

Recherches expérimentales sur le mode d'action physiologique des principales substances médicamenteuses qui agissent sur la pupille : thèse pour le doctorat en médecine / présentée et soutenue par Delano S. Fitz-Gerald.

Contributors

Fitz-Gerald, Delano S.
Royal College of Surgeons of England

Publication/Creation

Paris : A. Parent, impr, 1880.

Persistent URL

<https://wellcomecollection.org/works/tafbb8de>

Provider

Royal College of Surgeons

License and attribution

This material has been provided by This material has been provided by The Royal College of Surgeons of England. The original may be consulted at The Royal College of Surgeons of England. where the originals may be consulted. This work has been identified as being free of known restrictions under copyright law, including all related and neighbouring rights and is being made available under the Creative Commons, Public Domain Mark.

You can copy, modify, distribute and perform the work, even for commercial purposes, without asking permission.

**wellcome
collection**

Wellcome Collection
183 Euston Road
London NW1 2BE UK
T +44 (0)20 7611 8722
E library@wellcomecollection.org
<https://wellcomecollection.org>



Digitized by the Internet Archive
in 2015

<https://archive.org/details/b22297765>

20
5
FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

SUR

LE MODE D'ACTION PHYSIOLOGIQUE

DES PRINCIPALES SUBSTANCES MÉDICAMENTEUSES QUI AGISSENT

SUR LA PUPILLE

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue

PAR

Delano S. FITZ-GERALD,

Docteur en médecine de la Faculté de Paris

PARIS

A. PARENT, IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

31, RUE MONSIEUR-LE-PRINCE, 31

1880

1911

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

A MON VÉNÉRÉ MAITRE

M. BECLARD

Professeur de physiologie à la Faculté,
Secrétaire perpétuel de l'Académie de médecine,
Officier de la Légion d'honneur.

A MON TRÈS CHER MAITRE

M. LE DOCTEUR LABORDE

Chef des travaux physiologiques à la Faculté,
Inspecteur des asiles publics d'aliénés de la Seine.
Membre honoraire de la Société anatomique,
Vice-président de la Société de biologie,
Lauréat de l'Institut (Académie des sciences) et de
l'Académie de médecine.

Hommage de vive reconnaissance

A M. MATHIAS DUVAL

Professeur agrégé à la Faculté de médecine,
Professeur d'anatomie à l'École des Beaux-Arts
Membre de la Société de biologie.

A MON AMI

ALAN HERBERT

Docteur en médecine de la Faculté de Paris,
Ancien interne des hôpitaux de Paris,
Physician to the Hertford British hospital.

RECHERCHES EXPERIMENTALES

SUR

LE MODE D'ACTION PHYSIOLOGIQUE

DES PRINCIPALES SUBSTANCES MÉDICAMENTEUSES

QUI AGISSENT

SUR LA PUPILLE

INTRODUCTION.

Nous nous sommes proposé de déterminer, à l'aide de l'expérimentation, le mécanisme de l'action physiologique des principales substances qui agissent sur la pupille, et que l'on appelle improprement les *myotiques* et les *mydriatiques*.

C'est un sujet délicat, d'une complexité et d'une difficulté qui n'apparaissent pas dès l'abord, et qui se révèlent de plus en plus grandes, au fur et à mesure que l'on pénètre dans son étude; il n'a guère été traité jusqu'à présent, malgré les nombreux et importants travaux qui lui ont été consacrés, que d'une manière incomplète et peu satisfaisante, parce qu'on s'est plutôt adressé à des hypothèses plus ou moins légitimées par les données physiologiques

antérieures, qu'à des faits positifs, expérimentalement établis.

En signalant ce desideratum, nous n'émettons pas la prétention, qui est bien loin de nous, de l'avoir comblé ; et nous nous empressons, au contraire, de déclarer que si, après nous être heurté aux difficultés d'une étude aussi délicate et tant au-dessus de nos forces, nous y avons persisté, c'est plutôt pour montrer les sincères efforts que nous avons faits que pour affirmer leur réussite.

Ce serait là, je l'espère, un suffisant motif d'obtenir la bienveillante indulgence de nos honorables juges, si nous n'en avions encore un autre : celui d'être un étranger, heureux et fier de posséder, après nous en être montré digne, le diplôme français.

Qu'il nous soit permis, avant d'aller plus loin, de témoigner toute notre reconnaissance à M. le D^r Laborde, qui nous a constamment guidé de ses leçons et de ses conseils dans le laboratoire de physiologie, où ces recherches ont été faites, et qu'il dirige.

Je remercie également de leur bienveillant concours MM. Dassy et Wiet, préparateurs au même laboratoire.

Ces recherches diffèrent tellement, par la méthode qui y a présidé, de celles de la plupart des auteurs qui nous ont précédé, qu'il ne nous a pas paru utile, et que ce serait presque un hors-d'œuvre, de reprendre la question au point de vue historique, du moins dans un chapitre spécial ; ce qui ne nous empêchera pas, à l'occasion et chemin faisant, de rendre justice à qui de droit.

Grâce à des procédés nouveaux, qu'il nous suffit de rappeler ici, de section intra-crânienne du nerf de la 3^e paire

ou moteur oculaire commun, et de la branche ophthalmique de la 5^e paire, procédés dus à M. Laborde, il nous a été permis de baser l'étude du mode d'action physiologique des substances dites mydriatiques et myotiques, sur une analyse expérimentale, qui n'avait pas été possible jusqu'alors.

Nous avons pu, en effet, nous placer tour à tour dans les conditions suivantes, qui constituent les éléments essentiels du problème à résoudre :

1^o Le nerf de la 3^e paire étant sectionné, et les effets physiologiques appréciables de cette section étant bien constatés, comment se comporte la pupille sous l'influence de l'un ou l'autre des deux ordres de substances dont il s'agit ?

2^o Quelles modifications apporte à l'action de ces mêmes substances sur la pupille la section préalable de la branche ophthalmique de la 5^e paire ?

3^o Quelles sont ces modifications après la section du nerf grand sympathique ?

4^o Dans ces diverses alternatives expérimentales, quelle influence exerce le mode d'administration desdites substances sur leur action pupillaire ?

Telles sont les principales questions que nous nous sommes posées : avant d'examiner comment les faits y ont répondu, pour les diverses substances que nous avons prises pour types, rappelons, en quelques mots, le nouveau procédé de section intra-crânienne de la 3^e paire, que nous avons mis en œuvre pour ces recherches : au lieu de pénétrer dans le crâne par la partie supérieure, en

avant du conduit auditif externe, ainsi que le faisait Cl. Bernard, ce qui expose à léser, en la traversant, une certaine portion de substance cérébrale, et à amener des complications expérimentales graves, M. Laborde, prenant pour point de repère la branche montante du maxillaire inférieur et son apophyse coronoïde, pénètre derrière celle-ci un peu obliquement, de dehors en dedans et d'arrière en avant, par la fosse ptérigo-maxillaire jusqu'à la rencontre de l'os temporal à sa base; puis, perçant celui-ci, il entre dans le crâne de façon à raser constamment la portion osseuse basilaire avec le tranchant de l'instrument, tandis que le dos ou partie non coupante est tourné en haut du côté de la substance encéphalique; l'instrument ainsi conduit, arrive en avant de la selle turcique au point précis où rampe le tronc du moteur commun non loin de l'optique, et ce tronc est sectionné en appuyant la lame contre l'os. On s'aperçoit que cette section est bien réalisée aux principales modifications fonctionnelles suivantes : chute de la paupière supérieure (ptosis), strabisme externe, dilatation pupillaire (mydriase) fixe. Lorsque l'expérience est bien réussie, c'est-à-dire lorsque la 3^e paire a été intéressée seule et exclusivement, l'animal n'éprouve pas d'autres phénomènes que ceux qui appartiennent en propre à la suppression de l'action fonctionnelle de ce nerf, il survit en parfaite santé et se prête, sans autre complication, ainsi qu'on va le voir, aux observations auxquelles il est destiné.

