









CONTRIBUTION

A

L'ÉTUDE DE L'ACTION THÉRAPEUTIQUE DE LA PILOCARPINE



THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le mardi 25 mars 1879

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

JOSEPH-JEAN-MARIE DUCLOS

Né à Derval (Loire-Inférieure), le 4^{er} mars 1850

CHEF DE CLINIQUE OPHTALMOLOGIQUE DU DOCTEUR MÉTAXAS (MARSEILLE)

ANCIEN INTERNE DE L'HOPITAL SAINT-PIERRE (MARSEILLE)

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX DE NANTES (LOIRE-INFÉRIEURE)



LYON

PITRAT AINÉ, IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

RUE GENTIL, 4

Mars 1879

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET. Doyen
 CHAUVEAU. }
 OLLIER. } Assesseurs

PROFESSEURS TITULAIRES ET CHARGÉS DE COURS

Anatomie.	MM. PAULET.	Professeur.
Physiologie.	PICARD.	Professeur.
Anatomie générale et Histologie.	RENAUT.	Professeur.
Anatomie Pathologique.	PIERRET.	Professeur.
Médecine Expérimentale et Comparée.	CHAUVEAU.	Professeur.
Chimie Médicale et Pharmaceutique.	GLÉNARD.	Professeur.
Physique Médicale.	MONOYER.	Professeur.
Zoologie et Anatomie comparée.	LORTET.	Professeur.
Pharmacie.	CROLAS.	Professeur.
Pathologie interne.	BONDET.	Professeur.
Pathologie externe.	BERNE.	Professeur.
Pathologie et Thérapeutique générale.	LÉTIÉVANT.	Professeur adjoint.
Hygiène.	MAYET.	Professeur.
Thérapeutique.	ROLLET.	Professeur.
Matière Médicale et Botanique.	SOULIER.	Professeur.
Médecine Légale et Toxicologie.	CAUVET.	Professeur.
Médecine Opératoire.	M. X.	Professeur.
Cliniques Médicales.	TRUPIER (LÉON).	Professeur.
Cliniques Chirurgicales.	TEISSIER.	Professeur.
Clinique Obstétricale et Accouchements.	LÉPINE.	Professeur.
Clinique Ophtalmologique.	RAMBAUD.	Professeur adjoint.
Clinique des Maladies Cutanées et Syphilitiques.	DESGRANGES.	Professeur.
Clinique des Maladies Mentales.	OLLIER.	Professeur.
	BOUCHACOURT.	Professeur.
	DELOBE.	Professeur adjoint.
	GAYET.	Professeur.
	GAILLETON.	Professeur.
	ARTHAUD.	Professeur.

COURS CLINIQUES COMPLÉMENTAIRES

Clinique des Maladies des Femmes.	MM. LAROYENNE.	Chargé du cours.
Clinique des Maladies des Enfants.	PERROUD.	Chargé du cours.

COURS ANNEXES

Pathologie interne.	MM. TRIPIER (R.).	Chargé du cours.
Clinique des Maladies Chirurgicales des Enfants.	FOCHIER.	Chargé du cours.
Maladies Cutanées et Syphilitiques.	DRON.	Chargé du cours.

AGRÉGATION

Section de Médecine	Section de Chirurgie	Section des Sciences accessoires et pharmac.
MM.	MM.	MM.
Clin. et Pathol. int. CLÉMENT.	Clin. et Pathol. ext. AUBERT.	Anat. et Physiolog. CHARPY.
— — LAURE.	— — DRON.	— — COUTY.
— — MEYNET (P.)	— — FOCHIER.	Anatomie patholog. COLRAT.
— — TEISSIER (J.)	— — MARDUEL.	Hist.nat. et Pharm. DUCHAMP.
— — TRIPIER (R.)	— — MOLLIÈRE.	Chimie. CAZENEUVE.
Médecine légale. . X...	— — PONCET.	
Thérapeutique. . . BERGEON.	— — VINCENT.	
Maladies mentales. . CARRIER.		

M. ÉTIÉVANT, *Secrétaire, Agent comptable.*

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. GAYET, *Président*; DESGRANGES, *Professeur*; CLÉMENT, CARRIER, *Agrégés*

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA GRAND'MÈRE ET A MA MÈRE

AFFECTION ET DÉVOUEMENT

A MON ONCLE J.-M. REVERT

ACCEPTÉZ BIENVEILLAMMENT CE PREMIER TÉMOIGNAGE
DE MA RECONNAISSANCE

A MA SŒUR

AMITIÉ SINCÈRE

A M. MENDRE

HOMMAGE BIEN RESPECTUEUX DE MA PROFONDE GRATITUDE

A TOUS CEUX AUXQUELS JE SUIS LIÉ PAR LE DEVOIR
OU L'AMITIÉ

A MON EXCELLENT MAITRE

M. LE DOCTEUR MÉTAXAS

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MON EXCELLENT MAITRE

M. LE DOCTEUR AUGUSTIN FABRE

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE (MARSEILLE)
MÉDECIN DES HOPITAUX

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE DOCTEUR GAYET

PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON
ANCIEN CHIRURGIEN-MAJOR DE L'HOTEL-DIEU
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A M. LE DOCTEUR PAUL CAZENEUVE

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

A M. LE DOCTEUR LIVON

PROFESSEUR DE PHYSIOLOGIE (MARSEILLE)

AVANT-PROPOS

Notre but, dans ce travail inaugural, est éminemment pratique. Nous n'avons que des faits purement cliniques à produire.

Signaler et préciser quelques nouvelles indications sur l'emploi de la pilocarpine, faire ressortir les services que ce médicament est appelé à rendre dans la pratique médicale, telle est notre intention.

Les travaux physiologiques exécutés ces derniers temps par grand nombre d'expérimentateurs, ont ouvert immédiatement la voie à la thérapeutique.

Aussi, avons-nous été précédé dans ces recherches par des travaux importants que nous avons consignés avec soin. Les nouvelles observations que nous apportons, contribueront, nous l'espérons, à éclaircir l'histoire de ce médicament. Nous avons, en effet, reconnu

l'action avantageuse de la pilocarpine pour dissiper les exsudats spécifiques, l'utilité de ce principe, dans l'irido-choroïdite, l'atrophie papillaire et les kératites de même nature. Notre opinion repose sur des faits peu nombreux, elle n'en a pas moins une grande portée, en attendant le contrôle d'observations ultérieures, pour généraliser l'emploi de la pilocarpine dans la thérapeutique oculaire.

Nous avons également rapporté, comme complément aux premières recherches entreprises à la clinique de M. Métaxas, deux observations d'hémorragie du corps vitré guérie, et trois observations d'iritis rhumatismale complètement amendée par l'usage de la pilocarpine.

Attaché en qualité de chef de clinique au dispensaire ophtalmologique de M. Métaxas, nous remercions notre excellent et vénéré maître d'avoir bien voulu, en nous conseillant cette thèse, nous permettre de publier le résultat de ses recherches.

Nous sommes heureux de pouvoir lui en exprimer ici toute notre profonde gratitude.

Nous avons encore des remerciements bien sincères à adresser à M. le professeur Paul Cazeneuve pour les renseignements et les conseils qu'il a bien voulu nous fournir.

CONTRIBUTION
A L'ÉTUDE
DE L'ACTION THÉRAPEUTIQUE DE LA PILOCARPINE

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

I

INTRODUCTION DU JABORANDI EN THÉRAPEUTIQUE

Le jaborandi a pris scientifiquement sa place en médecine vers la fin de l'année 1873. C'est un arbrisseau qui appartient au genre pilocarpus qui croît au Brésil et dans certaines contrées de l'Amérique méridionale. L'espèce que le docteur Coutinho, de Pernambuco, importa en France, et sur laquelle on a opéré dans presque tous les laboratoires, est le pilocarpus pinnatus ou pinnatifolius. MM. le professeur Baillon et Planchon lui ont assigné sa place en botanique et l'ont classé dans la famille des rutacées.

Il n'était connu que d'une façon empirique et employé

surtout contre les morsures de serpent par les habitants du nouveau monde ; le docteur Coutinho, le premier, en fit connaître les vertus. Cette communication fut le point de départ des travaux multiples qui se sont succédé jusqu'à présent sur ce médicament.

M. Gubler le rangea, après l'avoir expérimenté, parmi les sialagogues et les sudorifiques (*Journal de thérapeutique*, mars, 1874) ; le 11 avril suivant, à la Société de Biolog. M. Rabuteau donnait le résultat des expériences qu'il avait faites sur lui-même.

A dater de ce moment, en France comme à l'étranger, de nombreux travaux furent exécutés en vue de connaître et de spécifier l'action de ce nouvel agent. Le mémoire de M. A. Robin (*Journal de thérapeutique*), les recherches de MM. Galippe et Bochefontaine, faites sous les auspices de M. Vulpian, et les belles leçons de ce savant professeur (mars, 1875) ont puissamment contribué à l'étude de cette rutacée.

II

LE JABORANDI AU POINT DE VUE PHARMACOLOGIQUE

(DÉCOUVERTE DE LA PILOCARPINE)

Les effets physiologiques et thérapeutiques étaient désormais un fait acquis à la science, mais il restait à déterminer le principe actif de la plante brésilienne. Dès le début de leurs recherches, les chimistes différèrent d'avis sur la nature du principe actif du jaborandi. Les uns, et M. Rabuteau, était du nombre, nièrent l'existence d'un alcaloïde ; les autres avec Byasson et Hardy, affirmèrent son

existence. Ceux qui partageaient l'opinion de M. Rabuteau, s'appuyaient sur la structure glandulaire des feuilles. Puisqu'il se trouve dans la nature, des plantes à feuilles glandulaires dont le seul principe actif est une huile essentielle, par analogie de structure, il est permis d'affirmer l'existence d'une essence comme principe actif du jaborandi. D'ailleurs l'odeur aromatique de la plante était de nature à les confirmer dans cette idée. Mais M. Laborde, en montrant que ce principe ne se trouve point dans l'eau distillée des feuilles de cette plante, démontra clairement que le pilocarpus n'était point redevable de son action à une essence. De plus, l'essence du jaborandi était de couleur vert tendre, avait une odeur rappelant celle du citron, ne possédait pas l'odeur forte caractéristique des feuilles du jaborandi, et ne jouissait point non plus de leur propriétés hypercriniques. A l'heure actuelle toute division a cessé et les chimistes sont parfaitement d'accord sur ce point. Ils admettent tous que le principe actif du pilocarpus est un alcaloïde que l'on décele facilement, comme l'a montré M. Vulpian dans son cours de la Faculté de médecine : il suffit, d'après ce savant, de faire réagir sur une infusion de feuilles et surtout d'écorce, le réactif de Walser, de Bouchardat, l'acide phosphomolydique ou l'ammoniaque pour le reconnaître.

