encore, dans un autre ordre de faits, à spécialiser son action. L'influence de la belladone sur la température animale est bien peu marquée, comme on a pu le voir dans les relations que j'ai faites des expériences que nous avons tentées sur ce sujet avec MM. A. Duméril et Demarquay; mais toujours est-il qu'il y a abaissement de la température, et ce me serait déjà une raison pour ranger la belladone parmi les substances hyposthénisantes.

*Effets toxiques de la belladone.*—L'action physiologique et toxique de la belladone a été souvent observée par suite de nombreuses méprises : en effet, les fruits de cette plante ressemblent assez, lorsqu'ils sont arrivés à maturité, à des cerises ou à des guignes ; les habitants des côtes du Finistère les appellent même *guignes de côtes*. Ces fruits ont une saveur douceâtre, fade, mais nullement désagréable. Voici quelques exemples d'empoisonnement par les fruits de belladone.

M. Orfila, dans sa *Toxicologie*, cite les observations suivantes :

OBSERVATION I.—Un enfant de quatre ans, d'une constitution faible, mais d'ailleurs bien portant, mangea le 27 octobre, à 11 heures, une assez grande quantité de baies de belladone. Il fut pris aussitôt d'inappétence, de nausées, de vomissements, d'ivresse, d'un léger délire et d'une soif inextinguible. Le médecin qu'on appela jugea qu'il y avait empoisonnement. Il était cinq heures du soir lorsqu'il vit l'enfant pour la première fois, et déjà l'on observait la tuméfaction et la rougeur de la face et des lèvres, l'écartement des paupières, la dilatation des pupilles, l'insensibilité des yeux, l'état convulsif de la mâchoire et des muscles de la face et des extrémités, le délire, etc. ; *le pouls était très-faible*, la respiration irrégulière. Le médecin ordonna 2 grammes d'ipécacuanha et de sucre en pou-

dre , mélés et divisés en 11 prises: on en donnait une toutes les demi-heures. Il se déclara des vomissements qui entraînèrent en plusieurs portions 4 baies de belladone , et beaucoup de suc gastrique , coloré par le suc de la plante. A 11 heures du soir , le D<sup>r</sup> Menniks fut appelé avec son père et le professeur Fellingue. Le malade avait pris , outre l'ipécacuanha , une tisane composée avec le miel , l'eau et le vinaigre ; il était très-assoupi , quoique agité par des mouvements convulsifs; on voyait quelques taches livides sur l'habitude du corps ; *les sueurs étaient copieuses*. L'enfant vomit encore en leur présence , et rendit une baie de belladone. On fit envelopper les jambes et les pieds avec des cataplasmes composés avec de la farine de seigle et du vinaigre , et l'on prescrivit une mixture composée d'eau , de vinaigre , d'oxymel simple et d'esprit de nitre dulcifiée , à prendre par 16 grammes , toutes les heures. Le 28 octobre , augmentation des mouvements convulsifs , de la rougeur de la face et des sueurs ; les pupilles restent dilatées , et il y a en outre rigidité de l'épine dorsale , tuméfaction de l'abdomen très-sensible au tact , constipation , pouls petit. On prescrivit une potion purgative avec le tamarin , le séné et l'oxymel simple ; le soir , on donna un lavement huileux. La constipation cessa , et tous les symptômes parurent moindres.

Le 29 , au matin , le mieux se soutenait: on continua la mixture avec le vinaigre et l'oxymel. Dans l'après-midi, le délire revint avec la tuméfaction de l'abdomen et la constipation ; il se déclara aussi des aphthes : on réitéra la potion purgative. Le soir , il y eut de la fièvre , de l'agitation avec assoupissement; le malade se plaignit en outre de douleurs de dents. On réitéra la potion avec le vinaigre et l'oxymel ; le calme se rétablit , au point que le 30 la constipation avait cessé , que l'appétit était revenu , et qu'enfin le malade entra en convalescence.

Du 31 octobre au 4 novembre , guérison parfaite par la continuation des mêmes moyens.

OBSERV. II. — Des enfants mangèrent, dans un jardin, du fruit de belladone. Bientôt après ils eurent une fièvre ardente, avec des convulsions et des battements de cœur très-forts ; ils perdirent connaissance, et leur esprit fut complétement aliéné. Un d'entre eux, âgé de quatre ans, mourut le lendemain ; l'estomac renfermait des grains de belladone écrasés et des pepins, il offrait trois ulcères. Le cœur était livide, et le péricarde sans sérosité.

OBSERV. III. — Voici les symptômes éprouvés par plus de cent cinquante militaires empoisonnés avec des baies de belladone qu'ils cueillirent à Pirna, près de Dresde : « Dilatation des pupilles et immobilité des paupières, insensibilité presque absolue de l'œil à la présence des corps extérieurs, ou du moins vision confuse ; injection de la conjonctive par un sang bleuâtre, proéminence de l'œil, qui s'est montré chez plusieurs comme hébété, et chez d'autres ardent et furieux ; sécheresse des lèvres, de la langue, du palais et de la gorge ; déglutition difficile ou même impossible ; nausées non suivies de vomissements ; sentiment de faiblesse, lipothymie, syncope, difficulté ou impossibilité de se tenir debout, flexion fréquente du tronc en avant, mouvement continual des mains et des doigts, délire gai avec sourire niais, aphonie, ou sons confus, poussés péniblement ; probablement besoin faux d'aller à la selle ; rétablissement insensible de la santé et de la raison, sans souvenir de l'état précédent. » Chez beaucoup de ces malades, le pouls était petit, débile et plutôt lent qu'accéléré ; le délire, quelquefois gai, niais, semblait, dans la majorité des cas, en rapport avec les préoccupations du moment.