Ce même procédé permet la section partielle du trijumeau (branche ophthalmique) : il suffit de porter un peu plus en arrière (fosse temporale moyenne) le tranchant de l'instrument.

CHAPITRE PREMIER.

Expériences relatives à l'action des substances qui diminuent le diamètre de la pupille (myotiques).

§ I. — Dans le cas de section de la 3^e paire seule, l'administration de la substance étant faite d'une part en injection sous-cutanée, d'autre part en instillation directe dans l'œil.

I. OPIUM. — MORPHINE.

L'opium est le myotique pour ainsi dire classique; c'est pourquoi nous commençons par la *morphine*, son alcaloïde le plus usuel.

A. *Faits se rapportant à l'administration de la morphine en injection hypodermique.*

EXPÉRIENCE I.

Injection sous-cutanée de chlorhydrate de morphine à la suite de section de la 3^e paire. Effets négatifs sur la papille.

21 juin 1880.

Lapin albinos de moyenne taille, sur lequel nous avons sectionné, il y a deux jours, le moteur oculaire commun (3^e paire), du côté gauche (procédé de M. Laborde).

Avant l'injection : œil gauche ; ptosis ; strabisme externe , pupille dilatée, 1 cent., fixée.

Pupille droite, 7 millim. 1/2 ; mobile. (1)

3 h. 1/4. Injection sous la peau du dos : 1 cc. solution de chlorhydrate de morphine, représentant 0,005 de sel, sans aucune action pupillaire pendant l'injection.

3 h. 44. Aucune modification des pupilles.

3 h. 55. Nouvelle injection : 1 cc. de la solution.

4 h. 10. Il y a un peu d'exophtalmie du côté du nerf coupé, c'est-à-dire à gauche, mais pas de myosis.

5 h. 45. Toujours même état.

Les effets de la section de la troisième paire étaient, en ce cas, très nets, et on verra bientôt, par l'autopsie de l'animal, que cette section avait été parfaitement réussie.

La dilatation pupillaire du fait de l'énervation du sphincter n'a paru en aucune façon modifiée par l'intervention de la morphine, c'est-à-dire qu'il n'y a pas eu de myosis appréciable.

Même résultat dans les observations suivantes :

EXPÉRIENCE II.

Injection sous-cutanée de chlorhydrate de morphine à la suite de section de la 3^e paire. Effet négatif du côté du nerf sectionné.

23 juin 1880.

Lapin albinos de moyenne taille sur lequel on a coupé la 3^e paire du côté gauche. (Exp. du 21 juin.)

(1) Malgré les nombreux perfectionnements apportés, dans ces derniers temps, aux instruments spéciaux pour la mensuration de la pupille (pupillomètres) nous avons préféré, à cause de la commodité pratique, le compas gradué à extrémités fines en ivoire, très semblable au compas de Weber pour la mesure de la sensibilité, et qui nous a suffi amplement pour les résultats relatifs, que nous avons à enregistrer.

Avant l'injection : ptosis, strabisme à gauche, pupille gauche 1 cent., fixée.

Pupille droite, 7 millim. 1/2 ; mobile.

3 h. 10 Injection de 2 cc. de la même solution de morphine ; 1 centigr. de sel.

3 h. 55. Pupille gauche, 1 centim.

4 h. 30. Pupille droite, 7 millim. dans l'obscurité.

4 h. 30. Pupille gauche n'a pas bougé.

Pupille droite, 7 millim. 1/2 à la lumière. Les pupilles fixées.

5 h. 50. Toujours dans le même état.

Le lendemain, les yeux sont revenus comme avant l'expérience.

L'animal dont il s'agit dans les expériences qui précèdent étant mort le 2 juillet, voici ce que l'autopsie nous a permis de constater, en ce qui concerne la section expérimentale du moteur oculaire commun : Au niveau du trou par lequel l'instrument a pénétré, on a constaté la suppuration du cerveau, et la 3^e paire du côté gauche coupée complètement tout près de la selle turcique.

La section était donc réelle, ainsi qu'en témoignaient d'ailleurs, du vivant de l'animal, les modifications fonctionnelles qui sont habituellement la suite de cette section.

Malheureusement, nous n'avons pu, à cause de la mort de cet animal, qui était exclusivement consacré aux injections de morphine, multiplier cette partie de nos expériences. Les deux qui précèdent, quoique insuffisantes par le nombre, n'en sont pas moins significatives par le résultat, qui est l'*absence d'action myotique de la morphine en injection sous-eutanée, l'action fonctionnelle du nerf de la troisième paire étant supprimée.*

Il s'agit maintenant de voir, par contre, comment se passent les choses lorsque cette action du nerf de la troisième paire est conservée, celle du nerf grand sympathique, son antagoniste, étant supprimée.

§ II. — Section du grand sympathique, le moteur oculaire commun restant intact.

EXPÉRIENCE III.

Injection sous-cutanée de chlorhydrate de morphine à la suite de la section du filet cervical du grand sympathique. Effet myotique appréciable.

23 juin 1880.

Lapin albinos très-vigoureux, sur lequel a été sectionné, il y a un certain temps, le filet cervical gauche du grand sympathique.

Avant l'injection :

Pupille gauche, 6 millim.

Pupille droite, 12 millim. 1/2.

3 h. 37 Injection dans le dos de la même solution de morphine de 2 1/2 cc. 0,0125 de sel.

3 h. 50 Pupille gauche, 5 millim.

Pupille droite, 1 centim. ; très mobile.

4 h. 35. Pupille gauche, 5 millim.

Pupille droite, 1 centim., fixée.

5 h. 30. Même état.

Il s'est produit, en ce cas, un effet myotique appréciable des deux côtés, mais notablement moins marqué du côté de l'énervation sympathique.

Le fait suivant fournit un résultat identique, exactement dans les mêmes conditions de dose :

EXPÉRIENCE IV.

Injection sous-cutanée de chlorhydrate de morphine après section du filet cervical du grand sympathique. Effet myotique appréciable.

29 juin 1880.

Lapin albinos très fort sur lequel on a fait une section du filet cervical du grand sympathique, à droite. (Expérience du 18 juin.)

Avant l'injection :

Pupille gauche, 12 millim. 1/2.

Pupille droite, 6 millim.

1 h. 45 Injection sous la peau du dos de 2 cc. de la solution de chlorhydrate de morphine ; 1 centigr. de sel.

2 h. 15. Pupille gauche, 1 centim.

Pupille droite, 6 millim.

2 h. 50. Rien de changé.

6 h. Rien de changé.

L'effet myotique du côté énérvé a été très net et très marqué dans l'expérience suivante :

EXPÉRIENCE V.

Injection sous-cutanée de chlorhydrate de morphine après section du sympathique. Effet myotique marqué.

21 juin 1880.

Lapin albinos très vigoureux. Filet cervical du grand sympathique coupé à droite. (Exp. du 18 juin.)

Avant l'injection :

Pupille gauche, 12 millim. 1/2.

Pupille droite, 7 millim. 1/2.