Mais c'était à M. H. Byasson (*Journ. de thérap.*, 10 mars 1875) qu'était réservé l'honneur de cette découverte. Le premier, il reconnut dans les feuilles du jaborandi la présence d'un principe offrant tous les caractères d'un alcaloïde. Presque en même temps, M. E. Hardy découvrait un alcaloïde possédant au plus haut degré les pro-

priétés de la plante américaine, et l'appelait pilocarpine au lieu de jaborandine. Cet alcaloïde se présente sous forme d'une masse visqueuse, incolore, incristallisable ; son odeur est aromatique, sa saveur est âcre et amère ; en le combinant à certains acides, il forme des sels bien définis et cristallisés qui sont solubles dans l'eau, l'alcool absolu et l'éther.

Suivant MM. Galippe et Bochefontaine, l'alcaloïde existerait en plus grande proportion dans l'écorce des tiges que dans les feuilles ; les recherches de MM. Tizzoni et G.-B. Chiocconi confirment également que la partie la plus active du jaborandi se trouve dans l'écorce, les petites tiges dépourvues d'écorce ayant été trouvées presque inactives.

Bien des méthodes ont été proposées pour l'extraction de la pilocarpine, nous rappellerons seulement les noms qui se rattachent à ces divers procédés : Hardy, Gérard, Drasche, Duquesnel, Kingzett. Le procédé de M. Petit nous ayant paru un des plus récents et aussi un des plus simples, c'est lui que nous donnerons ici.

Préparation. — Les feuilles de jaborandi réduites en poudre grossière, sont épuisées par l'alcool à 85°. Cet alcoolé est soumis à la distillation pour séparer l'alcool, et le résidu aqueux évaporé jusqu'à consistance d'extrait. Cet extrait est dilué dans l'eau distillée, pour séparer une matière résineuse d'avec une solution aqueuse qui doit être filtrée. A cette solution filtrée, on ajoute un excès d'ammoniaque, puis on agite le tout avec du chloroforme qui dissout la pilocarpine. On distille le chloroforme pour le faire servir à un nouvel épuisement. Trois traitements par le chloroforme sont nécessaires.

Les résidus de la distillation du chloroforme, constitués de pilocarpine impure, sont saturés exactement par de l'acide nitrique dilué. Le produit obtenu après avoir été additionné d'un peu d'eau et filtré, est évaporé à sec au bain-marie. Par là, on obtient une masse cristalline de pilocarpine encore impure, que l'on purifie en la dissolvant dans de l'alcool à 95° centigrades, bouillant, et filtrant la solution alcoolique à travers un peu de charbon animal. Par le refroidissement, on a des cristaux de nitrate de pilocarpine pure (congrès du Havre, séance du 29 août 1877).

Administration et doses. — Le jaborandi s'administre en infusion à la dose de 2 à 6 gr. de feuilles réduites en poudre et infusées en vase clos pendant un quart d'heure, dans 100 à 150 gr. d'eau. L'infusion macérée dans le liquide pendant 24 heures est plus active; en extrait aqueux à la dose de 0 gr. 80 à 1 gr. 50, cette préparation est moins énergique que l'infusion, un gramme d'extrait correspond à 5 gr. de feuilles (Constantin Paul); à l'état de saccharure (extrait trituré avec 5 à 6 fois son poids de sucre, A. Robin); en lavement (Dujardin-Beaumetz) 6 gr. dans 100 gr. d'eau; en élixir (20 centigr. correspondent à 4 gr., Collignon).

Pour M. Langley, les sels de pilocarpine jouissent des mêmes prérogatives et ne présentent dans leurs effets que des différences insignifiantes. Cependant M. de Grandmont prétend que le nitrate est moins irritant pour le tissu cellulaire sous-cutané, qu'il paraît être mieux supporté à dose égale, 1 à 3 centigr. pour les enfants, 3 à 12 pour les adultes.

Depuis 15 mois nous employons indistinctement le

chlorhydrate et le nitrate et jamais nous n'avons eu aucun accident à déplorer. L'accoutumance s'établit facilement et les effets diminuent (M. Sigmond Purgesz junior) par l'emploi répété; les effets sont d'autant plus intenses que la dose est plus forte, 1 à 5 centigr. (de Grandmont). Par exception, il survient des vomissements, coliques et diarrhée (Bochefontaine et Galippe), céphalalgie, légère constriction à la gorge, vertiges, lipothymies, etc. . .

Les sels de pilocarpine étant parfaitement identiques (Langley), et jouissant comme le jaborandi des mêmes propriétés, ce que nous dirons de cette plante au point de vue physiologique et thérapeutique, s'appliquera aussi aux sels.

III

EFFETS PHYSIOLOGIQUES

Tous les individus soumis à l'action du jaborandi sont pris, peu de temps après son administration, dit M. Gubler (14 mars 1874), de salivation, de diaphorèse et en même temps d'une hypersécrétion de presque toutes les muqueuses (nasale, lacrymale, bronchique, intestinale etc.). On observe deux effets principaux : pour les uns, c'est la salivation qui est le phénomène le plus constant, pour d'autres, c'est la diaphorèse. Dans nos recherches, nous avons vu la sialorrhée manquer beaucoup moins souvent que l'hyperhydrose, et nous croyons que l'individualité et l'âge doivent jouer un grand rôle dans cette hypercrinie plus considérable soit des glandes salivaires, soit des glandes sudoripares. Les travaux de

M. Scotti ont pour but de montrer en effet, que les effets produits par la pilocarpine se manifestent plus ou moins rapidement suivant les dispositions individuelles et l'endroit où l'on fait la piqûre ; chez les enfants elle a aussi une action moins marquée que chez les adultes, d'après ce même auteur.

Nous avons vu nous-même des malades d'âge différent et soumis à l'influence des mêmes doses et de la même qualité de pilocarpine, présenter une énorme différence dans la quantité de sueur et de salive ; quelques-uns suaient beaucoup et salivaient peu, d'autres au contraire, expuaient énormément et transpiraient très peu. Nous avons également noté que ces deux excrétions se font en raison inverse l'une de l'autre : si la diaphorèse est plus abondante, l'expuition est relativement moindre et réciproquement. C'est une remarque d'expérimentation, et nous n'essayerons pas d'en donner une explication physiologique.

La salivation arrive le plus ordinairement la première. Deux minutes à deux minutes et demie environ après l'administration d'une infusion de 3 à 4 grammes de feuilles ou d'écorce, grossièrement réduites en poudre et infusées dans 100 à 150 grammes d'eau, le patient, s'exprime M. Vulpian, commence à rejeter quelques crachats, puis le ptyalisme s'établit d'une façon continue. L'expuition dure en moyenne une heure et demie à deux heures, et la quantité de salive excrétée est très-variable suivant qu'on expérimente sur des enfants ou sur des adultes (Sydneyringer et Gould, Pélissier, (Lausanne, 1875). La salive est claire, filante, avec une densité de 1007 en moyenne (M. Limousin), elle a une réaction très-alcaline

et un pouvoir saccharifiant normal. Le malade qui a fait l'objet de notre observation n° 1 a rejeté jusqu'à 1200 grammes de salive, tandis que d'autres ont expué des quantités qui ont varié entre 100 et 300 grammes, voire même 90 grammes ainsi que la chose s'est présentée chez une vieille femme affectée d'un glaucome double. La moyenne serait, d'après la plupart des auteurs, de 300 centimètres cubes. D'aucuns s'appuient encore sur la constance de l'effet sialagogue pour affirmer que les glandes salivaires sont l'une des principales voies d'élimination du jaborandi.

La diaphorèse se manifeste le plus souvent 4 à 5 minutes après l'injection, par une sensation de chaleur au front d'abord, par une moiteur qui s'étend à tout le corps et se transforme bientôt en un véritable bain de sueur. MM. Ball et Hardy ont observé que le jaborandi n'a pas toujours produit entre leurs mains des sueurs abondantes : ce à quoi M. Rabuteau objecte (*Soc. Biol.*, séance du 14 avril), que cette diminution dans la sueur provient de ce qu'ils ont administré à leurs malades du café et de la caféine, substances qui diminuent les sueurs et l'urée. Des doses de 0,0025 à 0,0005 auraient produit exclusivement la sudation, sans salivation ni vomissement (Kersca, thèse de Paris 1877). On évalue la quantité de sueur excrétée de 300 à 500 grammes, la moyenne à 200 grammes, mais ce chiffre serait au-dessous de la réalité à cause de la perspiration et de l'évaporation (de Grandmont).

La sueur est opalescente et légèrement acide ; elle contient des débris d'épithéliums et des produits sébacés.

Les glandes mammaires sont aussi activées par le ja-

borandi. Ringer et Gould ont pu par ce moyen activer la sécrétion lactée chez deux nourrices.

La sécrétion urinaire ne paraît pas sérieusement influencée par l'usage du jaborandi, elle diminuerait d'un quart de litre le jour de l'administration (A. Robin), pour augmenter notablement le lendemain. Les urines sont acides généralement et n'offrent guère de traces de pilocarpine. Stumpf a constaté une augmentation dans les urines (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 1875). Des analyses ont été faites sur l'augmentation ou la diminution de l'urée dans les diverses hypersécrétions. MM. Bourgarel et Féréol ont signalé une diminution de l'urée dans la salive, Ball et Hardy l'ont trouvée en quantité trop faible pour donner lieu à une analyse quantitative (*Soc. Biol.*, 7 novembre). Robin, Dumas et Tyson, tout en étant en désaccord sur la quantité trouvée, ont constaté une augmentation dans le chiffre normal : au lieu d'être de 0 gr. 480 par litre (Fabre), il s'élève à 2 gr. 69 pour M. Robin et à 2 gr. 207 pour M. Dumas. A. Robin a encore indiqué une augmentation dans les chlorures; l'excès par litre est de 1 gr. 207. Avant d'en finir avec le système génito-urinaire, qu'on veuille bien nous permettre de consigner, outre les fauses envies d'uriner avec sensation douloureuse dans le canal qu'on observe assez fréquemment les premiers jours du traitement, des érections constantes survenues chez deux vieillards de 60 et 66 ans; la chose a eu lieu chez notre observation n° 1 et chez un autre de nos malades âgé de 60 ans.

Presque toutes les muqueuses sont soumises à son action, et il en résulte des hypercrinies nasale, lacry-

male, bronchique (M. Gubler), intestinale (MM. Galippe et Bochefontaine), trachéale etc...