OBSERV. IV. — Wepfer rapporte l'observation d'un enfant qui éprouva des symptômes analogues à ceux qui font le sujet des observations précédentes.

OBSERV. V. — Un enfant mange quatre baies de belladone ; un

autre en mange dix. Une heure après, l'un et l'autre font des extravagances qui étonnent la mère ; leurs pupilles se dilatent, leur regard n'est plus le même, ils éprouvent un délire accompagné de fièvre. Le médecin appelé les trouve dans une grande agitation, parlant à tort et à travers, courant, sautant, riant sardoniquement, le visage pourpre et le pouls précipité. Il administre à chacun 3 centigrammes de tartre émétique et 4 grammes de sel de Glauber dans 130 grammes d'eau ; ils évacuent abondamment pendant sept à huit heures, et les accidents disparaissent.

OBSERV. VI. — Mappi dit que le vin de belladone occasionna une gangrène générale qui fut suivie de mort.

OBSERV. VII. — Deux garçons éprouvèrent les accidents suivants, pour avoir mangé des baies de belladone : agitation extrême, mouvement continu des mains et des doigts, carphologie très-prononcée ; introduction fréquente des doigts dans les narines, délire violent, mais d'un caractère gai ; vision presque abolie ; hallucinations continues ; dilatation extrême des pupilles, yeux alternativement fixes et très-mobiles, mouvements spasmodiques des muscles de la face ; grincements de dents, pandiculations, voix faible et enrouée, léger gonflement du côté gauche du cou, et sentiment de brûlure le long de l'œsophage, chez l'ainé. Chez les deux malades, aversion très-prononcée pour tout liquide, et mouvements spasmodiques du pharynx, lorsqu'on les forçait à boire ; enfin, érections fréquentes et émission involontaire d'urine. Cet ensemble de symptômes offrait une grande analogie avec la *manie sans fièvre* ; en effet, le pouls était à l'état normal, ainsi que la respiration. On fit vomir, puis on eut recours à des lotions avec du vinaigre, le long de la colonne vertébrale et sur la tête ; on administra aussi, toutes les deux heures, des lavements avec de l'eau vinaigrée. Au bout de quelques jours, les malades étaient convalescents. » (Koestler.)

Bulliard (*Pl. vénén.*, p. 201) parle de quatorze enfants de la Pitié

qui s'empoisonnèrent au Jardin du Roi, en 1773, avec les baies de belladone.

Lambergen, professeur de médecine à Groningue, a toujours noté la sécheresse de la gorge et un peu de vertiges.

Le Dr Darluc, la sécheresse du gosier, une débilitation générale, l'impuissance à la station debout, l'imbécillité de la rétine et du larynx, la suppression de la sécrétion urinaire.

En 1846, j'administrais à une enfant de huit ans l'extrait de belladone contre des quintes de coqueluche ; les parents se trompèrent dans le mode d'emploi, et au lieu de donner une dose de 4 en 4 heures, en firent prendre à la malade d'heure en heure ; à la sixième dose, l'enfant qui se disait anéantie, faible, et qui réclamait des boissons froides pour calmer une très-grande sécheresse du gosier, devint subitement rouge, et une éruption d'apparence scarlatineuse, qui fut très-fugace, couvrit tout le corps.

J'étais absent, ne prévoyant pas d'accident possible ; on se contenta de cesser le médicament, on fit prendre à la malade de l'eau sucrée aromatisée d'eau de fleur d'oranger ; le lendemain, tout symptôme pathologique avait disparu ; les quintes de la coqueluche ne se représentèrent plus.

De ce petit nombre de faits et de nos expériences sur les animaux, on peut, il me semble, déduire l'action physiologique et toxique de la belladone, et expliquer l'emploi multiple de cette plante dans la thérapeutique des maladies.

L'atropine est certes le principe actif de la belladone, et son emploi plus fréquent donnerait plus de certitude à la thérapeutique ; mais son prix, bien plus élevé que celui de l'extrait le mieux préparé, éloigne la pensée de la vulgarisation.

Les baies de belladone ont une action évidente, comme il constate des exemples d'empoisonnement que j'ai cités d'après nombre d'auteurs dignes de foi, mais il faut qu'il en soit pris une certaine quantité. Les tiges et les feuilles ont une action bien plus forte, mais qui le cède encore à celle de la racine ; aussi est-ce l'extrait de cette par-

tie du végétal qu'il faut préférer, les expériences nombreuses de M. Debreyne, dont nous parlerons tout à l'heure, ne laissent aucun doute à cet égard.

Dans la foule des symptômes qu'éveille la belladone introduite dans l'économie, soit par la méthode endermique, soit par les voies digestives, soit enfin par l'injection de son alcaloïde dans les veines (A. Duméril, Demarquay et Lecointe), quelques-uns se représentent toujours, d'autres sont fréquents, mais un certain nombre semblent tenir à des circonstances étrangères, à l'action intrinsèque de la substance elle-même; enfin la *figure* de quelques-uns tient évidemment à la disposition du sujet, à son idiosyncrasie physique, et, on peut le dire, intellectuelle.