3 h. 45 Injection de la même solution de morphine dans le dos de 2 cc. 0,01 de sel.

Aucune modification des pupilles à rapporter à l'opération elle-même.

4 h. 15. Pupille gauche, 1 centim.

Pupille droite rétrécie jusqu'à 4 millim. ; il y a exophthalmie du côté de la section du grand sympathique, c'est-à-dire du côté droit.

5 h. 45. Même état.

Le lendemain, pupilles revenues à l'état antérieur.

En ne tirant des expériences qui précèdent que les conséquences qui y sont implicitement contenues, et c'est tout

ce que nous voulons faire pour le moment, il en résulte que l'influence constrictive de la morphine sur l'iris s'exerce bien par l'intermédiaire du moteur oculaire commun, puisque le myosis ne se produit plus quand le nerf est supprimé, le grand sympathique étant conservé; tandis qu'il se produit dans le cas de conservation du moteur oculaire commun, le grand sympathique étant supprimé.

Cela étant démontré et admis, cette action ne peut évidemment résulter que d'un effet d'*excitation fonctionnelle* sur le conducteur nerveux en question ou sur le centre de son origine.

C'est la conclusion à laquelle est également arrivé M. le professeur Picard (de Lyon) (1). Mais M. Picard ajoute que les phénomènes observés s'expliqueraient tout aussi bien en admettant que le nerf moteur commun n'a pas été modifié, tandis que l'action du sympathique aurait été affaiblie par la morphine.

Or, nous ferons remarquer, et c'est ce qui résulte clairement de nos expériences, qu'après la section du sympathique, le myosis qui résulte de cette section est encore *sensiblement augmenté* par l'intervention de la morphine, ce qui prouve que l'action exercée sur le nerf constricteur suffit bien pour rendre compte du phénomène observé.

(1) Note de la Société de biologie, séance du 23 février 1878.

II. — ÉSÉRINE. — SALYCILATE D'ÉSÉRINE.

Nous avons pu nous servir, pour ces essais, d'un nouveau sel d'ésérine, le salycilate, d'une magnifique cristallisation, très actif et très soluble, obtenu par M. Duquesnel; un centimètre cube de la solution que nous avons employée représente 5 milligrammes du sel.

§ III. — Dans le cas de section de la 3^e paire, soit seule, soit combinée avec la section de la branche ophthalmique,

A. — *Injection hypodermique combinée avec l'instillation.*

Dans les faits qui suivent, après avoir observé d'abord les effets de l'injection hypodermique, ceux-ci étant constamment négatifs, nous avons provoqué les effets de l'instillation directe.

EXPÉRIENCE VI.

Injection hypodermique de salycilate d'ésérine après section de la 3^e paire
Effets négatifs.

Instillation directe. Effet myotique des deux côtés.

30 juin 1880.

Lapin albinos de moyenne taille, 3^e paire coupée (expérience du 21 juin.

Avant l'injection :

Pupille gauche, 1 centimètre, fixée.

Pupille droite, 7 millimètres et demi, mobile.

1 h. 55. Injection dans le dos de 1/2 centimètre de la solution d'ésérine.

2 h. 9. Diarrhée abondante; tremblement.

2 h. 30. Pupilles dans le même état.

4 h. 7. Instillation dans chaque œil de 2 gouttes de la solution d'ésérine.

4 h. 17. Chaque pupille réduite à 5 millimètres.

4 h. 55. Pupilles commençant à se dilater.

EXPÉRIENCE VII.

Injection hypodermique de salycilate d'ésérine après section de la 3^e paire. Effets négatifs.

Instillation directe. Myosis double.

29 juin 1880.

Lapin albinos, 3^e paire gauche coupée (voir l'expérience du 21 juin).

Avant l'injection :

Pupille gauche, 1 centimètre, fixée.

Pupille droite, 7 millimètres et demi, mobile.

1 h. 27. Injection dans le dos de 1/2 centimètre de la solution d'ésérine = 0,0025 de sel.

1 h. 45. Diarrhée abondante.

2 h. 30. Chaque œil reste comme avant l'injection ; la pupille droite est peut-être un peu plus dilatée.

2 h. 40. La diarrhée continue.

Pupille gauche, 1 centimètre, fixée.

Pupille droite, 7 millimètres et demi.

3 heures. Pupilles dans le même état ; diarrhée s'arrête.

3 h. 20. Rien à constater.

5 h. 38. Instillation, 1 goutte de la même solution dans chaque œil.

5 h. 47. Pupille droite, 5 millimètres.

Pupille gauche, 7 millimètres et demi.

6 h. 3. Pupille droite, 5 millimètres.

Pupille gauche, 6 millimètres.

La limite maximum de la contraction de l'iris est, on le voit, moindre pour le côté où a été sectionnée la troisième

paire que pour le côté sain, et la production du phénomène est aussi un peu en retard de ce côté, mais cette production n'en est pas moins réelle.

EXPÉRIENCE VIII.

Injection hypodermique de salicylate d'ésérine après section de la 3^e paire et de la branche ophthalmique. Effet négatif.

Instillation directe. Double myosis, mais moindre et en retard du côté de la section.

30 juin 1880.

Lapin albinos, de moyenne taille, sur lequel nous avons sectionné la 3^e paire et en même temps la branche ophthalmique de la 5^e paire du côté gauche, il y a quelques jours.

Avant l'injection :

Ptosis ; strabisme du côté gauche, avec insensibilité de la cornée.

Pupille gauche, 1 centimètre, fixée.

Pupille droite, 5 millimètres.

2 h. 14. Injection de 1/2 centimètre, solution d'ésérine dans le dos.

2 h. 40. Phénomènes généraux d'absorption ; rien aux yeux.

3 h. 40. Même état.

3 h. 50. Même état.

4 h. 8. Instillation de la solution d'ésérine, 1 goutte.

Dans chaque œil, l'état des pupilles est le même qu'avant l'injection.

4 h. 18. Pupille droite, punctiforme.

Pupille gauche, 9 millimètres.

4 h. 28. Pupille droite, punctiforme.

Pupille gauche, 5 millimètres.

4 h. 34. Pupille gauche, 4 millimètres.

5 h. 5. Les deux pupilles commencent à se dilater.

Dans ce cas, le retard de la production du myosis, à la suite de l'instillation, du côté énérvé, est encore plus

marqué que dans le précédent. Cela tient-il à la section concomitante de la branche ophthalmique? La question peut, au moins, être posée, et nous verrons bientôt, à propos des mydriatiques, que l'intervention de la branche ophthalmique, dans de telles conditions, ne paraît pas indifférente.

Les effets myotiques de l'instillation directe, même après la suppression de la troisième paire, sont très bien démontrés dans l'expérience suivante :

EXPÉRIENCE IX.

Instillation d'ésérine après section de la 3^e paire au lieu d'élection.
Effets myotiques très marqués.

29 juin 1880.

Lapin de moyenne taille, sur lequel nous avons sectionné hier la 3^e paire du côté gauche.

Avant l'instillation :

Pupille gauche, 1 centimètre.

Pupille droite, 9 millimètres.

2 heures. Instillation, 1 goutte de la solution d'ésérine dans chaque œil.

2 h. 10. Pupille gauche, 6 millimètres.

Pupille droite déjà punctiforme.

2 h. 16. Pupille gauche également punctiforme.

L'autopsie de cet animal a démontré que la 3^e paire avait bien été sectionnée au lieu d'élection.