Le jaborandi ne semble pas avoir d'action sur l'utérus ; employé avant et pendant les menstrues, il n'a, en aucune façon, influencé cette sécrétion.

M. de Grandmont, au moyen de l'hématimètre de Hayem, a trouvé une modification sensible dans la numération des globules sanguins. L'augmentation est en moyenne de 700,000, le chiffre normal étant de 1400,000. Sous l'influence du jaborandi, le sang qui s'écoule par une ouverture pratiquée sur la glande sous-maxillaire, présente de légères modifications, il est d'un rouge plus clair et d'une abondance plus grande qu'à l'ordinaire (MM. Carville et Schwar).

M. Fränkel conclut de ses expériences que de petites doses n'agissent guère sur la circulation, que des doses fortes produisent un ralentissement du pouls alors même que les nerfs vagues sont coupés. MM. Galippe et Bochefontaine, Kolher et Soyka sont arrivés à un résultat à peu près identique. La température s'élève progressivement jusqu'au moment où s'établit la transpiration, à partir de ce moment, la température s'abaisse et le résultat final est celui-ci : abaissement de la température qui devient 35,5 pour l'œil, et 36,4 pour la bouche. Ces chiffres sont empruntés au travail de M. de Grandmont qui a conclu de ses recherches que la température s'abaisse d'environ un degré. Binger a trouvé aussi un abaissement de température, mais Robin, Rabuteau, Gubler, Reegel, Ambrosoli, Francisco Green ont noté, au contraire, une élévation de température de 1° à 2°, persistant un à deux jours après l'administration du jabo-

randi. Pour Lohrisch, la température resterait normale ; jamais non plus, nous n'avons rencontré de changement dans la température chaque fois que nous avons placé le thermomètre dans l'aisselle. Challand et Rabow ont trouvé que le pouls augmente de 8 à 30 pulsations, que la tension artérielle diminue et que la salivation est plus marquée que l'action sudorale.

Instillée dans l'œil la pilocarpine est un myotique puissant, tandis que son action sur l'iris est tout à fait secondaire, si on en fait usage en injection hypodermique. Sydneyringer et Martindale ont observé, après des instillations d'un collyre à la pilocarpine, que la pupille se contractait et que la distance visuelle diminuait, phénomène qui a été attribué, par M. Tweedy, à la tension plus grande des muscles. Si on a eu la précaution de déposer préalablement quelques gouttes d'atropine dans l'œil, l'action de la pilocarpine se trouve très affaiblie, ainsi que ses effets physiologiques.

Cet antagonisme entre l'atropine et la pilocarpine a été mis en évidence par MM. Smiedeberg, Koppe, Prévost et les belles expériences faites dans le laboratoire de M. Vulpian par MM. Bochefontaine et Hardy. Le jaborandi provoque une hypercrinie de toutes les sécrétions, il ralentit les mouvements du cœur, il rétrécit la pupille, tandis que l'atropine tarit toutes ces mêmes sécrétions, dilate considérablement la pupille et augmente les mouvements du cœur.

Nous avons expérimenté sur nous-même l'action de la pilocarpine pour nous rendre plus exactement compte de ses effets.

Nous en donnons ici le résultat :

4 gouttes d'une solution au $\frac{1}{10}$ nous sont injectées à l'avant-bras.

30 secondes environ après la piqûre, accélération des battements de cœur qui se traduit dans toute l'économie par une augmentation dans les pulsations.

Après une minute et $\frac{1}{2}$. — Petite sensation de chaleur dans tout le corps, puis légère moiteur au front et à la face d'abord, sa généralisation ensuite; enfin transpiration au bout de la 4^e minute. — Durée $\frac{3}{4}$ d'heure.

A la seconde minute. — Quelques crachats et la salivation s'établit d'une façon permanente. La sialorrhée a duré 1 heure; 250 gr. de salive rendue.

La muqueuse oculaire a été peu impressionnée.

Les effets ont été les mêmes avec six gouttes, mais plus intenses.

M. Geandet, étudiant en médecine, fait en ce moment des injections de pilocarpine pour dissiper des mouches volantes qui l'incommodent beaucoup. Une injection de cinq gouttes a simplement produit chez lui un peu de moiteur et 100 gr. de salive environ; huit gouttes, même résultat; dix gouttes, idem.

Citons encore pour mémoire les noms de ceux qui ont travaillé à l'histoire physiologique du jaborandi: Bardenhewer (Berlin, *klin. Wochenschr.*, n° 40, 1878), Riegel (Berlin, *klin. Wochenschr.*, 1875), Merkel Oschmè, Girgenseon, Rosenkrantz, M. le professeur Cantoni (*Journal de Morgagni*, Tonolli (*Gaz. méd. italienne*), Paolo Machiavelli, Stefano Tossoli, F. Cesari, C. F. Rovidà, F. Zamban et A. Fabris, etc.

Le côté physiologique du jaborandi a été beaucoup plus exploré que le côté médical, aussi est-il besoin de conti-

nuer les recherches au point de vue thérapeutique afin de pouvoir préciser nettement les affections qui réclament l'emploi de ce médicament.

IV

EFFETS THÉRAPEUTIQUES

Les praticiens émerveillés des propriétés sialagogues et diaphorétiques vraiment remarquables du jaborandi, lui firent un accueil très favorable à son entrée dans la thérapeutique. Son indication semblait se présenter chaque fois qu'il est nécessaire de réclamer l'effort sécrétoire de la peau et des glandes salivaires : aussi, on l'employa avantageusement dans les bronchites à râles vibrants avec ou sans emphysème, dans le diabète albumineux et les hydropisies, les empoisonnements et les maladies dus à des miasmes ou à des poisons morbides, les fièvres éruptives entravées dans leur évolution.

Dans un cas d'insuffisance mitrale et dans un cas de néphrite parenchymateuse avec œdème considérable, la pilocarpine n'a donné entre les mains de MM. Gubler et Cuschmann aucune amélioration, elle a échoué dans un cas de rage (F. Balzes, *Bull. toc. ana. Paris*, 1876, n° 275) ; comme le pense M. Gubler, doit-on s'en servir dans le rhumatisme, ou l'exclure, comme le conseille M. Vulpian qui base son opinion sur ce qu'il a, plusieurs fois, au moyen de l'atropine, arrêté les sueurs des rhumatisants sans le moindre accident, tout en arrêtant la douleur. Dans la manie aiguë, l'épilepsie, la paralysie générale, Challand et Rabow l'ont reconnue sans avan-

tage (*Bull. Soc. romande*, n^{os} 2 et 3, 1877), Laloy (thèse de Paris 1876) a démontré son inutilité dans le sporiasis.

En revanche, M. Vulpian a vu chez un jeune homme de 18 ans une pleurésie certaine se résorber entièrement sous l'influence du jaborandi; M. Grasset note cinq cas de pleurésie guérie par le jaborandi (*Journ. therap.* n^o 7); au moyen de 4 prises de jaborandi de 5 gr. chacune, M. Créquy a vu disparaître en deux jours le liquide d'un épanchement qui n'avait pu être modifié par les moyens ordinaires; Wehemare semble prouver dans sa thèse inaugurale, que le jaborandi est indiqué tout particulièrement dans la pleurésie; Kersca en a fait usage avec succès dans 4 cas d'affection pulmonaire, 3 cas de rhumatisme et 2 de sciatique; un cas de néphrite parenchymateuse a été heureusement amendée par la pilocarpine (Senator et Leyden. *Soc. med. Berl.* 1877); trois cas de néphrite albumineuse aiguë et un cas de catarrhe bronchique généralisé avec des phénomènes asystoliques ont cédé aux injections de pilocarpine (Fränkel, *Charité-Annalen*, III, Jahrg. Berl., p. 273, 1878). Bardenhewer a guéri rapidement une néphrite aiguë au moyen de la pilocarpine (*Berl. Klin. Wochenschr.* n^o 10, 1877); le jaborandi a été encore utilisé dans deux cas de transpiration unilatérale (Sydney et Bary, *The practitioner*, décembre, 1876 401), dans des oreillons et une orchite métastatique (Czernicki *Gaz. heb.*, 2^e série, t. XII, p. 214, et Emery Desbrousse, *Gaz. heb.*, 2^e série, t. XII, p. 280), dans une néphrite aiguë parenchymateuse et plusieurs pleurésies (professeur Aug. Fabre, Marseille, 1877 et 1878), dans la maladie de Bright (E. Bruen, *Philadel. med. Times*,

14 août 1877), dans un œdème généralisé et une urémie (Dujardin-Beaumetz), dans un rhumatisme musculaire et un accès de goutte (Maillart), dans l'asthme proprement dit (Gubler), dans un cas d'hydrarthrose du genou (Crèquy), etc.

Depuis bientôt six ans, le jaborandi est entré dans la thérapeutique et légitime chaque jour l'emploi fréquent qu'on en fait. De même qu'on s'adresse à l'opium quand on veut conjurer l'élément douleur, de même, lorsqu'il s'agira de rappeler certaines sécrétions tarries, ou de provoquer certaines hypercrinies, c'est au jaborandi qu'on aura recours. Les insuccès qu'on lui reproche peuvent bien tenir soit à la préparation, soit à la falsification, soit enfin à la mauvaise provenance du médicament, puisque nous n'ignorons point qu'il existe dans le genre pilocarpus, un grand nombre d'espèces dépourvues des propriétés du jaborandi du D^r Coutinho. D'ailleurs, ce médicament ne saurait être une panacée universelle, et comme tout médicament, il doit nécessairement compter ses indications et ses contre-indications.

Ce résumé succinct qui a servi à nous montrer l'utilité du jaborandi en pathologie générale, nous autorise à dire, par anticipation, qu'il restera le plus puissant entre les sialagogues et les diaphorétiques. Avant de rapporter nos observations, qu'on veuille bien nous permettre de procéder de la même façon pour en démontrer les avantages en thérapeutique oculaire. Ce coup d'œil d'ensemble, en mettant les échecs à côté des succès, permet plus aisément de juger la valeur d'un médicament : en comparant, on apprécie bien mieux.

Quoique M. Weber (*Centralblatt* 1876) recommande le

jaborandi dans les cas d'opacité du corps vitré, suite d'irido-choroïdite chronique, MM. de Wecker et Métaxas paraissent être des premiers à avoir tenté de sérieuses recherches sur la pilocarpine dans le traitement des affections oculaires. M. de Wecker a employé la pilocarpine dans un grand nombre de maladies des yeux ; il a relaté dans son *Traité de Thérapeutique oculaire*, des améliorations considérables et des cures merveilleuses. Mais, ayant particulièrement pour but dans ce travail, de démontrer l'efficacité de la pilocarpine dans les infiltrations spécifiques oculaires, je signalerai surtout les applications qui en ont été faites à la spécificité.