Les symptômes les plus communs sont un sentiment de malaise, de faiblesse générale; l'individu semble se tenir en garde contre une défaillance, une syncope; le tronc tend à se porter en avant, et l'hébétude est un signe aussi fréquent chez les animaux que chez l'homme; les pupilles sont excessivement dilatées, immobiles, insensibles aux rayons lumineux; la cécité est souvent presque complète, quoique les phénomènes de l'intelligence paraissent encore intègres. Les expériences de M. Flourens, sur les verdiers, sont en ce point d'accord avec les faits observés chez l'homme; le visage est presque toujours pâle dans cette période, sécheresse et constriction du pharynx, souvent avec horreur des liquides, rétention des urines; mouvement continu et involontaire des doigts et des mains; délire gai, quelquefois triste, accompagné d'hallucinations étranges dont il faut chercher la cause ou plutôt la forme dans la constitution propre du sujet, dans sa disposition intellectuelle, dans sa profession, et souvent dans les circonstances particulières qui le circonvenaient au moment de l'empoisonnement; ainsi, chez les soldats observés par M. Gaultier de Claubry, ne faut-il pas s'étonner de voir la fureur succéder à l'hébétude, et des actes violents en résulter: soldats en campagne, ils se croyaient à chaque instant environnés d'ennemis qui en voulaient à leur vie, et sentant leur faiblesse, ils se

livraient à tous les actes de violence que peut susciter l'instinct de conservation ; d'autres, dont la préoccupation incessante était le foyer paternel, le clocher du village, dont ils étaient éloignés, étaient tristes, et semblaient en proie à un chagrin violent, et présentaient tout l'extérieur des nostalgiques ; d'autres enfin imitaient les gestes et les actes de leur profession en les poussant à l'exagération ; quelques-uns enfin se livraient à des exercices en dehors de leurs habitudes ; mais qui pourrait dire que ceux-ci ne faisaient pas que remplir les faits et les gestes d'une profession qui n'était pas la leur ; mais qu'ils auraient voulu exercer, qui était cependant leur vocation.

Je l'ai dit plus haut, et noté dans nos expériences directes sur les animaux, il y a généralement grande faiblesse musculaire.

Les mouvements sont en rapport direct avec l'état intellectuel du sujet ; aussi, à la faiblesse succède-t-il quelquefois des pandiculations, des convulsions, des mouvements coordonnés, demandant une grande force, suivant que la faiblesse augmente, que le désordre des idées arrive, ou bien que la coordination des pensées suit une hallucination persistante.

Quelquefois les individus sont pris d'une loquacité intarissable, quelquefois d'une aphonie complète.

Le pouls est généralement petit, filiforme, irrégulier, mais accéléré ; la respiration devient pénible, il y a tension de la poitrine, l'asphyxie semble menaçante ; le besoin d'aliments est nul, il y a souvent nausées et quelquefois vomissements ; les besoins d'aller à la garde-robe paraissent un phénomène assez fréquent, mais la constipation est constante, aussi les malades se livrent-ils à des actes singuliers, poussés qu'ils sont par ce besoin qu'ils ne peuvent satisfaire. La soif est ordinairement nulle, souvent il y a une véritable hydrophobie.

La peau est quelquefois froide avec sueurs abondantes, d'autres fois elle est brûlante et se recouvre d'une éruption scarlatineuse ; quelquefois on a observé des éruptions aphtheuses du gosier (Sage).

L'empoisonnement par la belladone est rarement mortel, cependant j'ai cité des cas qui se terminèrent par la mort; parmi ces derniers, il en est dont la terminaison funeste peut être rapportée au défaut de soins, ainsi les soldats observés par M. Gaultier de Claubry. Ces hommes, exténués de fatigues et de privations, ne reçurent aucun secours, et restèrent exposés à l'influence pernicieuse du froid et de l'humidité.

L'examen des cadavres n'éclaire pas beaucoup la question ou plutôt en ne révélant que peu de traces de l'influence du poison, semble-t-il renvoyer la cause de la mort au chapitre des agents qui neutralisent l'action du système nerveux sur les phénomènes de la vie.

Les cadavres des individus qui succombent à l'influence de la belladone présentent la surface du corps noirâtre; on y constate la stase sanguine; les intestins sont ordinairement distendus par des gaz, ils offrent une vascularisation évidente dans tout le trajet que la bile recouvre, mais on ne peut dire qu'ils présentent des traces inflammatoires; les autopsies de notre illustre toxicologue sont d'accord en ce point avec les nôtres; il a bien été noté quatre petits ulcères trouvés dans un estomac, mais on sait que l'extrait de belladone, par son action topique, peut enflammer une partie, et la cause de la mort ne peut être cherchée dans cette action purement locale. Le cœur, les poumons, le foie, la rate, les reins sont le siège d'une stase sanguine; la stase sanguine se montre également dans les veines et les sinus de l'encéphale; puis on constate la rougeur évidente des tubercules quadrijumeaux postérieurs; enfin nous avons noté avec M. A. Duméril la teinte rosée des ganglions du grand sympathique et l'injection de l'un des ganglions nerveux de l'abdomen.

Que conclure?... Quelle est l'action *élective* de la belladone?

Évidemment tous les phénomènes observés sont sous la dépendance immédiate ou médiate du système nerveux. La belladone est donc une substance à *électivité* sur le système nerveux, mais il fau-

drait, dans l'intérêt de ses applications thérapeutiques, spécifier davantage, sinon le point de son action, au moins sur lequel des systèmes nerveux, animal ou organique, elle agit plus directement.