Lorsque les effets myotiques se sont produits, chez un animal sain, c'est-à-dire chez lequel les nerfs de l'iris sont intacts, à la suite de l'injection hypodermique d'ésérine, ces effets ont une limite qu'ils ne dépassent pas, dans cette condition d'administration de la substance;

mais ils sont immédiatement accrus par les effets locaux de l'instillation directe.

C'est ce que prouve l'expérience suivante :

EXPÉRIENCE X.

Effet myotique limité à la suite d'injection hypodermique de salycilate d'érésine chez un lapin sain. Augmentation du myosis par l'instillation directe.

30 juin 1880.

Lapin sain.

Avant l'injection, les pupilles 4 centimètre, mobiles.

2 h. 19. Injection de 1/2 centimètre de la solution d'érésine dans le dos.

2 h. 40. L'animal est agité ; phénomènes d'absorption.

3 h. 10. Les pupilles, 5 millimètres,

4 heures. Nouvelle injection, 1/2 centimètre.

4 h. 25. Même état des yeux.

4 h. 46. Instillation de la même solution, 1 goutte dans chaque œil.

4 h. 56. Chaque pupille punctiforme.

§ IV. — Action de l'érésine dans les cas de la section du grand sympathique.

Les expériences suivantes montrent que la suppression de l'action du grand sympathique n'empêche pas l'action myotique de l'érésine, soit dans le cas d'injection hypodermique, soit dans le cas d'instillation directe.

EXPÉRIENCE XI.

Injection hypodermique de salycilate d'ésérine après section du grand sympathique. Effet myotique appréciable. Myosis rendu extrême par l'instillation.

30 juin 1880.

Lapin albinos de petite taille sur lequel nous avons sectionné le filet cervical du grand sympathique du côté gauche (expérience du 19 juin).

Avant l'injection :

Pupille gauche, 5 millimètres, fixée.

Pupille droite, très mobile.

2 h. 4. Injection de 1/2 centimètre cube de la solution d'ésérine dans le dos.

2 h. 35. Phénomènes généraux bien marqués d'absorption ; rien de changé du côté des pupilles.

2 h. 50. Nouvelle injection, 1/2 centimètre cube.

3 h. 35. Pupille gauche sensiblement rétrécie.

3 h. 50. Pupille droite également rétrécie d'une façon fixée après l'exposition à la lumière.

4 h. 35. Instillation de la solution d'ésérine, 1 goutte dans chaque œil.

4 h. 45. Les pupilles deviennent punctiformes.

EXPÉRIENCE XII.

Instillation de salycilate d'érésine à la suite de l'enlèvement du ganglion cervical supérieur du grand sympathique. Effet myotique.

29 juin 1880.

Lapin albinos, de moyenne taille, sur lequel nous avons enlevé hier le ganglion cervical supérieur du grand sympathique du côté gauche.

Avant l'instillation :

Pupille gauche, 5 millim., fixée.

Pupille droite, 7 millim. 1/2, mobile.

5 h. 45. Instillation de solution d'ésérine, 1 goutte dans chaque œil.

5 h. 52. Pupilles presque punctiformes.

Le fait principal qui se dégage des observations expérimentales qui précèdent, c'est que l'action de la substance s'exerce, d'une manière encore très intense, sur l'iris, à la suite de l'application locale, ou instillation, alors que l'influence motrice de la troisième paire a été supprimée, et que les effets provoqués par l'injection hypodermique ne se font plus sentir.

Il semble résulter aussi de ces mêmes observations que, pour l'ésérine, de même que pour la morphine, l'action myotique, à la suite de l'absorption générale par introduction hypodermique, s'exerce par l'intermédiaire du moteur oculaire commun, et par excitation fonctionnelle, soit des fibres conductrices, soit des cellules du noyau d'origine.

III. — PILOCARPINE.

§ V. Il y a trois ans, à la suite d'expériences faites au laboratoire de physiologie et qui devaient être utilisées pour une thèse restée en suspens, M. Laborde démontra que les effets immédiats de certaines substances sur la pupille variaient suivant les phénomènes généraux ou purement locaux d'absorption, et par conséquent suivant le mode d'absorption : c'est surtout à propos du jaborandi et de son alcaloïde que cette démonstration fut faite. Ainsi à la suite de l'injection hypodermique de pilocarpine chez les animaux qui ont non seulement de la salivation, mais aussi des vomissements, on observe, au moment de la production de ces phénomènes, plutôt de la mydriase que du myosis, ce qui se déduit facilement de ce que nous savons de l'influence des accidents digestifs (comme des accidents respiratoires, asphyxiques ou dyspnéiques) sur l'iris.

On comprend toute l'importance de ce fait, qui n'avait pas jusqu'alors suffisamment frappé l'attention des observateurs, pour une exacte appréciation de l'action des substances sur l'iris : aussi croyons-nous utile de reproduire ici une des expériences qui le mettent en relief.

EXPÉRIENCE XIII.

1° Injection hypodermique de chlorhydrate de pilocarpine chez le chien. Influence du vomissement sur l'état de la pupille : mydriase. Après le vomissement myosis.

12 juillet 1880.

Chienne de moyenne taille, du poids de 16 kilog. 1/2.

Les pupilles sont très mobiles.

4 h. 20. Injektion sous la peau de l'aîne du côté droit de 2 cc. de
a solution de chlorhydrate de pilocarpine = 1 m. g. du sel.

4 h. 30. Stupeur; tremblement; vomissement; *dilatation* pupil-
laire immédiatement déterminée après les nausées.

Après le vomissement, s'établit un *myosis* très marqué.

4 h. 35. Salivation avec mydriase évidente; phénomènes d'ab-
sorption généraux.

4 h. 35. Diarrhée: mydriase.

5 h. 40. L'animal a perdu 150 grammes de son poids.

6 h. 15. Salivation toujours abondante et tremblement. Etat
mydriatique moyen de la pupille droite.

Pupille gauche mobile et contractile.

Instillation de 2 gouttes de la même solution dans l'œil droit.

6 h. 30. Pupille droite presque ponctiforme.

Pupille gauche n'a pas bougé.

Salivation et tremblement continuent.

Le lendemain la chienne est revenue à l'état normal

2 h. 40. Nous avons instillé dans l'œil droit 1 goutte de la
même solution de pilocarpine et 2 gouttes dans l'œil gauche.

3 h. 5. Pupille gauche ponctiforme.

Pupille droite n'a pas bougé.

3 h. 40. Instillation, 2 gouttes (même solution) dans l'œil droit.

Dans la soirée, on a constaté un *myosis* marqué de chaque côté.

Cette expérience rend bien compte de la variété des
effets pupillaires selon les modifications fonctionnelles qui
résultent de l'absorption généralisée de la substance, ou
d'une action purement et exclusivement localisée.

Ces variétés peuvent, d'ailleurs, être observées aussi,
quoique à un moindre degré, chez les animaux qui ne sont
pas fonctionnellement disposés pour le vomissement, mais
qui éprouvent des accidents digestifs d'une autre nature,
chez le lapin, par exemple: c'est ce que les expériences
qui vont suivre permettront de constater plus d'une fois.

§ VI. — Effets de la pilocarpine à la suite de section du grand sympathique, soit en injection hypodermique, soit en instillation.

EXPÉRIENCE XIV.

Injection hypodermique de chlorhydrate de pilocarpine, après ablation du ganglion cervical supérieur du grand sympathique. Accidents généraux d'absorption. Effet plutôt mydriatique, même du côté énervé.

Instillation consécutive : effet myotique.

9 juillet 1880.