A propos des kératites profondes, M. de Wecker s'exprime en ces termes : « On a aussi accusé la syphilis comme pouvant déterminer cette affection, qui se compliquerait alors aisément d'iritis et de foyers d'épisclérite.

« Le traitement de ces infiltrations indolentes, sans complication du côté de l'iris, consiste dans l'emploi des fomentations chaudes et des injections de chlorhydrate de pilocarpine à la dose de 4 à 5 gouttes d'une solution au $\frac{4}{10}$, pratiquées tous les jours au bras, afin de provoquer une abondante transpiration. En même temps nous prescrivons l'iodure de potassium (8 gr. pour 200) une cuillerée à bouche matin et soir, et faisant prendre simultanément une dragée de lactate de fer à chaque repas.

« Dans la choroïdite spécifique et la chorio-rétinite centrale, dit-il encore, p. 328, nous instituons un traitement mercuriel (onguent mercuriel 12 à 16 gr. par jour). On joindra à cette médication l'emploi d'un ou deux lavements d'iodure de potassium (de 2 à 3 gr. chacun) par jour.

Chaque matin on fera une injection de 5 gouttes de la solution de pilocarpine, etc... Nous voyons ici des cas où ce traitement a fourni des succès véritablement éclatants» (*Thérapeut. oculaire* par de Wecker).

M. Abbadie a eu recours au jaborandi dans les iritis d'origine diathésique (*Traité des maladies des yeux*, t. I, p. 313), dans les choroïdites séreuses, où il vante en première ligne les bons effets des sudations, p. 331 ; il compte encore un succès dans un cas d'ophtalmie rebelle.

En 1877, mon cher ami Alexandroff publia le résultat des premières investigations faites à la clinique de M. Métaux, et rapporta six observations démontrant l'utilité de la pilocarpine dans les iritis, irido-choroïdites rhumatismales et hémorragie rétinienne.

Dans un cas de mydriase paralytique et dans un cas de mydriase syphilitique, M. Galezowski a employé avantageusement le nitrate de pilocarpine, mais en instillation. Pour cet auteur, la pilocarpine aurait l'avantage, sur l'ésérine, de ne produire aucune irritation de l'œil.

A la clinique de M. le professeur Gayet (Lyon), on a essayé ce médicament surtout dans les iritis ; ce savant professeur a obtenu quelques résultats satisfaisants, mais n'ayant pas poursuivi ses investigations, il ne s'est pas encore prononcé sur la valeur de cette substance.

M. le professeur H. Dor, dans une notice qu'il a publiée à Lyon, le 28 mars 1878, rapporte quatre observations de choroïdite séreuse améliorée par l'usage de la pilocarpine.

Signalons maintenant un travail, à notre avis un des plus complets qui aient paru jusqu'à présent, sur la pilocarpine dans la thérapeutique oculaire. Il est dû à M. G. de

Grandmont. Il relate de nombreux succès dans les iritis chroniques spécifiques ou rhumatismales soit simples, soit compliquées d'altérations de la cornée, comme dans la kératite d'Hutchinson, dans le glaucome, etc....

Enfin, le docteur Schmit, de Cologne, vient de publier (*Centralblatt*, p. 60, février 1879) une action non encore connue de la pilocarpine. D'après lui, elle fait croître les cheveux sur les places chauves, pendant qu'elle fait disparaître l'exsudation pupillaire après la cataracte ainsi que le liquide sous-rétinien.

CHAPITRE II

Des six observations personnelles que nous avons rapportées sur les affections spécifiques des yeux, quatre ont été recueillies à la clinique de notre excellent maître M. Métaxas ; les deux autres, nous les devons à l'obligeance de M. le professeur H. Dor, qui pour nous favoriser dans notre tâche et nous faciliter dans nos recherches, a bien voulu mettre à notre disposition quelques-uns des malades de sa clinique. Nous saisissons cette occasion pour lui en témoigner notre vive reconnaissance.

Enfin, pour compléter les recherches entreprises à la clinique de M. Métaxas, nous avons consigné à la fin, deux observations d'hémorrhagie du corps vitré et trois observations d'iritis rhumatismale.

Puisque nous faisons entrer dans notre Thèse les observations de MM. Galezowski, de Grandmont, Course-
rant, à titre de renseignements, nous les rapportons en première ligne.

FAITS CLINIQUES

OBSERVATION X. — M^{me} M., 46 ans, soupçon de syphilis ancienne. — Hébétude, douleurs de la tête, perte de la mémoire. Faiblesse aux jambes avec fourmillements. Jamais de strabisme,

ni de diplopie. Traitement mercuriel. La névrite tombe. L'acuité monte, mais reste toujours mauvaise. Injection de 2 centigr. de pilocarpine, le 19 juin. Sueurs profuses, salivation abondante, douleur précordiale. L'acuité est meilleure, au dire de la malade, mais rien de précis dans ses réponses.

Le 20 juin, nouvelle injection, mêmes effets, mêmes réponses. Le 21 juin, troisième injection. Douleur précordiale vive, presque syncope, vue très mauvaise.

Le 22 juin, la vue est plus brouillée qu'avant les injections. La malade se refuse à de nouvelles injections.

D^r COURSERANT, détachée de la thèse de M. G. Béranger.

Obs. XIV.— P. G., 31 ans, cirier, *Mydriase spécifique* (clin. du D^r Galezowski, personnelle), a eu la syphilis il y a quelques années. Petit à petit, dans ces derniers temps, il s'est aperçu que sa vue s'obscurcissait. Des personnes qui l'observèrent, constatèrent, en même temps, que ses pupilles se dilataient. On lui appliqua des sangsues à la tempe et un vésicatoire derrière l'oreille. Après 5 à 6 jours, il vint à Paris consulter le D^r Galezowski : à ce moment, la lecture lui était impossible.

Le traitement qui fut institué consista en instillations de la solution suivante :

Esérine,	0,02 centigr.
Eau distillée.	10 grammes.

Chaque fois que ces instillations furent faites, il se produisit un mieux immédiat.

Le 27 juin, au soir, je commençais le traitement par le chlorhydrate de pilocarpine. Il est fait dans l'œil une instillation d'une goutte de la solution suivante, à 3 heures de l'après-midi :

Chlorhydrate de pilocarpine,	0,40 centigr.
Eau de laurier-cerise.	10 grammes.

Quelques minutes après l'instillation, le malade qui, auparavant, ne pouvait lire les caractères de 7 millimètres, lit maintenant les caractères de 2 millimètres $\frac{1}{2}$. La pupille a environ 2 millimètres de diamètre.

Je le revois le soir à 7 heures, les effets se maintiennent. Mais ses affaires l'obligent à retourner le soir même dans son pays : une lettre que j'ai reçue de lui m'apprend que les effets se sont

maintenus depuis. La mydriase ne reparait guère que 12 heures après chaque instillation.

Suivant mes indications, il ne doit faire de nouvelle instillation que lorsque la pupille du côté malade commence à dépasser en diamètre celle du côté sain et, d'après ses lettres, il n'y aurait guère à faire ces instillations que toutes les 12 à 15 heures.

Détachée de la thèse de M. G. Béranger.

Les observations qui vont suivre ont été détachées du travail de M. de Grandmont.

OBSERVATION VII. — *Apoplexie double du corps vitré; corps flottants; syphilis.* — M^{me} Lecoq, 40 ans, entre à la clinique le 22 novembre 1877. L'acuité visuelle le jour de son entrée est la suivante :

$$\text{OD} = \frac{1}{60} \quad \text{OG} = \frac{1}{12}$$

Malgré le traitement ordinaire, l'acuité est la même le 5 janvier, 1878.

7 janvier, première injection de pilocarpine.

Le 8, acuité.

$$\text{OD} = \frac{1}{36} \quad \text{OG} = \frac{1}{6}$$

Le 10, on voit la papille à gauche, on commence à l'apercevoir à droite.

Le 12, acuité.

$$\text{OD} = \frac{1}{18} \quad \text{OG} = \frac{1}{6}$$

Le 1^{er} février, après cinq injections de pilocarpine, l'acuité est la suivante :

$$\text{OD} = \frac{1}{18} \quad \text{OG} = \frac{1}{4}$$

Obs. IX. — N^o 3,124. — *Iritis spécifique. Œil gauche.* — M. B... âgé de 41 ans, charpentier, se présente à la clinique le 2 janvier 1878, avec tout le cortège de l'iritis syphilitique. La pupille est trouble, l'iris présente quelques adhérences. Le malade est soumis au traitement rationnel, mais l'acuité visuelle au 12 janvier n'est encore que de 1/4. Trois injections de 2 cent. 1/2 de nitrate de pilocarpine sont pratiquées chez ce malade. Dès la

première, $SOD = \frac{1}{5}$ et le 15 janvier $SOD = \frac{1}{2}$. M. B. est venu un mois après et l'on trouve encore $SOD = \frac{1}{2}$ $SOG = 1$. Quelques dépôts subsistent sur la cristalloïde.

OBS. XIX. — *Rétinite spécifique, exudative; hémorragie rétinienne.* — M. L..., 46 ans, a contracté la syphilis, il y a plusieurs mois. Lorsque le 27 mars, il se présente à la clinique. On constate dans l'œil droit un exsudat masquant la pupille. Le long des vaisseaux de la rétine on aperçoit plusieurs foyers hémorragiques; dans l'œil gauche, l'exsudat est moins prononcé. L'acuité est au 27 mars $SOD = \frac{1}{24}$ — $SOG = \frac{1}{6}$. Le malade est soumis au traitement rationnel; en même temps on lui fait des injections de nitrate de pilocarpine à la dose de 3 et de 4 centigrammes.

Après la troisième injection, l'acuité devient :

$$SOD = \frac{1}{12} \quad SOG = \frac{1}{4}$$

Après la cinquième :

$$SOD = \frac{1}{4} \quad SOG = \frac{1}{4}$$

Après la sixième l'acuité est : $SOD = \frac{1}{2}$ faible $SOG = \frac{1}{4}$. C'est alors, le 13 avril que le malade quitte la clinique et cesse les injections, sans interrompre le traitement ioduré et hydrargyrique.

A ce moment, l'ophtalmoscope permet de constater que les exsudats ont diminué et que les foyers hémorragiques se sont résorbés.