M. Brachet admet, ai-je dit, que la dilatation de la pupille est la conséquence de l'action de la belladone sur le ganglion ophthalmique. M. Christison (*Treatise on poisons*) dit que la dilatation de la pupille occasionnée par son application aux environs de l'œil n'est pas souvent accompagnée du trouble de la vue. Le D<sup>r</sup> Ehler confirme cette observation. M. Demours affirme que l'application externe de la belladone n'agit que sur celui des yeux auquel elle est appliquée. Ces faits ne viennent-ils pas corroborer l'opinion de M. Brachet? La conservation de l'intelligence, l'état parfaitement sain du cerveau (si on en excepte l'état des tubercules quadrijumeaux, obs. de M. Flourens), ne semblent-ils pas autoriser à conclure que la petitesse du pouls, l'accélération et l'oppression respiratoire, sont sous la dépendance d'une lésion des ganglions thoraciques du trispalchique; la constipation opiniâtre et le développement des gaz, à la dilatation des couches musculaires de l'intestin; la rétention des urines, à la dilatation de la vessie, et lorsqu'on ajoute la connaissance certaine de la puissance de la belladone, pour dilater *in loco* les couches musculaires, sur lesquelles on l'applique, si enfin on voulait admettre l'état particulier des ganglions du grand sympathique, état que nous avons reconnu, il faudrait forcément conclure à l'électivité de la belladone sur le système nerveux de la vie organique, sur le système ganglionnaire du grand sympathique. Là serait le point de départ de tous les phénomènes : l'abaissement de température constaté par l'expérimentation directe sur les animaux (A. Duméril, Demarquay, Lecointe), le malaise général, l'affaiblissement, la tendance à la syncope, la petitesse du pouls, l'accélération de la respiration, l'oppression; la sécheresse du gosier, la soif ou l'hydrophobie, le besoin d'aller à la garde-robe et la constipation, la rétention des urines, la dilatation des pupilles;

le vague mental, les hallucinations diverses, dépendant de la privation du fluide vivifiant et excitateur, enfin les convulsions ou la série de phénomènes que peut engendrer l'idosyncrasie physique et intellectuelle de l'individu, etc. etc., l'enchaîneraient dans un ordre logique.

Les applications diverses qui ont été faites de l'action multiple de la belladone vont, je l'espère, corroborer encore ma manière de voir.

*Effets thérapeutiques de la belladone.* — Les usages de la belladone sont aussi nombreux que les phénomènes qui s'éveillent sous l'empire de son emploi toxique sont variés. Son action *élective* sur le système nerveux indiquait assez *a priori*, aux praticiens, qu'elle devait recéler une action thérapeutique dans certaines névroses ; aussi, de tout temps, la belladone a-t-elle été préconisée dans certaines affections ou certains états regardés comme spasmodiques.

L'action élective de la belladone sur le système nerveux devait, ai-je dit, la rendre propre à guérir certaines affections nerveuses ; mais ici il me faut établir une distinction fondamentale. Si la belladone avait une action élective sur tout le système nerveux, on la verrait réussir aussi bien dans les maladies de l'axe cérébro-spinal que dans celles qui semblent sous l'empire du grand sympathique ; son action locale dans certaines névralgies serait remplacée d'une manière aussi avantageuse par l'administration interne.

Pendant la moitié du dernier siècle, la belladone fut regardée comme un spécifique contre la rage; Murray, Mayerne, Bergmann, Schmidt, Münch père et fils, Sauter, préconisèrent la belladone contre cette terrible maladie, dont la nature et le siège restent encore un mystère pour la science. Je ne puis me prononcer expérimentalement sur cette matière; cependant je ne serais pas éloigné de croire, guidé par les symptômes qui se développent sous l'influence du virus rabique, que la belladone, employée à doses con-

sidérables, puisse rendre de grands services, mais il faudrait aller jusqu'aux effets toxiques. Quel danger y aurait-il d'ailleurs à agir ainsi, lorsqu'on sait que l'hydrophobie tue d'une manière certaine, et que l'empoisonnement par la belladone cède presque toujours à des soins rationnels ?

« L'espèce de parenté qui existe entre la rage et la folie engagea, dit Murray, à essayer la belladone dans le traitement de cette dernière maladie. On fit des tentatives réitérées, et quoique plusieurs auteurs aient proclamé d'assez nombreux succès, on n'a pas de nos jours répété ces expériences, et cependant l'analogie, ce guide si sûr en thérapeutique, nous conduit à user de ce moyen dans le traitement de la folie, par cela même que la belladone, prise à une dose plus élevée, produit une folie passagère; car l'expérience a prouvé qu'une multitude de maladies étaient guéries par des agents thérapeutiques qui semblent agir dans le même sens que la cause du mal auquel on les oppose. » (Trousseau et Pidoux.) Je ne puis admettre cette dernière conclusion, et je crois être bien plus dans la voie du vrai en adoptant le principe de Muller : « Quand deux moyens provoquent quelques symptômes analogues dans un organe, c'est une preuve non pas qu'ils déterminent des effets en tout semblables, mais qu'ils agissent sur un même organe, ce qui n'empêche pas que leurs effets spéciaux puissent être totalement différents. La syphilis et la maladie mercurielle peuvent être essentiellement différentes, et cependant se ressembler en ce point, que certains organes sont détruits dans l'une et dans l'autre. » (Tome 1, p. 50, § 1.) Ce passage renferme toute la doctrine de la *spécialité* et de l'*électivité* en matière de thérapeutique, il ouvre un nouveau champ au rationalisme médical; mais je laisse ce point de doctrine qui m'entraînerait trop loin du but de ce travail.

La rage, la folie, étant des affections du système nerveux, on pourra utiliser la belladone dans ces états pathologiques; mais son action ne sera que médiate et indirecte.