Lapin albinos, de moyenne taille, sur lequel nous avons enlevé le ganglion cervical supérieur du grand sympathique (expérience du 29 juin).

Avant l'injection :

Pupille droite, 5 millim., mobile.

Pupille gauche, 4 millim., fixée.

4 h. 20. Injection, 1 cc. de la solution de chlorhydrate de pilocarpine dans le dos.

4 h. 30. Phénomènes d'absorption généraux ; peu de salivation, mais défécations successives ; accidents digestifs.

4 h. 37. Pupille droite, 6 millim.

Pupille gauche, 7 millim.

5 h. Pupille droite, 6 millim.

Pupille gauche, 6 millim.

5 h. 19. Instillation de la même solution, 2 gouttes dans l'œil gauche.

5 h. 30. Pupille gauche, 5 mill.; l'autre n'a pas bougé.

6 h. Même état.

EXPÉRIENCE XV.

Instillation de chlorhydrate de pilocarpine après section du sympathique. Effet myotique.

7 juillet 1880.

Lapin albinos, de petite taille, grand sympathique coupé à gauche (expérience du 19 juin).

Avant l'instillation :

Pupille gauche, 1/2 cent., fixée.

Pupille droite, 1/2 cent., mobile.

4 h. 27. Instillation, 1 goutte de la solution de chlorhydrate de pilocarpine dans l'œil gauche.

4 h. 45. Pas de phénomènes généraux d'absorption.

Pupille gauche rétrécie de près de moitié.

L'effet local est, on le voit constant : c'est la production du myosis, tandis que les effets consécutifs à l'absorption générale semblent être tout contraires, c'est-à-dire des effets mydriatiques, même à la suite de la section du sympathique : d'où paraît résulter une action paralysante de la 3^e paire.

Ce qui se passe à la suite de la section de la 3^e paire est, d'un autre côté, très curieux.

EXPÉRIENCE XV bis.

Injection hypodermique de chlorhydrate de pilocarpine après section de la 3^e paire.

Myosis du côté sectionné. Mydriase du côté sain.

31 juillet 1880.

Lapin albinos de moyenne taille sur lequel nous avons sectionné il y a quelque temps la 3^e paire du côté gauche.

Avant l'injection :

Ptosis, strabisme externe du côté sectionné.

Pupille gauche, 11 millimètres, fixée.

Pupille droite, 6 millimètres, mobile.

4 h. 50. Injection dans le dos de 1 cc. de la solution de chl. de pilocarpine.

4 h. 57. Phénomènes généraux d'absorption.

Pupille gauche, 6 millimètres.

• Pupille droite, 7 millimètres.

5 h. 2. Pupille gauche, 6 millimètres.

Pupille droite, 9 millimètres.

5 h. 12. Même état des pupilles.

5 h. 30. Idem.

Cette expérience répétée, donne toujours les mêmes résultats, et l'interprétation physiologique de ces résultats est d'une grande difficulté. En se reportant aux effets constatés après la section du sympathique, on se trouve obligé d'admettre une action paralysante simultanée de l'un et l'autre nerfs moteurs. C'est une question qui demande de nouveaux éclaircissements (1).

§ VII. — Effets de la pilocarpine en instillation à la suite de la section simultanée de la 3^e paire et de la branche ophthalmiques de la 5^e.

EXPÉRIENCE XVI.

Instillation de nitrate de pilocarpine après section simultanée de la 3^e paire et de la branche ophthalmique de la 5^e. Effet myotique nul du côté de la section.

2 juillet 1880.

Lapin albinos, de moyenne taille, sur lequel nous avons sectionné la 3^e paire et la branche ophthalmique de la 5^e paire du côté gauche.

Avant l'instillation :

OEil gauche : ptosis; strabisme; insensibilité complète de la cornée; pupille, 1 cent., fixée.

Pupille droite, 5 mill., très mobile.

(1) Voir la communication faite par M. Laborde à la Société de biologie, dans la séance du 7 août 1880, et Tribune médicale, n^o 686, p. 393.

4 h. 9. Instillation de 2 gouttes de la solution de nitrate de pilocarpine dans l'œil gauche.

4 h. 19. Pupille gauche, 1 c. m.

Pupille droite n'a pas bougé.

5 h. 20, Le même état.

EXPÉRIENCE XVII.

Instillation de chlorhydrate de pilocarpine, après section simultanée de la 3^e paire, et de la branche ophthalmique de la 5^e.

Effet myotique insensible du côté de la section.

9 juillet 1880.

Lapin albinos (3^e et 5^e coupées, expérience du 2 juillet).

Avant l'instillation :

Pupille gauche, 1 cent., fixée.

Pupille droite, 5 mill., mobile.

4 h. 26. Instillation de la solution de chlorhydrate de pilocarpine, 1 goutte dans chaque œil.

4 h. 34. Pupille droite, 2 mill. 1/2.

Pupille gauche; pas de rétrécissement notable.

5 h. 34. Même état.

L'influence négative de la substance, en application directe à la suite de la section simultanée de la 3^e paire et de la branche ophthalmique de la 5^e paire, semble également bien démontrée par les expériences qui vont suivre et qui ont pour objet l'aconitine.

IV. ACONITINE (1).

C'est plutôt comme moyen d'étude, à cause de son activité, que nous nous sommes servi de l'aconitine, que comme d'une substance qui pourrait entrer dans la pratique oculaire, surtout en applications locales. Ses propriétés irritatives ne le permettraient pas, à moins de l'employer en solution excessivement diluée.

Mais, à raison de ces propriétés irritatives, qui rendent son action très énergique, elle est précieuse pour l'étude que nous poursuivons.

§ VIII. — Effets de l'aconitine en instillation après section simultanée de la 3^e et de la 5^e paire.

EXPÉRIENCE XVIII.

Instillation d'azotate d'aconitine après section de la 3^e et de la 5^e paire.
Effets négatifs sur la pupille.

6 juillet 1880.

Lapin albinos (3^e et 5^e coupées dans l'expérience du 3 juillet).

Avant l'instillation :

Pupille gauche, 1 cent., fixée.

Pupille droite, 5 mill., mobile.

2 h. 47. Instillation, 1 goutte de la solution d'aconitine dans l'œil gauche.

3 h. Ni l'un ni l'autre n'ont bougé.

3 h 45. Même état.

(1) Nous nous sommes servi, pour ces expériences, d'un nouvel azotate d'aconitine, d'une très belle cristallisation, récemment préparé par M. Duquesnel, et dont M. Laborde se propose de faire l'étude physiologique complète.

EXPÉRIENCE XIX.

Instillation d'azotate d'aconitine après section simultanée de la 3^e et de la 5^e paire.

Effets nuls du côté sectionné, très marqués du côté sain.

5 juillet 1880.

Lapin albinos qui le 3 juillet a eu la 3^e et la 5^e paire coupées.

Pupille gauche, 1 centim. d'ouverture, fixée.

Pupille droite, 1/2 centim., mobile.

3 h. 50. Instillation, 1 goutte dans chaque œil de solution d'azotate d'aconitine (*Nouvrau*) (1 cc. = 1 millig. de sel.

4 h. 07. Pupille gauche n'a pas bougé.

Pupille droite presque ponctiforme.

5 h. 45. Même état.

§ IX. — Effets de l'aconitine en instillation après section du sympathique.

EXPÉRIENCE XX.

Instillation d'azotate d'aconitine, après section du sympathique.

Effet myotique très marqué.

6 juillet 1880.

Lapin albinos de petite taille, grand sympathique sectionné (expérience du 19 juin).