Mais lorsqu'il se présente à la clinique le 1^{er} mai, après une absence de 18 jours, l'acuité est brusquement tombée à :

$$SOD < \frac{1}{60} \quad SOG = \frac{1}{4}$$

L'ophtalmoscope montre alors un exsudat rétinien plus prononcé que précédemment dans l'œil droit.

De nouvelles injections de nitrate de pilocarpine sont faites; à la huitième de la nouvelle série :

$$SOD = \frac{1}{6} \quad SOG = \frac{1}{4}$$

A ce moment, l'exsudat est à peu près entièrement disparu des deux yeux.

L'amélioration s'est maintenue, l'acuité a même notablement

gagné, elle est arrivée à près de $\frac{1}{2}$ pour les deux jours. Le malade a pu reprendre ses travaux. Aucune observation ne peut mieux montrer l'influence de la pilocarpine sur la résolution des exsudats de nature spécifique.

Obs. XXI. (n° 2003). — *Kératite d'Hutchinson.* — *Dépôts plastiques dans la chambre antérieure et dans l'épaisseur de la cornée.* — Mlle M... âgée de 7 ans et demi, entre le 26 mai 1877 à la clinique. La vision est absolument perdue. Il y a une perforation de la cornée droite. La gauche est entièrement vascularisée. En même temps on constate chez cette enfant la chute des cheveux, nécrose des palatins, ganglions cervicaux. Elle est soumise aux douches oculaires et au traitement reconstituant; tous les accidents s'améliorent. La cicatrisation de la cornée droite s'effectue et la vascularité des deux cornées disparaît.

Au 8 mai 1878, la vision devient :

$$S,OD = \frac{1}{2} \text{ G } OG = \frac{1}{5}$$

C'est alors que du 10 au 16 mai on fait 5 injections de nitrate de pilocarpine à la dose de 3 centigr., l'acuité devient :

$$SOD = \frac{1}{9} \text{ SOG} = \frac{1}{4} \text{ au 13 mai.}$$

Un mois environ après ce traitement, l'acuité avait encore gagné; au 2 juin, l'acuité était de

$$SOD = \frac{1}{2} \text{ SOG} = \frac{1}{3}$$

Les six observations suivantes nous sont personnelles, les quatre premières ont été recueillies à la clinique de M. Métaxas.

OBSERVATION 1. — *Exsudats spécifiques.* — M. G..., demeurant à Marseille, rue Paradis, 202, vint consulter M. Métaxas dans le courant du mois d'avril 1877, pour une cécité presque complète des deux yeux.

C'est un homme de 66 ans, de taille ordinaire et d'un bon tempérament; il est employé comme commis comptable aux Forges et Chantiers; il a toujours eu une excellente vue. Depuis quelque temps, il s'aperçoit que sa vue s'obscurcit rapidement, mais il se

préoccupe seulement de son état aujourd'hui qu'une abolition presque complète de la vision le condamne à l'inaction. C'est alors qu'il demande un congé de six mois et se décide à se faire soigner.

M. G... n'a jamais fait aucune maladie ; il n'a jamais eu de douleurs rhumatismales, mais en revanche il a contracté une belle syphilis dont il garde le souvenir. Il a des plaques muqueuses dans la bouche et à l'anus, les cheveux lui tombent, il se plaint de la gorge, il souffre la nuit de douleurs ostéocopes, en un mot, rien ne manque, le cortège est complet.

Il ne voit absolument rien de l'œil droit, et de l'œil gauche il lui est tellement difficile de se conduire, qu'il se fait accompagner. Les deux globes oculaires ont gardé leur densité normale, les paupières sont aussi normales, la pression sur la région ciliaire n'éveille aucune douleur, la transparence des deux cornées est parfaite, la chambre antérieure est claire, la pupille à droite est considérablement rétrécie, l'iris n'obéit plus à la lumière, elle est terne ; à gauche, la pupille mesure un peu plus de un millimètre environ et réagit un peu, mais avec paresse.

A l'ophtalmoscope, l'exploration des milieux est impossible à droite comme à gauche. Le cas n'était pas douteux, on était en présence d'une affection de nature spécifique.

Une médication antisiphilitique est instituée : iodure de potassium, frictions mercurielles, etc., puis, dans le but de faire cesser la myosis, des instillations d'atropine sont faites toutes les heures. Le lendemain, l'atréisie persiste à droite, indice manifeste qu'il existe des traces d'une ancienne iritis ; à gauche, la pupille est un peu dilatée, mais il est toujours impossible d'éclairer le fond de l'œil.

Pendant quatre mois, le malade suit ce traitement. Les manifestations spécifiques disparaissent, mais les troubles oculaires demeurent. Cependant, au dire du malade, il serait survenu une toute petite amélioration à gauche.

M. Métaxas croit le moment favorable pour agir et propose l'iridectomie. Désireux de recouvrer la vue, le pauvre vieillard accueille cette nouvelle avec plaisir et une large pupille optique est pratiquée. Sous le rapport du manuel opératoire, le succès est complet ; mais au point de vue de l'acuité visuelle, la vue reste ce qu'elle était avant l'opération.

A l'éclairage latéral, on peut alors explorer le champ pupillaire.

En arrière de l'iris, sur la cristalloïde antérieure, on aperçoit des couches d'un blanc grisâtre, irrégulières, lisses et empiétant les unes sur les autres, elles figurent assez grossièrement une mosaïque. C'était plus que suffisant pour expliquer l'abolition de la vision et le diagnostic fut posé : exsudats spécifiques.

M. Métaxas conseille le repos au malade et la cessation de tout traitement, lui faisant espérer que dans quelque temps il avisera un moyen de lui rendre la vision. Quatre mois se passent et le malade revient le 15 novembre. Ce fut alors que M. Métaxas proposa d'essayer la pilocarpine.

La première injection est faite le 17. — Quatre gouttes d'une solution au $\frac{1}{10}$ sont injectées à l'avant-bras. Vue toujours la même. Hypercrinies extraordinaires ; nausées, vomissements, lipothymies.

Hyperhydrose excessive.

Salivation d'une extrême intensité : 930 gr.

Température prise dans l'aisselle reste normale.

Pouls avant l'injection 64, après 90.

Pas d'envie d'uriner, pas de cuisson dans le canal.

Il est très abattu. Deux jours de repos.

2^e injection le 20. — Même intensité dans les effets, pas de résultat dans la vue.

3^e injection le 22. — Le malade a mieux supporté l'injection ; vision la même ; cependant, on dirait les exsudats un peu modifiés dans leur couleur. De l'œil gauche il compte les doigts à un mètre.

4^e injection, le 24 au soir. — Il a commencé à voir la clarté d'une bougie de l'œil opéré ; les exsudats sont très blancs, excepté à la partie inférieure où la couleur primitive persiste encore.

De l'œil gauche, il lit son journal, on aperçoit la papille, rien d'anormal à noter.

5^e injection. Le 25. — Il distingue la lumière ; exsudats frangés sur les bords ; on dirait maintenant un tissu dont il ne reste plus que la trame formée de petits fils blanchâtres entre-croisés en tout sens.

6^e injection. Le 26. — Il a pu distinguer nos figures et nous reconnaître ; les petites effloches qui forment la trame se dissocient elles se brisent par endroits.

7^e Injection. Le 27. — Il a lu les grosses lettres du *Petit Marseillais* ; la partie exsudative de la périphérie a entièrement dis-

paru; reste seulement au centre une tache ayant la forme d'une virgule a point central et à queue tournée dans l'horizontale. Les vaisseaux apparaissent à l'ophtalmoscope, impossible de voir la papille.

8^e injection. Le 28. — La queue de la virgule s'est dissipée, le point persiste. Il a pu lire le 6 1/2 de Snellen à 20 centimètres. La papille est normale, mais un peu ovale.

9^e injection. Le 29. — La tache centrale a encore un peu diminué. M. G. a lu le 3 1/2 de Snellen à 20 centimètres.

10^e injection. Le 30. — Même état. De nouveau, grande perturbation due probablement à la nouvelle solution.

11^e injection. Le 1^{er} décembre. — Ici nous croyons devoir signaler un phénomène que le malade a accusé presque constamment: des érections dans la nuit suivant l'injection.

12^e injection. Le 2 décembre. — M. G. a lu le 2 1/2 de Snellen
Repos de 8 jours.

13^e injection. Le 10 décembre. — Même état.

14^e injection. Le 25 décembre. — Idem.

15^e injection. Le 8 février. — A 25 centimètres lecture du n^o 1 1/2 de Snellen.

Il y a huit jours, nous avons fait demander de ses nouvelles, la guérison persiste.

OBSERVATION II. — *Irido-choroïdite*. — Le 5 juillet 1878, E. P., âgé de 32 ans, clerc d'huissier et demeurant rue Sainte-Françoise, est venu à la clinique. Il jouit d'une bonne santé, n'a jamais eu de rhumatisme. Il y a trois mois, il a contracté une vérole qu'il a très mal traitée. Actuellement, il est sous l'influence de manifestations syphilitiques telles que plaques muqueuses, douleurs ostéocopes, calvitie, etc.

Il y a quinze jours, il a été réveillé la nuit par une douleur assez vive dans l'œil droit et s'irradiant autour de l'orbite, la pression sur la région ciliaire donne de la douleur, le globe est très dur;

Rien du côté des paupières, mais l'œil est très sensible à la lumière, il pleure facilement. Autour de la cornée, les vaisseaux conjonctivaux sont très apparents, le malade éprouve un sentiment de gêne et d'embarras dans l'œil. La vue est tout à fait abolie.

L'humeur aqueuse a perdu sa transparence, l'iris paraît sale elle est ternie, elle a perdu son éclat et présente l'aspect d'un

cercle circulaire et rouillé, symptôme dont on a voulu faire le signe pathognomonique de l'iritis syphilitique; la pupille obéit à la lumière et se dilate avec l'atropine. Le corps vitré est tout à fait trouble et l'examen à l'ophtalmoscope est impossible.

L'iridectomie était indiquée, mais en l'absence de M. Métaxas, il fallait agir. Nous avons pensé que peut-être les injections de pilocarpine diminueraient cette tension énorme de l'œil. Le 6 juillet, nous injectons six gouttes d'une solution de chlorhydrate au $\frac{1}{10}$ afin de produire une abondante hypercrinie de tous les organes sécréteurs.

2^e injection, le 7. — Le malade a pu dormir, l'œil semble moins résistant sous le doigt, les douleurs périorbitaires se sont calmées.

3^e injection, le 8. — Le malade a passé une bonne nuit, plus de douleur, l'humeur aqueuse a repris sa transparence, la main est vue à travers un brouillard à la distance de 1 m. 50.