La belladone a été employée avec un succès non contesté dans

toutes les affection spasmodiques ; sa faculté de dilater la pupille fut utilisée par les chirurgiens pour faciliter l'opération de la cataracte, pour s'opposer aux coarctations douloureuses de l'iris dans certaines ophthalmies. Chaussier eut l'heureuse idée de prescrire la belladone pour vaincre la rigidité du col de l'utérus ; Will, chirurgien des dispensaires de Londres, prescrivait les lavements de belladone et des bougies enduites d'extrait de belladone dans les constrictions inflammatoires ou spasmodiques du canal de l'urètre ; l'extrait de belladone est journellement employé pour vaincre les constrictions spasmodiques de l'anus, dans les hernies étranglées. L'extrait de belladone a été préconisé par MM. Bretonneau, Récamier, Troussseau, dans les incontinences d'urine, et certes, quand l'incontinence résultera d'une trop grande contractilité de la vessie, l'extrait de belladone, en dilatant ce réservoir, obviara à la maladie.

Je viens d'administrer la belladone à un homme de cinquante-sept ans, d'une constitution éminemment nerveuse, atteint d'un engorgement de la prostate, avec présomption de varices au col vésical, donnant lieu à des hématuries de courte durée, mais assez fréquentes. Ce malade ne pouvait plus conserver que très-peu de liquide dans la vessie ; quinze jours de traitement l'ont amené à conserver jusqu'à un verre, un verre et demi, et même deux verres d'urine, sans douleur. Depuis deux mois, l'hématurie ne s'est pas représentée ; on continue l'emploi de la belladone.

La coqueluche, étant une affection qui semble sous la dépendance immédiate du système nerveux ganglionnaire, a été heureusement combattue par l'extrait de belladone.

L'asthme dit essentiel a été avantageusement modifié par la même substance.

L'hystérie a souvent cédé à l'administration de la belladone ; M. Debreyne en cite plusieurs exemples dans son article sur la belladone (*Journal des connaissances médico-chirurgicales*).

Les douleurs, les névralgies, s'apaisent par l'application externe de l'extrait de belladone.

En général, toutes les affections nerveuses, sous la dépendance du grand sympathique, sont heureusement modifiées par l'extrait de belladone. M. Debreyne vient de plus prétendre avoir guéri bon nombre d'épileptiques par l'extrait de racine de belladone ; il cite, dans l'article dont j'ai déjà parlé, plus de douze cas de réussite.

Dans ces observations, la maladie n'est pas décrite, c'est une simple énonciation de cas pathologiques avec affirmation de guérison. Je ne révoque nullement la précision du diagnostic de M. Debreyne ; mais en pareille matière, il aurait assurément fallu plus de détails pour convaincre. *A priori*, je pense que la belladone peut avantageusement modifier toute affection du système nerveux ; mais les faits me semblent établir que ce sont principalement les névroses du grand sympathique qui cèdent directement à cette substance.

En dehors des affections nerveuses, on a cherché des indications à l'emploi de la belladone ; sa propriété d'apaiser la douleur a dû conduire à l'utiliser dans toutes les maladies douloureuses. Est-ce dans une tentative de ce genre que l'on est arrivé à la préconiser contre le cancer ? Je ne sais ; toujours est-il que la belladone a été prônée dans les affections cancéreuses ou d'apparence cancéreuse, dans les tumeurs, dans les affections du système lymphatique. Lam bergen, Darluc, Marteau, Amoreux, Vandenblock, Bromfield, ont cité des exemples de guérison.

Dans ces cas, comment a pu agir la belladone ? Ne serait-ce pas entrer par trop avant dans le domaine de la théorie, que de prétendre que son action sur le système nerveux de la vie organique a introduit un mode de vitalité particulier dans tout ce qui procède sous son influence, et que cette modification de la *vie propre* du système lymphatique a pu faire disparaître l'état pathologique.

La belladone a été également préconisée dans la goutte et dans l'arthritis. Dans ces deux maladies, elle agit surtout sur le symptôme

douleur, et peut aussi combattre avantageusement les tendances à la formation de dépôts pathologiques.

Enfin la belladone a été préconisée dans le traitement palliatif, curatif et prophylactique de la scarlatine. Je partage complètement cette manière de voir, et c'est à ce point de vue que je vais l'étudier dans les quelques pages qui vont faire l'objet de la seconde partie de ce travail.

Avant de passer à cette étude, résumons l'action de la belladone sur les animaux, sur l'homme en santé et sur l'homme malade.

La belladone et son alcaloïde, l'atropine, ont une *action élective* sur le système nerveux, ganglionnaire, ce qui est établi par l'état cadavérique des ganglions du trisplanchique (A. Duméril et Le-cointe), par les symptômes généraux de l'empoisonnement, enfin par son action thérapeutique certaine dans les névroses locales, dans les spasmes, dans les affections spasmodiques des appareils de la vie organique, enfin dans les affections du système lymphatique.

#### *Emploi de la belladone dans la scarlatine.*

J'extrais d'un travail trop long pour être consigné dans le cadre de cette thèse les conclusions suivantes sur la nature et le siège de la scarlatine.

La scarlatine est une fièvre continue, dont la période d'état est *le plus souvent caractérisée par une éruption et une angine spéciales.*

L'étiologie de la scarlatine se résume presque en un seul mot : la contagion.

Le miasme scarlatineux circule dans l'économie, soit que porté par le sang qui lui sert de véhicule, il n'exerce sur lui aucune action, soit que, le modifiant, il ne lui fasse subir qu'une altération inappréhensible par nos moyens d'investigation actuels. Ainsi, en chimie, les corps *isomères* ne nous présentent aucune différence quantitative, quoique doués de propriétés bien distinctes ; toujours est-il que les premiers symptômes de la scarlatine appartiennent à des troubles

des appareils de la vie organique : fièvre, inappétence, soif vive, nausées, vomissements bilieux. A ces premiers symptômes, se joignent immédiatement des accidents dépendant du système cérébro-spinal : céphalalgie, accablement, assoupissement, presque le coma, insomnie, délire, exaltation notable de la sensibilité, quelquefois des convulsions ou des attaques épileptiformes.