Avant l'instillation :

Pupille gauche 1½ cent. fixée.

Pupille droite 1/2 centim. mobile.

2 h. 47. Instillation une goutte dans l'œil gauche de la solution d'aconitine.

3 h. Pupille gauche presque ponctiforme, pupille droite n'a pas bougé.

3 h. 45. Pupille gauche ponctiforme, pupille droite, rien.

Remarque. — Dans toutes les expériences d'instillation d'aconitine (sauf celle avec la 3^e et la 5^e paire coupées), il y a une photophobie notable avec irritation conjonctivale surtout dans la région palpébrale.

EXPÉRIENCE XXI.

Instillation d'azotate d'aconitine, après section du sympathique.
Effets myotiques très marqués.

5 juillet 1880.

Lapin albinos de petite taille.

Grand sympathique sectionné il y a quelques jours.

Avant l'instillation :

Les yeux se présentent comme d'habitude.

3 h. 50. Instillation, une goutte de la solution d'aconitine dans chaque œil.

4 h. 7. Chaque œil presque ponctiforme, pupille gauche surtout.

5 h. 45. Même état des yeux, phénomènes généraux d'absorption probablement parce que l'animal s'est frotté les pattes sur son œil et les a ensuite portées à sa bouche.

§ X. — Effets de l'aconitine en injection hypodermique après section de la 3^e paire.

EXPÉRIENCE XXII.

Injection hypodermique d'azotate d'aconitine, après section de la 3^e paire. Effet myotique nul du côté sectionné.

5 juillet 1880.

Lapin albinos de moyenne taille sur lequel nous avons sectionné la 3^e paire du côté gauche.

Avant l'injection :

Ptosis, strabisme, sensibilité de la cornée conservée.

Pupille gauche 1 centim., fixée.

Pupille droite entre 5 millim. et 7 millim. 1/2, mobile.

4 h. 37. Injection sous le dos de 1½ cc de la solution d'aconitine, = 1½ milligramme de sel.

4 h. 46. Pupille droite ponctiforme, pupille gauche n'a pas bougé.

4 h. 50. Succombe. Avant la mort, pupille droite se dilate.

Autopsie. 3^e paire sectionnée complètement du côté gauche sans que la branche ophthalmique de la 5^e paire soit intéressée.

Ce fait est caractéristique, et paraît confirmer les résultats qui précèdent relativement à l'influence d'excitation fonctionnelle qu'exercent sur la 3^e paire les substances qui ont pour effet constant de provoquer la constriction de l'iris, à la suite de l'absorption générale.

La loi de 1875 a été la base de la République.
Elle a été votée par le Congrès le 31 juillet 1875.
Elle a été promulguée le 25 août 1875.
Elle a été appliquée le 16 septembre 1875.
Elle a été la base de la République.

La loi de 1875 a été la base de la République.
Elle a été votée par le Congrès le 31 juillet 1875.
Elle a été promulguée le 25 août 1875.
Elle a été appliquée le 16 septembre 1875.
Elle a été la base de la République.

CHAPITRE II.

Expériences relatives à l'action des substances qui augmentent le diamètre de la pupille. (Mydriatiques).

C'est principalement l'*atropine* qui s'offrait ici, comme type, et nous l'avons exclusivement considérée dans nos expériences, n'ayant pu nous procurer de la *Duboisine* authentique.

Nous regrettons que le temps ne nous permette pas de nous occuper de l'action sur la pupille d'une *daturine* nouvelle, qui a été mise en notre possession par un chimiste distingué, M. Moreau ; nous avons dû nous résigner à faire de ce sujet l'objet d'une étude ultérieure.

§ I. — Section de la 3^e paire.

EXPÉRIENCE XXIII.

Injection sous-cutanée de sulfate d'atropine après section de la 3^e paire.

Effet mydriatique négatif.

Instillation directe : effet sensible.

25 juin 1880.

Lapin albinos sur lequel nous avons sectionné la 3^e paire, du côté gauche (expérience du 21 juin.)

Avant l'injection :

Pupille gauche, 1 centim.

Pupille droite 7 millim. 1/2.

3 h. 37 Injection sous le dos de 1 cc. de la solution de sulfate d'atropine : = 0,001 millig. du sel.

4 h. 27 Pupille gauche, 1 centim.

Pupille droit, 7 m. 1/2.

Fitz-Gerald.

5 h. 10 s. Pas de modifications; instillation, 1 goutte de la même solution dans l'œil gauche.

5 h. 25. Pupille gauche reste à 1 centim.

Pupille droite également.

6 h. Même état, peut-être la pupille gauche est un peu plus dilatée.

EXPÉRIENCE XXIV.

Instillation de sulfate d'atropine après section de la 3^e paire.

Effet mydriatique marqué.

3 juillet 1880.

Lapin de moyenne taille sur lequel nous avons sectionné la 3^e paire du côté gauche.

Avant l'instillation :

Ptosis incomplet; œil gauche tourné en arrière et en haut avec très peu de dilatation.

Pupille gauche, 7 millim 1/2.

Pupille droite, 6 millim.

2 h. 3. Instillation, 2 gouttes de la même solution d'atropine dans chaque œil.

2 h. 17. Pupille gauche 9 millim.

Pupille droite, 11 millim.

2 h. 30. Chaque pupille, 11 millim.

2 h. 48. Même état. Nouvelle instillation, 2 gouttes.

3 h. 7. Même état.

§ II. — Section simultanée de la 3^e et de la 5^e paires.

EXPÉRIENCE XXV.

Instillation de sulfate d'atropine après section de la 3^e et de la 5^e paires.

Effet mydriatique.

3 juillet 1880.

Lapin albinos, sur lequel nous avons sectionné les 3^e et 5^e paires du côté gauche.

Avant l'instillation :

Insensibilité de la cornée du côté gauche, ptosis, strabisme de l'œil gauche, pupille gauche, 1 centim., fixée, pupille droite 5 millim., mobile.

2 h. 7. Instillation 2 gouttes de la solution d'atropine dans chaque œil.

2 h. 20. Pupille gauche, 11 millim., pupille droite, 1 centim.

2 h. 33. Chaque pupille 11 millim.

2 h. 49. Nouvelle instillation, 1 goutte, œil gauche.

3 h. 7. Rien de changé.

§ III. — Section du grand sympathique.

EXPÉRIENCE XXVI.

Injection hypodermique de sulfate d'atropine après section du grand sympathique (ancienne). Effet mydriatique sensible.

18 juin 1880.

Lapin albinos très fort sur lequel nous avons sectionné, il y a deux ans, le filet cervical du grand sympathique du côté droit. Les phénomènes de vaso-dilatation dans les vaisseaux de l'oreille du côté correspondant de la section sont très marqués.

Avant l'injection :

Pupille droite, 5 millim.

Pupille gauche, 11 millim.

2 h. 47. Injection sous la peau du dos de 1 centim. d'une solution de sulfate d'atropine : = 0,001 millig. du sel.

3 h. 25 s. Pupille gauche, 12 millim. 1/2.

Pupille droite, 8 millim.

4 h. 14. Les pupilles sont dans le même état.

Les sphincters ne se contractent pas bien sous l'action d'une lumière intense.

4 h. 50. Les pupilles fixées sans modifications.

19 juin 1880.

4 h. 30. Les pupilles sont revenues à l'état où elles étaient avant l'injection d'hier.

EXPÉRIENCE XXVII.

Injection hypodermique de sulfate d'atropine, après section du sympathique. Effet mydriatique.

19 juin 1880.