4^e injection, le 9. — Le globe oculaire a retrouvé sa densité normale, le corps vitré est éclairci, l'acuité visuelle est 20/XXX. Rien de remarquable à l'ophtalmoscope sinon quelques traces de choroïdite disséminée.

5^e injection, le 10. — Vision excellente, tout maintenant est rentré dans l'ordre.

Obs. 3. *Atrophie papillaire et exsudats choroïdiens.* —

Charles P... habite les environs de Carpentras, département de Vaucluse. C'est un homme de 43 ans, il est propriétaire.

Du 10 au 15 février 1878, il se présente à la clinique. Il dit avoir été traité pour une syphilis par les médecins de sa localité. A peu près chaque année, sous peine de voir reparaitre certains accidents spécifiques, il est obligé de faire usage de l'iodure de potassium.

Il y a un an, en allant à la chasse, et en voulant épauler son fusil à gauche, il s'aperçut qu'avec l'œil correspondant, il lui était impossible d'ajuster. Il consulte son médecin à ce sujet. Ce dernier l'examine et diagnostique chez lui une atrophie papillaire; il lui prescrit de l'iodure et la liqueur de Van-Swiéten. Depuis un an il suit ce traitement sans en éprouver aucun bien-être; l'obscurcissement de la vue est maintenant complet. L'œil droit à son tour est pris; depuis quelque temps il perd de son acuité.

Préoccupé de cet état, il est venu nous consulter. A gauche la projection est nulle, la papille est tout à fait blanche et profonde, les vaisseaux n'existent plus et la choroïde est semée d'exsudats blanchâtres.

A droite, le champ visuel périphérique a diminué, il distingue seulement les doigts à un mètre; les vaisseaux sont grêles, filiformes; la papille a perdu sa couleur rosée, sa teinte est un peu grisâtre et semble un peu excavée; on observe encore à gauche de la papille deux petits exsudats choroïdiens entourés d'une bordure pigmentaire noire.

On l'engage à continuer l'iodure de potassium, mais à petites doses; on lui ordonne des injections sous-cutanées de strychnine et on l'invite à revenir dans un mois. Il nous retourne le 24 mars sans aucune amélioration; il est tout à fait découragé. On lui conseille un séjour de 4 à 6 jours à Marseille afin de pouvoir, comme suprême ressource, essayer la pilocarpine. On était loin de s'attendre à un résultat aussi satisfaisant.

1^{re} injection, le 20 mars. — 5 gouttes d'une solution au $\frac{1}{10}$ compte les doigts à un mètre.

2^e injection, le 21. — *Idem.* — même état.

3^e injection, le 22. — *Idem.* — Légère amélioration trouvée par le malade, pas sensible pour nous.

4^e injection, le 23. — *Idem.* — L'acuité visuelle a gagné de 40 centimètres.

5^e injection, le 24. — *Idem.* — La vue est meilleure $\frac{4}{3}$; les exsudations plastiques siégeant sur la choroïde ont diminué.

6^e injection, le 25. — *Idem.* — $\frac{5}{3}$ acuité.

7^e injection, le 26. — *Idem.* — $\frac{4}{3}$ acuité.

Les exsudats ont presque disparu.

Le malade part, on l'engage à continuer chez lui et à revenir dans deux mois. Au mois de mai, il se présente de nouveau; il a fait deux injections par semaine. Son acuité visuelle est de $\frac{5}{30}$. La papille semble plus colorée, les vaisseaux sont plus volumineux. Quant aux dépôts plastiques de la choroïde, on peut dire qu'ils ont disparu.

Obs. 4. — *Kératite d'Hutchinson.* — Le 6 août, Marie L., âgée de 19 ans et demeurant rue de la Bibliothèque, vint

à la clinique. Orpheline et abandonnée très jeune à elle-même, elle s'était faite de très bonne heure dame du demi-monde. A l'âge de 16 ans, elle eut la syphilis et entra à l'hôpital de la Conception pour s'en guérir. Depuis elle a toujours continué ses intrigues. Il y a un mois et demi son œil droit est devenu sensible à la lumière et rouge, il s'est troublé. Elle a fait quelques remèdes qu'on lui a conseillés et qui n'ont abouti à rien. Aujourd'hui, elle vient se remettre entre nos mains. Son œil gauche commence à se prendre, la cornée est un peu opaque.

Son œil droit pleure à la lumière, il y a de la photophobie intense, la conjonctive est fortement hyperémiée, la cornée est entièrement opaque et recouverte de vaisseaux.

La pilocarpine nous avait trop bien réussi dans la syphilis pour ne pas saisir toute occasion d'en vérifier l'application.

- Le 7 août. 1^{re} injection. — 5 gouttes d'une solution au 1/10.
A un pied elle ne peut compter les doigts.
- Le 8 — 2^e — *idem*. Les larmes sont tariées, la rougeur a un peu diminué.
- Le 9 — 3^e — *idem*. L'œil n'est plus rouge ; la lumière du jour est mieux supportée. OC est guéri.
- Le 10 — 4^e — *idem*. Elle compte les doigts à 3 pieds et demi.
- Le 11 — 5^e — *idem*. Doigts comptés à 5 pieds.
- Le 12 — 6^e — *idem*. Ils sont comptés à 7 pieds 1/2.
- Le 13 — Pas d'injection.
- Le 14 — 7^e — 6 gouttes. OD 4/cc.
- Le 15 — 8^e — — OD 7/cc.
- Le 16 — 9^e — — OD 6/c.
- Le 17 — 10^e — 7 gouttes. OD 10/LXX.
- Le 18 — 11^e — — OD 10/l.
- Le 19 — 12^e — — OD 10/l.

L'amélioration est très remarquable et la guérison était presque complète, quand la jeune demoiselle fut obligée de quitter Marseille pour une autre destination. Nous l'avons engagée à achever sa guérison et à se faire continuer les injections en mettant entre les injections 4 à 5 jours d'intervalle afin de soustraire l'organisme à l'habitude du médicament et d'éviter par là l'accoutumance.

OBS. 5. — *Kératite parenchymateuse (Syphilis probable.)* —
L. J., cocher, rue Saint-Dominique, 12, âgé de 26 ans. Il
n'a jamais eu mal aux yeux auparavant. En 1873, il a eu une
pneumonie; en mars 1878, une conjonctivite granuleuse dont le
traitement a duré 3 mois.

Du 5 au 10 septembre, kératite qui a duré 2 à 3 mois.

Rechute vers la fin de janvier. Photophobie intense, larmoie-
ment, vascularisation considérable de l'œil; il ne peut voir qu'à
travers un brouillard. L'atropine et l'hyoseyamine n'ont pas donné
d'amélioration durable. — Au moment de la première injection,
l'œil pleure beaucoup, le malade ne peut supporter la lumière.

28 février, 1^{re} injection. — Compte les doigts à 3 pieds.

1^{er} mars, 2^e — Vision la même. — Vascularisation a di-
minué. — Malade trouve qu'il supporte mieux la
lumière.

2 — 3^e — Compte les doigts à 1^m,40.

3 — Atropine.

4 — 4^e — Œil redevenu sensible, il pleure; conges-
tion nouvelle.

5 — 5^e — Congestion a disparu. — Compte les
doigts à 9 pieds.

7 — 6^e — Compte les doigts à 10 pieds.

8 — 7^e — OD 10/cc.

9 — 8^e — OD 12/cc.

10 — 9^e — OD 10/c.

11 — 10^e — OD 10/LXX.

12 — 11^e — OD 13/LXX.

15 — 12^e — OD 10/L.

Ici les effets de la pilocarpine se sont fait sentir d'une
façon énergique, nous assistons à une amélioration très
rapide, puisque le malade se trouve presque en état de
reprendre ses occupations. La nature de cette kératite,
bien que douteuse, offre cependant de grandes probabi-
lités. En effet, la mère est une ouvreuse de loges qui avant
d'obtenir cette place a toujours mené depuis sa jeunesse,

une vie très légère. Cette origine et la ténacité de l'affec-
tion font incliner M. Dor à spécifier cette kératite.

OBS. VI. *Kératite d'Kutchinson*. (Dents-caractéristiques). —
Le 8 janvier 1879, Martin P., âgé de 8 ans et demi, fut à l'hôpital
pour une kératite vasculaire diffuse à l'œil droit. Pendant à peu
près 20 jours il y a été traité par l'atropine, le calomel et l'iodure
de potassium. Dans l'intervalle de ce traitement, vers le 20 jan-
vier, l'œil gauche resté indemne jusqu'alors, s'est pris.

Le 7 février, il entre à la clinique de M. Dor; l'atropine donne
une très légère amélioration, et cet état persiste d'une façon assez
tenace quand M. Dor nous permet d'entreprendre nos injections
de pilocarpine.

Le 5 mars,	acuité visuelle	OG 1/cc,	OD 4/L.	
Le 6 —	1 ^{re} injec.	11 gouttes.	Pas d'effet.	
Le 7 —	2 ^e —	3 —	—	
Le 8 —	3 ^e —	4 —	Effet à peine sensible.	
Le 9 —	4 ^e —	4 —	OG 1/cc OD 5/L.	
Le 10 —	5 ^e —	5 —	OG 2/cc OD 6/L.	
Le 11 —	6 ^e —	6 —	—	
Le 12 —	7 ^e —	6 —	—	
Le 13 —	8 ^e —	6 —	OG 3/cc OD 7/L 2 lettres,	
Le 14 —	9 ^e —	7 —	—	
Le 15 —	10 ^e —	7 —	OG 3/cc OD 8/L 3 let.	
Le 16 —	11 ^e —	7 —	—	

Cette observation nous montre encore une amélioration
manifeste quoique très-lente. Nous attribuons cette len-
teur au peu d'effet que produisent les injections chez cet
enfant. Ce cas et quelques autres que nous avons ren-
contrés nous permettent de confirmer les recherches en-
treprises par Scotti pour démontrer que la pilocarpine a
une action beaucoup moins marquée chez les enfants que
chez les adultes.

Ces deux dernières observations ont été recueillies à la
clinique de M. H. Dor.

Cas. VII. — *Hémorrhagie du corps vitré* (personnelle). —

Joseph Lally, rue Sainte-Catherine, 2, 68 ans, employé à l'église Saint-Laurent vient à la clinique le 11 avril 1878. Il est malade depuis 4 jours. Étant sorti sur la porte de l'église pour chasser des enfants, il reçut une pierre lancée d'une distance de 20 mètres à peu près. Le projectile frappe l'œil gauche sans toucher au pourtour de l'orbite. Vive douleur dans l'œil. Le malade est conduit à une pharmacie voisine; on lui applique des compresses d'eau froide, le malade fermant l'œil droit s'aperçoit qu'il ne voit plus de l'œil gauche. A peine s'il pouvait distinguer vaguement la clarté de la lampe sans pouvoir distinguer la flamme.