A cette période, période d'invasion, succède la période d'éruption ou plutôt d'*élimination*.

En effet, la nature tend, par tous ses émonctoires, à se débarrasser du miasme qui trouble ses fonctions ; mais le principe morbifique a, comme toute substance introduite dans l'économie, une *affinité élective*, et, dans le cas qui nous occupe, c'est pour l'un des systèmes qui concourent aux fonctions de la peau que le miasme scarlatineux a de l'affinité ; c'est sur lui que la maladie va, pour ainsi dire, s'épuiser, c'est lui qui va servir de lieu d'*élimination* : aussi je suis bien plus tenté d'appeler cette période *période d'élimination*, plutôt que période d'éruption.

Je cite textuellement, à ce sujet, le passage où MM. Rilliet et Barthez établissent que le réseau lymphatique superficiel est le siège de la maladie.

« Remarquons d'abord que l'éruption scarlatineuse s'étend avec rapidité sur une large surface, que sa rougeur est tout à fait superficielle et sous-épidermique, que par conséquent elle siège entre le chorion et l'épiderme.

« Ajoutons ensuite que la chute si générale, si constante, de cette membrane inorganique semble indiquer que la rougeur a affecté le tissu qui est en contact avec elle.

« Or, tout le monde sait qu'immédiatement sous l'épiderme, existe un vaste réseau lymphatique qui s'injecte assez facilement au moyen du mercure ; il est plus superficiel que le réseau capillaire sanguin qui constitue le corps muqueux de la peau.

« Rien donc ne répugne à croire que l'exanthème scarlatineux affecte de préférence le système lymphatique superficiel.

« Cette hypothèse aurait l'avantage de faire comprendre l'existence si fréquente des anasarques et des épanchements sérieux à la suite de la scarlatine ; car on conçoit l'union intime qui doit exister entre ces infiltrations sous-cutanées et un empêchement aux fonctions exhalantes et absorbantes de la peau.

« D'autre part, la scarlatine étant une maladie générale, il est probable que si elle se localise sur les lymphatiques, ce doit être non-seulement sur ceux de la peau, mais aussi sur tous ceux de l'économie. Toutes les membranes séreuses, étant doublées d'un réseau lymphatique abondant, devront aussi présenter des modifications de fonctions. De là, la possibilité d'un épanchement dans les cavités séreuses. Ces remarques, qui sont tout à fait hypothétiques, trouvent un appui dans la fréquence réelle de ce genre de complications et dans l'aspect que ces membranes présentent après la mort.

« En résumé donc, la scarlatine est une affection générale qui se manifeste extérieurement par une phlegmasie ou une congestion du système lymphatique des membranes cutanées, muqueuses et séreuses. »

Ainsi, pour conclure sur la nature et le siège de la scarlatine, il faut admettre des troubles sous la dépendance du grand sympathique et un état pathologique du système lymphatique.

Ceci posé, quel sera le problème du traitement de la scarlatine ?

Indiquer une médication ou une substance qui soit :

1<sup>o</sup> Prophylactique de la scarlatine ;

2<sup>o</sup> Qui soit hyposthénisante, puisque la scarlatine est une fièvre continue de nature inflammatoire ;

3<sup>o</sup> Qui aide la nature dans son travail d'épuisement du miasme scarlatineux sur le système lymphatique superficiel de la peau ;

4<sup>o</sup> Qui modère ou évite les complications.

Dans l'étude que je viens de faire de la belladone, j'ai conclu que cette substance possédait une *affinité élective* pour le système nerveux du grand sympathique, qu'elle était hyposthénisante. Serait-ce aller trop loin que d'induire son action bienfaisante dans une ma-

ladie hypersthénique, dont les premiers symptômes appartiennent aux appareils sous la dépendance du grand sympathique ? Même *affinité élective* entre le miasme morbifique et l'agent thérapeutique, action dynamique opposée : voilà, ce me semble, une solution mathématique.

La belladone, a-t-il été dit plus haut, peut donner lieu, prise à l'état normal ou administrée dans d'autres états pathologiques que celui qui m'occupe, à des exanthèmes, dont la forme rappelle la scarlatine ; de plus, son action curative dans bon nombre d'affections du système lymphatique a été constatée : de là, il faut admettre encore une même *affinité élective* entre la scarlatine et elle, et reconnaître qu'elle poussera, si je puis m'exprimer ainsi, à l'*élimination* par le système lymphatique superficiel de la peau.

Enfin, si l'action spécifique de la belladone est prophylactique et modératrice de la scarlatine, elle sera par cela même une barrière aux complications.

Les annales de la science fourmillent d'exemples à l'appui de l'opinion que je défends, non pas en la rationnalisant pour ainsi dire, mais par le fait brutal de l'expérimentation.

2,227 enfants ou adultes ont pris la belladone au milieu d'épidémies plus ou moins violentes ; sur ce nombre, 1948 ont été préservés de la scarlatine, 79 en ont été atteints.

Voici le résumé des essais de différents auteurs :

En 1812, une épidémie meurtrière régnait au bailliage de Hilschembach, dans le duché de Berg ; 8 personnes en étaient mortes, 22 étaient malades. Schenck fit prendre la belladone à 525 personnes : 522 furent préservées ; les trois personnes qui furent atteintes étaient une mère de famille et ses deux enfants, qui n'avaient pris le médicament que quatre fois.