Lapin albinos de petite taille, sur lequel nous avons sectionné il y a deux jours le filet cervical du grand sympathique du côté gauche. Les phénomènes de vaso-dilatation de l'oreille du côté correspondant de la section sont assez marqués.

Avant l'injection :

Pupille droite, 7 millim. 1/2.

Pupille gauche, 5 millim.

2 h. 49. Injection dans le dos 1/2 cc. de la solution d'atropine = 0,005 du sel.

3 h. 28. Pupille droite, 1 centim.

Pupille gauche, 7 millim. 1/2.

4 h. 20. Plus de contraction pupillaire.

Le lendemain les yeux se présentent comme avant l'injection.

EXPÉRIENCE XXVIII.

Instillation de sulfate d'atropine, après section ancienne du sympathique. Effet mydriatique marqué.

19 juin 1880.

Lapin albinos très fort sur lequel nous avons sectionné le filet cervical du grand sympathique du côté gauche, il y a quatre ans.

Le phénomènes de vaso-dilatation dans les vaisseaux de l'oreille du côté correspondant de la section sont encore très marqués.

Avant l'instillation :

Pupille gauche, 5 millim.

Pupille droite, 1 centim.

4 h. 38. Instillation, une goutte (toujours de la même solution) d'atropine, dans chaque œil.

4 h. 53. Pupille droite, 15 millim., le sphincter fixe.

Pupille gauche, 1 centim., le sphincter se contracte encore, mais il perd peu à peu sa contractilité.

5 h. 40. Depuis n'a pas bougé.

EXPÉRIENCE XXIX.

Instillation d'atropine, après section du sympathique.

Effet mydriatique.

25 juin 1880.

Lapin albinos de petite taille sur lequel nous avons sectionné le grand sympathique du côté droit.

Avant l'installation :

Pupille gauche, 5 millim.

Pupille droite, 7 millim. $1/2$.

3 h. 45. Instillation, une goutte de la même solution d'atropine dans chaque œil.

4 h. 3. Pupille droite, 11 millim.

Pupille gauche, 9 millim.

5 h. 30. Dans le même état.

EXPÉRIENCE XXX.

Instillation d'atropine après enlèvement du ganglion cervical supérieur. Effet mydriatique.

21 juin 1880.

Lapin albinos très fort.

Enlèvement du ganglion cervical supérieur à gauche (expérience du 17 juin).

Avant l'instillation :

Pupille gauche, 6 millim.

Pupille droite, 1 centim.

3 h. Instillation de deux gouttes de la solution d'atropine dans chaque œil.

3 h. 24. Pupille gauche, 1 centim.

Pupille droite, 12 millim. 1/2.

5 h. 30. Rien de nouveau.

Il paraît résulter de ces faits que la section du sympathique n'empêche pas l'effet mydriatique de l'atropine, tandis que cet effet ne se produit pas, à la suite de l'absorption générale après section de la 3^e paire.

Les effets locaux de l'instillation sont, au contraire, toujours positifs, en général, dans ces conditions expérimentales.

CHAPITRE III.

Mécanisme de l'action locale ou périphérique des myotiques et des mydriatiques.

L'action locale des agents médicamenteux ou toxiques sur les éléments organiques contractiles de l'iris, en dehors de toute intervention du système nerveux central, est donc clairement démontrée de nouveau par la plupart des faits expérimentaux qui précèdent.

Mais, depuis que plusieurs auteurs, notamment W. Krause, Müller, Schweiger, Sæmich, cités par Donders (1), ont admis des cellules ganglionnaires, et même de véritables petits ganglions intra-iriens, il y a lieu de se demander si les modifications contractiles des fibres musculaires de l'iris ne sont pas sous la dépendance de l'action de ces ganglions, influencés eux-mêmes par les substances instillées dans l'œil.

C'est ce que n'hésite pas à admettre M. Donders, et c'est la théorie qu'il adopte exclusivement pour expliquer l'action locale, périphérique des mydriatiques.

Sans nier la possibilité de l'intervention, en pareil cas, des cellules ganglionnaires en question, et tout en leur accordant une certaine part dans le mécanisme physiologique du phénomène, nous sommes autorisé par nos observations personnelles à penser qu'une bien plus grande

(1) Donders. De l'action des mydriatiques et des myotiques. *In Annales d'oculistique*, 1868, t. LIII, p. 3.

Voici ce que dit textuellement Donders, à ce sujet :

« Je rappellerai seulement que des cellules ganglionnaires ont été trouvées dans les expansions périphériques de divers nerfs, surtout

part, la part essentielle, doit être attribuée à l'influence directement exercée sur la fibre musculaire lisse elle-même.

D'abord, la contractilité de l'iris, surtout en ce qui concerne les fibres radiées ou dilatatrices, est facilement provoquée sur l'œil extrait de l'orbite de l'animal vivant, à l'aide d'un courant électrique d'intensité progressive, alors que s'est écoulé le temps moyen de la survie de l'excitabilité nerveuse ; et dans les mêmes conditions expérimentales, en introduisant dans la chambre antérieure quelques gouttes d'une solution de sulfate d'atropine, on peut encore provoquer l'action dilatatrice.

dans ceux des muscles non soumis à la volonté et que cette découverte concerne aussi les nerfs ciliaires. De semblables cellules n'ont pas seulement été indiquées, il y a déjà quelques années, par H. Müller et M. Schweiger, et dernièrement par M. Sæmich dans la choroïde, où les fibres musculaires ne font pas entièrement défaut ; elles ont été vues nettement par H. Müller dans l'*ombiculus ciliaris* où C. Krause mentionne déjà leur présence. Müller a vu dans le muscle ciliaire, au milieu des ramifications du premier et du deuxième ordre des nerfs ciliaires, de belles cellules isolées, à contour bien délimité et munies parfois de deux ou trois prolongements, dont le passage dans les fibres nerveuses à gaine médullaire n'a toutefois pas pu être reconnu avec certitude. L'éminent anatomiste dont la science déplore la perte récente, a pensé néanmoins pouvoir regarder ces organes comme de véritables cellules ganglionnaires. W. Krause a confirmé cette découverte en tous points. Müller a trouvé en outre jusque dans les filets nerveux les plus déliés du muscle ciliaire, là même où les fibres primitives se divisent, de petits renflements de la fibre, au centre desquels on pouvait voir un petit corpuscule arrondi, de forme ovale et ayant l'apparence d'une cellule ganglionnaire bipolaire. Alors que Müller est resté dans le doute à l'égard de la vraie nature de ces corpuscules, W. Krause, constatant leur présence constante sur douze cadavres, croit pouvoir les considérer comme des cellules ganglionnaires, tout en reconnaissant il est vrai, qu'elles ne sont pas en connexion avec l'axe des fibres nerveuses. Il n'est pas invraisemblable qu'on découvre dans l'œil encore plus d'un groupe de cellules ganglionnaires, en relation avec les nerfs ciliaires.

Une autre preuve de la réalité de l'influence directe des substances myotiques sur la fibre musculaire elle-même, c'est que l'*ergotine* (extrait d'ergot de seigle) dont l'action sur la fibre musculaire lisse, en dehors de toute intervention du système nerveux, est bien connue depuis les expériences de MM. Laborde et Peton, détermine une énergique contraction du sphincter de l'iris, en application locale.

Il semble d'ailleurs que, pour que cette action locale se réalise, il est nécessaire que la substance pénètre par absorption dans la chambre antérieure : c'est ce qu'ont démontré clairement les expériences de Græfe, Donders et Ruiters (1), dont les résultats ont été confirmés depuis par les observations de M. Gosselin.