Pendant 40 heures le malade n'a pu dormir, il s'est promené continuellement dans sa chambre en proie à des douleurs excessivement vives partant du globe oculaire et s'irradiant du côté du front et des tempes. Puis la douleur s'est peu à peu calmée, mais la vue ne s'est nullement améliorée. Pas d'ecchymose du côté des paupières; la conjonctive bulbaire est un peu rouge; la pupille est revenue sur elle-même; la vision est nulle; il ne voit pas la lampe; instillations d'atropine; à l'ophtalmoscope, le champ pupillaire est tout à fait noir.

Injection immédiate de pilocarpine, 4 gouttes d'une solution $\frac{0,25}{2,50}$. Chaleur excessive à la tête, nausées, sueurs profuses, salivation abondante (300 gr.). Le lendemain 12 avril, le malade a pu apercevoir la clarté du jour et même les objets volumineux, mais sans pouvoir rien distinguer. Le 13, il compte les doigts, voit les chaises. A l'ophtalmoscope, le champ pupillaire est rouge foncé; on distingue le fond de l'œil, mais à travers un nuage. Ce trouble siège dans le corps vitré qui semble traversé par un stroma de lignes grisâtres; la papille est vaguement aperçue. Le 14, nouvelle injection, malaise plus considérable, nausées, sueurs très abondantes, ptyalisme intense (solution fraîche). Le 15, le malade distingue nettement les candélabres et autres objets de la sacristie. Le 17, la vue est presque normale; il lit à 30 cent., le n° 2 de Snellen. A l'ophtalmoscope, on voit la papille, mais encore à travers un léger nuage. Pas de douleur à la pression. Le 18, dernière injection. Le 19, l'acuité visuelle est normale et le malade reprend ses occupations.

Obs. VIII. — *Hémorrhagie du corps vitré* (personnelle). — Boyer Camille-Félix, 53 ans, boulanger, rue Ferrari, 28, reçoit le 27 avril, à la Plaine, un coup de bague d'une fusée. Douleur très vive, syncope. On le transporte à une pharmacie voisine, on lui applique des compresses d'arnica ; gonflement énorme des paupières ; durant la nuit, application de cinq sangsues ; on lui tient des compresses résolatives. Même traitement pendant 8 jours. Le 5 mai, il vient à la clinique. La conjonctive est injectée ; la pupille très dilatée et déformée ; l'œil est très douloureux ; douleurs sus-orbitaires. A l'examen ophtalmoscopique, on ne voit que du noir. A son arrivée à la clinique, le malade ne voit absolument rien. Après la 2^e injection, il commença à voir le jour ; à la 3^e, on voit le fond de l'œil. Le 18 mai, on voit très bien la papille. Les douleurs sus-orbitaires ont disparu, mais la douleur dans l'œil persiste ; la pupille est très dilatée ; il existe en haut et en dessus une petite encoche ; le malade compte les aiguilles d'une montre à 30 centimètres. Le 20, acuité visuelle normale.

Obs. 9. — M. G.-D. N..., est âgé de 48 à 50 ans, il est très intelligent et fort instruit. Depuis 20 ans, il souffre de douleurs rhumatismales.

Il a consulté plusieurs médecins éminents, il a fait plusieurs stations thermales sans en avoir obtenu aucune amélioration.

Il y a 12 ans, je vis pour la première fois le malade ; à cette époque, il était relativement assez bien ; l'œil gauche est affecté d'iritis et l'atropine instillée reste sans effet ; l'œil droit est excellent.

Je lui conseille l'iridectomie. Mais pressé d'aller à Paris pour ses affaires, il me pria de l'y accompagner. Mon excellent maître M. Desmarres pratiqua l'opération ; le résultat fut peu satisfaisant, une inflammation survint et la pupille artificielle se couvrit d'exsudats. Dix-huit mois après une nouvelle saison de bains, il se fit opérer une seconde fois ; le résultat ne fut pas meilleur. Dans cet intervalle l'œil droit se prit ; ce fut M. de Wecker qui fit la troisième opération.

La vision de l'œil gauche est tout à fait abolie, le globe oculaire est devenu très sensible au toucher. L'acuité visuelle de l'œil droit va en diminuant de plus en plus ; à peine si le malade peut se conduire. Il y a quatre ans, M. de Wecker conseilla l'énucléation

que j'ai pratiquée moi-même à Constantinople. La vue de l'œil droit avait un peu gagné, mais de nouvelles poussées de rhumatisme l'ont rendu presque aveugle.

Le 28 janvier 1878, son médecin, traitant dans le but de constater plus tard, les résultats d'une médication diaphorétique et sialagogue, l'examina de nouveau.

Les annexes sont en bon état, le globe oculaire est dur au toucher; il y a de la photophobie qui provient probablement de l'éclairage intense de la lampe, M. G. étant habitué à porter des conserves et à vivre dans une habitation dont la lumière est mitigée; le malade sent dans l'œil une sensation de gêne et d'embaras; il y a de la photopsie, de la chromatopsie et des douleurs périorbitaires; la cornée est transparente; la chambre antérieure est très petite; la cristalloïde antérieure est tapissée d'exsudats pigmentaires noirs qui laissent entre eux deux petits espaces clairs ayant une forme ovale; l'iris est décolorée, il existe des synéchies postérieures multiples. Le cristallin et le corps vitré sont transparents et laissent voir le fond rouge de l'œil, mais la papille est impossible à saisir; la vision centrale est abolie; l'angle interne = 0 et même - 2; les angles supérieur et inférieur = 6 à 8 environ; l'angle externe = 60.

Après quelques oscillations, l'œil affecté peut lire à 30 centimètres le n° 100 de Snellen, très difficilement le 70, il y arrive à une distance de 20 centimètres. La mesure donnée doit être considérée comme la moyenne de tout l'examen de S., car S change un peu selon la partie de la rétine impressionnée. Il semble que la partie de la rétine située en dedans de la *macula lutea* fonctionne mieux que cette dernière. Lorsqu'on présente devant l'œil une série de lettres, celles situées à sa droite se voient, tandis que toutes celles qui se trouvent à sa gauche restent dans l'obscurité.

M. G. D. étant très myope, des verres biconcaves ont été essayés sans résultat, des verres biconvexes et cylindriques n'ont pas donné non plus de résultat; la lunette sténopéique seule a paru rendre un peu plus de netteté aux objets. On décide qu'on fera des injections de pilocarpine.

Après les trois premières injections, les mêmes caractères de l'échelle de Snellen sont vus plus nettement, les contours des objets lui paraissent mieux dessinés. A la sixième injection, le malade distingue à la distance de 30 centimètres le n° 40 de

Snellen. Au fur et à mesure, l'amélioration s'est accentuée, à tel point que le malade reconnaît parfaitement aujourd'hui les personnes qui l'entourent.

Malheureusement de nouvelles poussées rhumatismales viennent détruire à chaque instant les effets de la pilocarpine (D^r Métaxas).

Obs. X. — *Iritis rhumatismale*. — *Trouble du corps vitré; atrophie de la papille du nerf optique et de la rétine; choroïdite disséminée*. — Il y a un mois environ, un matelot grec âgé de 23 ans vint me consulter pour son œil gauche.

Une fois en Valachie, une autre fois à Constantinople, il a eu à deux reprises différentes, et à un autre intervalle de 4 mois, des douleurs articulaires qui ont cédé à un traitement approprié. Depuis, il n'a plus souffert, mais, il y a 6 mois, en fermant l'œil par hasard, il est tout étonné de n'y plus rien voir de l'œil gauche.

La densité du globe oculaire est normale; les paupières sont saines; rien d'anormal aussi du côté des conjonctives et de la cornée; l'humeur aqueuse est transparente; l'iris a perdu son éclat, son grand cercle est légèrement bombé en avant, le petit est enfoncé en arrière et irrégulier; il y a des synéchies postérieures multiples; l'atropine reste sans effet; l'atrésie pupillaire permet cependant l'exploration; le champ pupillaire est irrégulier; la couleur du cristallin est foncée, et l'ophtalmoscope ne fait voir qu'un fond noirâtre; les phosphènes sont abolis, la projection est nulle. Ces phénomènes constatés, j'ai proposé les injections de pilocarpine.

Les deux premières injections demeurent sans résultat; à la troisième, j'ai pu apercevoir une légère coloration rougeâtre; à la sixième, c'est-à-dire au quatorzième jour du traitement, l'exploration pouvait être faite avec facilité.

A l'éclairage latéral, le cristallin est diaphane, on aperçoit sur la cristalloïde antérieure, quelques taches qui n'empêchent pas l'examen des membranes profondes; le corps vitré est transparent; mais le nerf, la rétine et la choroïde sont atrophiés.

Ces altérations sont bien suffisantes pour expliquer la cécité complète. Mais ces lésions sont-elles la conséquence de l'affection rhumatismale, ou auraient-elles une toute autre cause? Interrogé à ce sujet, il répond y avoir toujours très bien vu de cet œil, malgré l'opiniâtreté de sa mère à l'appeler borgne. L'étiologie paraît un peu difficile, cependant j'inclinerais à penser que les lé-

sions sont antérieures aux poussées rhumatismales, car d'ordinaire le rhumatisme produit très rarement des lésions aussi étendues, et les attaques n'ont pas été assez nombreuses ni assez violentes pour produire d'aussi grands désordres (D^r Métaxas).

Obs. XI. — *Iritis rhumatismale, trouble du corps vitré.* —

Il y a un an environ, une jeune dame âgée de 26 à 28 ans, mariée depuis 4 ans et mère de deux enfants, vint me consulter pour une conjonctivite très probablement de nature rhumatismale. Avant son mariage, elle n'a jamais éprouvé aucune douleur; depuis, dans l'espace de 4 mois, elle a eu deux attaques de rhumatisme, et chaque fois, elle a gardé le lit quelque temps. Toutes traces de douleurs ont disparu, mais des douleurs musculaires l'empêchent de continuer son métier de couturière.

Un léger collyre astringent, une potion à l'iodure de potassium et les eaux thermales semblaient trouver dans ce cas leur indication.

Je ne l'avais plus revue quand, il y a 4 mois, elle vint de nouveau me demander mon avis. Elle a complètement perdu la vue de l'œil gauche. N'ayant plus ressenti de douleurs et sa vue étant restée excellente, elle n'avait point fait la saison des bains.