Hufeland et Rhodius ont garanti tous les sujets à qui ils ont administré le médicament.

Rhediüs cite sept individus qui furent préservés malgré des rapports continuels avec les malades.

Murhbeck, à Demnain, a obtenu les mêmes succès.

Masius a sauvé par le même moyen lui et ses quatre enfants des atteintes d'une scarlatine qui faisait de grands ravages.

Gumbert, de Posen, sur 80 personnes, n'a eu que deux insuccès.

Gumbert père a prévenu l'invasion de la scarlatine dans un village en administrant la belladone.

Dans trois épidémies, 1817, 1818 et 1819, Berndt fit usage de deux préparations de belladone : avec la première, tous furent garantis ; avec la seconde, sur 195, 14 seulement furent atteints, encore l'éruption fut-elle légère.

Dusterberg, médecin à Warbourg, dans trois épidémies consécutives, a préservé tous les sujets soumis à l'action de la belladone, quoiqu'il leur fût permis de voir et de fréquenter les malades. Pour contre-épreuve, le même médecin a choisi un membre dans chaque famille à qui il ne donnait pas le préservatif, et celui-ci fut atteint.

Behr, médecin à Bernbourg, cite que, sur 47 individus à qui il administra la belladone, 41 échappèrent à la contagion, et 6 furent atteints d'une manière presque insensible.

Méglin prétend que tous ceux à qui il administra la belladone furent préservés.

Kohler dit que sur 7 enfants habitant la même chambre, 1 seul fut atteint.

Contrairement à l'opinion de Masius, Berndt, Muhrbeck, Méglin, Dusterberg, Behr, Lemercier, Godelle, Schenck, Cock, Hufeland, Gumbert, Koeler, Beeke, Maisier, Suttinger, Zeuch, Serlo, Pitschaft, Cohen, Kaiser, Martini, Hahnemann, Kuntsmann, Genecki, Velsen, etc. ; Joseph Frank, Wagner, Lehmann, Kreysig, Puchelt, Wildberg et Teuffel, nient l'action prophylactique et curative de la belladone.

Entre ces opinions contradictoires, MM. Guersant et Blache, Rilliet et Barthez, n'ont pas prononcé ; mais ils conviennent qu'il y a lieu d'expérimenter cette substance, et que, donnée à certaines

doses, elle ne peut nuire à la marche de la maladie. J'ai donc suivi le conseil de MM. Guersant et Blache, Rilliet et Barthez; j'ai expérimenté sur un petit nombre de sujets, il est vrai, mais toujours le succès a répondu à mon attente.

J'ai expérimenté, mais seulement après avoir, *a priori*, établi la nature et le siège de la maladie, après m'être posé ce problème : connaissant l'*affinité élective* de la scarlatine et l'état dynamique qui en résulte, trouver une substance à même *affinité élective* et à action dynamique opposée. La belladone répondant aux termes du problème, j'ai expérimenté la belladone.

Au mois d'août 1846, je fus appelé à donner des soins à une jeune dame de vingt-cinq ans, atteinte de scarlatine. L'année précédente, elle avait été atteinte de rougeole, et quoique de grandes précautions eussent été prises, son fils, âgé de sept ans, qui vint une fois en travers de la porte entre-bâillée lui souhaiter le bonjour, fut atteint de la rougeole. Pour être bref, je dirai qu'il y avait fièvre assez intense, inappétence, soif vive, nausées, céphalalgie, turgescence vers la peau, constriction du gosier, constipation.

La scarlatine régnait, je prescrivis la *belladone* et l'eau édulcorée par du sirop d'orange.

Le lendemain, l'éruption était significative ; la gorge était très-rouge, pointillée. La belladone fut continuée, et un gargarisme adoucissant fut ordonné, autant pour satisfaire au besoin de faire quelque chose du malade, que par conviction médicale.

La maladie suivit son cours habituel, je noterai seulement que les amygdales se couvrirent de fausses membranes.

La belladone, des boissons acidules et un gargarisme alumineux, me donnèrent raison de la maladie.

Je fis prendre au fils de la malade, alors âgé de huit ans, qui ne fut pas éloigné de la maison paternelle, la belladone à dose prophylactique, et il fut préservé.

En août 1846, je fus mandé dans une autre famille, ainsi compo-

sée : une petite fille de quatre ans, une seconde de douze mois qui venait d'être sevrée, et un nourrisson à la mamelle.

L'aînée des enfants était *in extremis* d'une scarlatine ; l'arrière-gorge était tapissée de fausses membranes : elle expira quelques instants après mon arrivée.

La seconde avait de la fièvre, le visage turgescents, le fond de la gorge rougeâtre ; il y avait eu un vomissement la veille. Je prescrivis *la belladone* ; l'enfant eut la scarlatine, mais elle fut bénigne.

Le nourrisson à la mamelle prit aussi la belladone ainsi que la nourrice, et tous les deux furent préservés.

En mars 1847, enfant de quatre ans ; scarlatine avec gonflement extraordinaire de la face, phénomènes cérébraux, délire. 4 sanguines appliquées successivement derrière les oreilles, de manière à entretenir l'écoulement sanguin ; sinapismes sur les extrémités inférieures, *belladone*. L'enfant guérit.

Octobre 1847. Enfant de huit ans ; scarlatine bénigne : *belladone*, guérison.

La belladone fut administrée à la mère, qui est sujette à contracter les maladies régnantes ; elle fut préservée.

Octobre 1848. Enfant de six ans ; la *belladone* fut administrée pendant la période d'invasion, la scarlatine fut bénigne.

La belladone fut administrée à dose prophylactique à la tante et à une sœur aînée, âgée de huit ans, et telle était l'exiguïté du logis, que, malgré ma recommandation, la tante et les deux enfants continuèrent à coucher ensemble ; cependant ces deux individus furent préservés.

Avril 1849. Enfant de six ans : la *belladone* fut administrée pendant la période d'invasion ; la scarlatine fut bénigne, quoique du délire, des vomissements, et une angine assez intense, eussent marqué le début.

La parente qui lui donnait des soins et le frère aîné de cet enfant, âgé de sept ans, prirent la belladone à dose prophylactique et furent préservés. Cependant il me faut dire que cette demoiselle

fut atteinte d'une angine assez grave, qui ressemblait parfaitement à celle qui accompagne la scarlatine ; elle fut traitée par la belladone et les gargarismes émollients, et guérit parfaitement.

Avril 1849. Femme de trente-six ans, d'un tempérament lymphatique ; scarlatine grave, prédominance des phénomènes cérébraux avec angine intense pseudomembraneuse. Boissons acidules, révulsifs sur les extrémités inférieures, gargarisme à l'acide chlorhydrique, *belladone* ; guérison.

Habitation de deux chambres contiguës ; famille composée de la malade, du mari, de la belle-sœur et de deux enfants. Tous prirent de la belladone à dose prophylactique, et quoique la belle-sœur couchât avec la malade, tous furent préservés.

Tel est le petit nombre de faits que je puis livrer; mais ils sont, il me semble, assez probants, quant à l'action prophylactique et modératrice de la belladone.

Voici les formules d'après lesquelles la belladone a été administrée :

2/ Extrait de belladone.....	15 centigrammes.
Eau distillée.....	30 grammes.
Esprit de vin rectifié.....	1 —

Deux fois par jour, autant de gouttes que l'enfant a d'années. (Hufeland.)

2/ Extrait de belladone.....	5 centigrammes.
Eau de cannelle.....	15 grammes.

Aux enfants d'un an, 2 à 3 gouttes matin et soir; une goutte de plus par chaque année. (Berndt.)

2/ Extrait de belladone.....	5 centigrammes.
Eau de fleurs d'oranger....	120 grammes.
Esprit de vin rectifié.....	4 —
Sirop simple.....	15 —

D'une demi-cuillerée à thé à une cuillerée, matin et soir. (Pitschaff. Gumbert.)

✓ Extrait de belladone.....	5 centigrammes.
Extrait de réglisse.....	20

F. s. a. 20 petites pilules. — Une pilule le soir aux enfants de quatre à dix ans, une pilule le matin et une le soir aux adultes. (Lecointe.)

Telles sont les différentes préparations employées comme prophylactique de la scarlatine. Dans le cours de la maladie, comme moyen curatif et modérateur, je prescris la belladone à plus haute dose; je fais dissoudre dans un looch 1 centigramme d'extrait de belladone, et fais administrer aux enfants d'un an à quatre ans une cuillerée à thé, puis une cuillerée à bouche, d'heure en heure, jusqu'à production de quelques-uns des symptômes pathogénétiques de la belladone : la dilatation des pupilles, par exemple. Cet effet obtenu, je maintiens la dose jusqu'à diminution des symptômes, et suis, pour l'atténuation du médicament, la décroissance de la maladie.

Pour les adultes, je débute par 5 centigrammes dans les 24 heures, et je monte de 2 en 2 centigrammes jusqu'à effet pathogénétique, ce qui m'a conduit une fois jusqu'à 15 centigrammes.

#### CONCLUSION.

La BELLADONE est une substance *hyposthénisante*, dont l'affinité élective se dirige vers le système nerveux, et spécialement sur le grand sympathique. La belladone a également *affinité* pour le système lymphatique.

La SCARLATINE est une maladie *hypersthénique*, dont l'affinité élective se développe sur le système nerveux et sur le système lymphatique superficiel de la peau.

Conséquemment la belladone et la scarlatine, ayant même *affinité élective*, c'est-à-dire affectant les mêmes parties de l'organisme, mais en un sens dynamique opposé, sont antidotes l'une de l'autre.

## QUESTIONS

### LES DIVERSES BRANCHES DES SCIENCES MÉDICALES.

*Physique.* — Du choc des corps solides élastiques et des corps incomplètement élastiques ; applications physiologiques.

*Chimie.* — Des caractères distinctifs de l'acide azotique.

*Pharmacie.* — Comment rectifie-t-on l'alcool et comment l'emploie-t-on pour la préparation des alcoolats ? De la composition et de l'utilité des alcoolats.

*Histoire naturelle.* — Des principaux phénomènes de la nutrition dans les végétaux.

*Anatomie.* — Quels sont, parmi les organes, ceux qui, pour un volume donné, paraissent contenir le plus de nerfs.

*Physiologie.* — Des substances qui sont éliminées par les reins après leur introduction dans le tube digestif.

*Pathologie externe.* — Des tumeurs blanches des articulations.

*Pathologie interne.* — De la chlorose et de l'anémie ; insister particulièrement sur le diagnostic de ces affections générales ou constitutionnelles.

*Pathologie générale.* — Des signes fournis par la langue dans les maladies.

*Anatomie pathologique.* — Des calculs biliaires.

*Accouchements.* — De la symphyséotomie et de l'opération césarienne.

*Thérapeutique.* — Existe-t-il des sudorifiques ?

*Médecine opératoire.* — Dans quels cas et comment doit-on préparer les malades à subir une opération ?

*Médecine légale.* — De l'appréciation de l'état mental dans des cas de démence.

*Hygiène.* — De l'influence qu'exerce sur la santé le développement de la puberté.