Il y a un mois, sans cause connue, en fermant l'œil droit, elle s'est aperçue qu'elle n'y voyait plus.

L'œil droit ne présente rien d'anormal, l'acuité visuelle en est bonne; à gauche la densité du globe est ordinaire; paupières, cornée, humeur aqueuse, tout est normal; la pupille est ronde, un peu plus petite que celle du côté opposé; la projection existe, les phosphènes sont conservés et les milieux réfringents sont sains.

J'instille dans l'œil quelques gouttes d'atropine et j'engage la personne à revenir le lendemain.

La pupille a tout à fait la forme d'un haricot; il existe des synéchies partielles; il est impossible, malgré la dilatation de la pupille, d'éclairer le fond de l'œil, on ne voit qu'une couleur noire intense à l'ophtalmoscope.

Je recommande les injections de pilocarpine.

A la troisième, le malade commence à compter les doigts; après la sixième, elle peut lire le journal, avec un peu de difficulté; à la dixième, c'est-à-dire le vingtième jour du traitement, on peut apercevoir les membranes profondes qui sont saines.

Deux mois après la guérison persiste (D^r Métaxas).

— 43 —

CONCLUSIONS

La pilocarpine, en vertu de ses propriétés hypercrini-ques remarquables, restera en thérapeutique un siala-gogue et un diaphorétique des plus sûrs et des plus puis-sants.

Les applications qu'on en a faites en pathologie dans les hydropisies, les épanchements pleurétiques, le mal de Bright, etc ; l'usage qu'en ont fait certains auteurs dans la pathologie spéciale, maladies cutanées et affections ocu-laires ; l'emploi que nous en avons fait nous-même, sont une preuve manifeste de l'utilité qu'on en peut retirer dans la pratique et tout spécialement dans la médication des maladies des yeux.

En instillation dans l'œil, la pilocarpine est un myo-tique très prononcé qui trouve son indication dans les cas de mydriase, quelle qu'en soit la cause, dans cer-

taines paralysies consécutives aux grandes pyrexies et aux maladies aiguës. Gubler l'emploie encore avec l'éserine dans une espèce de presbytie inconstante et qui revient par saccades (*Gaz. des hôpitaux*, 19 février 1876).

En injection, elle est indiquée dans les glaucomes, les corps flottants du corps vitré, certaines opacités de la cornée, les intoxications ; dans les hémorrhagies du corps vitré, nos observations n° 7 et 8, dans les iritis et principalement dans les iritis rhumatismales, nos observations n. 9, 10 et 11, apportées comme complément aux premières recherches entreprises à ce sujet à la clinique de M. Métaxas, sont bien propres à en confirmer les avantages ; enfin, nos investigations personnelles et continues sur la pilocarpine, nous ont mis à même de fournir une nouvelle application de cet alcaloïde. Peut-être ne sommes-nous pas le seul à vanter l'efficacité de cette substance dans la médication spécifique des yeux, mais, que nous sachions, nous croyons être le premier à avoir relaté l'emploi de la pilocarpine dans la syphilis oculaire à l'exclusion de tout autre traitement. MM. de Wecker, Galezowski, de Grandmont, Courserant, ont bien institué des injections de pilocarpine chez des individus syphilités, leurs observations en font foi ; mais ces mêmes observations rapportées in extenso dans notre travail, afin qu'on puisse les consulter, nous servent aussi à démontrer que ces auteurs ont toujours, dans ces cas, employé simultanément la pilocarpine et un traitement antisyphilitique ; de Wecker (*Traité de thérapeutique oculaire*, p. 173-328, Galezowski, thèse de Béranger, Paris, obs. 14), de Grandmont (obs. 3, 5, 7, 8, 9 et 11), Coursse-

rant, obs. X, Thèse de M. G. Béranger, Paris. Dans ces conditions d'expérimentation, il paraît bien difficile de dire la part de succès qui revient à chacune de ces deux médications, tandis que les quelques succès que nous avons obtenus, nous les devons aux injections de pilocarpine seule, et ces résultats nous autorisent à faire connaître cette nouvelle application du jaborandi, tout en réclamant la sanction ultérieure des savants qui ont déjà tenté des essais dans ce genre de recherches. Nous engageons vivement nos confrères à utiliser ce nouveau médicament dans ces syphilis rebelles où le plus souvent les moyens ordinaires demeurent infructueux.

Grâce à ses vertus sialagogues et diaphorétiques puissantes, la pilocarpine amène des déperditions considérables de l'organisme, puisque M. Weber estime ces pertes à 2 kil.; mais par quel mécanisme physiologique se produisent ces déperditions énormes? La question est encore pendante, et nous ne saurions mieux faire que d'émettre ici les deux théories actuellement en présence. M. Gubler croit à une action directe de la pilocarpine sur les cellules sécrétantes des glandes.

M. Vulpian prétend à une action indirecte de ce principe sur les glandes par l'intermédiaire du système nerveux.

Pour M. Gubler, la pilocarpine est éliminée par les parenchymes glandulaires et excite à son passage les cellules propres des glandes. Cette excitation se transmet aux centres réflecteurs par les extrémités périphériques des nerfs centripètes et revient ensuite aux nerfs vasodilatateurs glandulaires qui cessent de maintenir les vaisseaux en contraction. Dès lors afflux de sang plus considérable et hypersécrétion salivaire.

M. Vulpian, se basant sur l'élimination douteuse de la pilocarpine par les glandes salivaires, puisque M. Hardy n'a constaté aucune trace de cet alcaloïde dans la salive, conclut d'abord de ses expériences que le jaborandi produit l'hypersecretion salivaire en excitant les filets nerveux venus de la corde du tympan, et amène la sudation en paralysant les extrémités périphériques des fibres du grand sympathique. Cependant, non satisfait d'une solution qui donne un mécanisme différent au mode d'action du jaborandi, quand les glandes salivaires sont également innervées comme les glandes sudoripares par des fibres du grand sympathique, il résolut d'attribuer les mêmes effets aux mêmes causes et formula l'hypothèse suivante que « le jaborandi produit l'hyperhydrose et la sialorrhée en paralysant les extrémités périphériques des fibres du grand sympathique dans les glandes salivaires et sudoripares. » Mécontent de sa première théorie, M. Vulpian arrive enfin à une conclusion commune plus logique, puisqu'elle attribue à une même cause les mêmes effets. Néanmoins, cette opinion n'est encore qu'une hypothèse et ne satisfait pas entièrement. Elle ne suffit pas pour rendre compte de ces différences bizarres qui surviennent encore assez fréquemment chez les individus auxquels on a administré du jaborandi. Tantôt nous voyons l'hyperhydrose se faire activement aux dépens du ptyalisme, tantôt la sialorrhée est d'une extrême intensité et la diaphorèse presque insignifiante.

Cette disproportion entre ces deux hypersecretions qui devraient toujours se faire d'une façon identique, au moins relativement, à quoi tient-elle? Invoquera-t-on l'individualité, l'accoutumance au médicament, une pré-

férence marquée de cet alcaloïde pour tel ou tel parenchyme? Même avec toutes ces concessions, on ne pourra interpréter tantôt cette élection du médicament pour les glandes salivaires, tantôt cette sorte d'indifférence à l'égard de ces mêmes éléments. L'innervation étant la même tous les jours et chez tous les individus, nous excluons, bien entendu, les anomalies qui peuvent se rencontrer, pourquoi ces bizarreries dans les hypersécrétions glandulaires?

Mais quoi qu'il en soit de ces opinions, nous attribuons les guérisons et les améliorations que nous avons obtenues, au renouvellement plus rapide qui se produit dans les milieux de l'œil après les déperditions énormes survenues par suite de l'administration de la pilocarpine. Ces pertes ont pour objet d'amener tout d'abord une grande perturbation momentanée dans les divers organes et sécrétions, et pour but final, en diminuant la tension artérielle, de faire baisser la tension oculaire et de produire consécutivement une activité plus rapide dans les divers éléments, activité nutritive qui aboutit à une résorption du liquide pour les épanchements de sérosité et à une dissociation d'abord, à une résorption ensuite pour les exsudations plastiques.

Outre les applications que nous avons indiquées, en rappelant les résultats obtenus jusqu'à présent par la pilocarpine dans les hydropisies, les épanchements, le mal de Bright, en publiant les guérisons et les améliorations qu'il nous a été donné de constater dans les iritis de nature rhumatismale et aussi dans les exsudats spécifiques de l'œil, la voie reste encore ouverte à de nouvelles investigations thérapeutiques. Le jaborandi et la

pilocarpine ne seraient-ils pas indiqués dans les cas où il est nécessaire de chasser de l'organisme certains agents toxiques? L'action sur les glandes sudoripares et les reins, ne favorise-t-elle pas l'élimination des poisons? Dans un empoisonnement aigu par l'hydrogène arsénié, par le plomb, le mercure, etc., ne trouvera-t-on pas dans le jaborandi un auxiliaire précieux? M. Paul Cazeneuve, professeur de grand avenir à la Faculté de médecine de Lyon, nous a soumis cette opinion, et nous lui avons demandé la permission de la mentionner dans nos conclusions. Nous regrettons vivement qu'il ne se soit point encore rencontré d'occasion pour pouvoir vérifier cette nouvelle application thérapeutique.

QUESTIONS

SUR LES DIVERSES BRANCHES DES SCIENCES MÉDICALES

Anatomie et histologie normales. — Des éléments anatomiques entrant dans la constitution du système nerveux.

Physiologie. — Phénomènes chimiques de la respiration. — Évaporation pulmonaire.

Physique. — Électricité atmosphérique ; lésions produites par la foudre. — Paratonnerre.

Chimie. — De l'urée. — Composition. — Synthèse. — Dosage de l'urée.

Histoire naturelle. — *Tænia solium*. — Organisation, ses migrations, ses transformations.

Pathologie externe. — De l'anthrax.

Pathologie interne. — Des complications pulmonaires de la fièvre typhoïde.

Anatomie et histologie pathologiques. — Caractères anatomiques des endocardites.

Médecine opératoire. — Des indications et des contre-indications des amputations en général.

Pharmacologie. — Produits médicinaux des solanées.

Thérapeutique. De l'arsenic.

Hygiène. — Du mal des montagnes et du mal des aéronautes.

Ophthalmologie. — Du traitement de la conjonctivite catarrhale simple.

Médecine légale. — Rigidité cadavérique.

Accouchements. — Inertie utérine après l'accouchement.

Vu bon à imprimer :

LE DOYEN,
LORTET

Vu bon à imprimer :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
A. GAYET.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR,
ÉM. CHARLES