Il résulte de nos propres expériences, à ce sujet que tant que la substance ne fait que baigner la surface de l'œil, il n'y a pas d'effet produit.

Nous avons vu, plus haut, qu'à la suite de section de la 5^e paire, l'instillation dans l'œil ainsi éterné ne provoquait plus d'effet sur l'iris. Il est probable qu'en ce cas, les conditions d'absorption cornéenne sont modifiées de façon à entraver cette absorption ; car, en supposant que le mécanisme réflexe de l'effet myotique, mécanisme parfaitement admissible dans beaucoup de cas, notamment quand il s'agit de substances plus ou moins irritantes, soit également empêché par le fait de la suppression des nerfs sensitifs de la cornée, il n'y en aurait pas moins production de myosis, par influence directe sur la fibre musculaire lisse, si la substance agissante avait pu pénétrer au contact des fibres.

C'est probablement la même cause, c'est-à-dire le défaut de pénétration par absorption, qui fait que dans l'œil extrait

(1) Donders, loc. cit., p. 31.

de l'orbite de l'animal vivant, on ne parvient jamais (c'est du moins le résultat de nombreux essais de ce genre que nous ne pouvons relater ici en détail) à produire d'effet pupillaire, pour autant que l'on arrose la surface cornéenne, ou même pour autant qu'on fasse baigner cette surface dans des solutions concentrées.

Nous devons même ajouter que dans ces conditions, il nous a été toujours et jusqu'à présent impossible d'obtenir un effet *myotique*. un effet de rétrécissement pupillaire manifeste, même en injectant la substance dûment myotique dans la chambre antérieure.

Il nous resterait, pénétrant plus intimement dans le mécanisme de l'action des myotiques et des mydratiques, à examiner la part qui peut revenir aux phénomènes de circulation intra-oculaire et intra-irienne, dans les changements de diamètre de la pupille, sous l'influence des agents médicamenteux ou toxiques. Cette question mériterait une certaine attention surtout depuis que les beaux travaux de M. le D^r François Franck ont bien élucidé les points purement physiologiques du sujet (1).

Mais nous avons dû limiter notre cadre, et d'ailleurs on pourra trouver, à cet égard, d'intéressants renseignements, principalement au point de vue théorique, dans la thèse de M. le D^r Leblanc (2).

(1) Recherches sur les nerfs dilatateurs de la pupille. Travaux du laboratoire de M. Marey, 1878.

(2) Leblanc. Thèse de Paris, 1878.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES.

En résumé, et autant qu'il est permis de conclure de ces faits qui sont surtout des faits d'attente :

1° L'effet des substances qui agissent sur l'iris, en amenant soit une contraction, soit une dilatation pupillaires, diffère essentiellement, d'une façon générale, selon que ces substances sont introduites par absorption physiologique générale ou par application locale.

2° Parmi les substances qui ont pour effet de rétrécir la pupille (myotiques), il en est comme la *morphine* et l'*ésérine*, qui produisent ce rétrécissement par une influence réelle sur le nerf moteur oculaire commun, et par une excitation fonctionnelle, soit de ses fibres conductrices, soit des cellules de son noyau d'origine;

3° D'autres — telle que la pilocarpine — paraissent exercer une action paralysante simultanée sur le sympathique et sur la 3^e paire, de manière à permettre une prédominance ultime (contracture) du sphincter pupillaire ;

4° L'action fonctionnelle de la branche ophthalmique de la 5^e paire semble jouer un rôle actif dans la production, par *mécanisme réflexe*, du myosis ou de la mydriase, à la suite de l'application locale des substances qui provoquent l'un ou l'autre de ces effets.

5° L'action mydriatique de l'atropine paraît être l'effet d'une paralysie fonctionnelle de la 3^e paire.

6° L'action périphérique ou locale desdites substances s'exerce directement sur la propriété contractile de la fibre lisse du muscle irien, — et peut-être simultanément sur les cellules ganglionnaires intra-iriennes.

Nous nous sommes borné, dans ce travail qui a dû être composé un peu trop rapidement, à produire des faits expérimentaux, et nous avons évité les longues discussions théoriques. Ce sont, d'ailleurs, les faits qui, dans une question de cette nature, sont seuls capables de faire la lumière. Nous espérons que, malgré tout ce qu'elle a d'imparfait, notre modeste contribution ne sera pas sans utilité pour la solution du difficile problème physiologique dont il s'agit.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

DES TRAVAUX LES PLUS RÉCENTS SUR LES MYOLITES ET LES MYDRIATIQUES.

- GYSI (E). — Beiträge zur Physiologie der Iris, Berner Inaug. Diss. 8, 39 S. Aarau Druck von H. Sauerländer.
- DERSELBE UND LUCHSINGER (B). — Ueber das Verhalten der Aal-Iris gegen verschieden farbiges. Licht. Centralbl. f. d. med. W. XVI, 39, S. 691.
- BUDGR. (J.-G.). — Berichtigung die Reaction der Iris betreffend. Ebend. 42, S. 768.
- LUCHSINGER (B.). — Bemerkung zu Herrn Budgis Berichtigung u. s. w. Ebend., 46, S. 832.
- MEYER (A.). — Die Nervendigungen in der Iris. Mitg. v. Prof. Arnstein in Kasan. Mit. 2 Iaf. Arch. f. mikroskop. Anat. XVII, 3, S. 324-333 (S. Berichte, 1878, III, S. 114).
- FRANÇOIS-FRANCK. — Indépendance des changements du diamètre de la pupille et des variations de la circulation carotidienne (Ac. de science, 19 mai). Comptes rendus LXXXVIII, 20, p. 1016 sqq. (Auch. Gaz. hebdom., n° 22, p. 348. Arch. génér. de méd., juillet. Gaz. méd. de Paris, 23, p. 294-296).
- DERSELBE. — Trajet des fibres irido-dilatatrices et vaso-motrices carotidiennes au niveau de l'anneau de Vieussens. (Soc. de biol., 19 juillet). Progrès médical, p. 585. Gaz. hebdomad., 30, p. 479. Gaz. méd. de Paris, 41.
- UCIANI, L. e IAMBURANI. — Sulle funzioni del cervello. Ric. speriment. sui centri psico-motori corticali (1ª comun) Reggio-Emilia, 1878, p. 35.
- ESSAU (G.). — Die Pupillengröße im Schlafe und bei Rückenmarkskrankheiten. Inaug. Diss. Königsberg, 8, 48 s.
- LOTKE (L.). — Ueber das Verhalten der Augen im Schlafe. Inaug. Diss. gr. 8, 29 s. Breslau, Köbener. Arch. f. Psychiatrie X, I, S. 205-221.
- Fitz-Gérard.

- GRÜNHAGEN.** — *a*, Ueber Pupillenerweiternde Nervenfasern. *b*, Ueber den cerebralen Verlauf der Pupillenerweiternden Nerven. (Verf. f. wiss. Heilk. zu Königsberg i. Pr.) Berl. Klin. Wochenschr., 27, S. 407, 43, S. 649.
- BOCHEFONTAINE.** — Recherches expérimentales sur quelques mouvements réflexes déterminés par l'excitation de la dure-mère. Arch. de physiologie, janv., févr., p. 1-18.
- ROSENBACH (O.).** — Die diagnostische Bedeutung der Réflexe, insbesondere des Bauchreflexes Centralbl. f. Nervenh., Psychiatri u. s. w., II, I, etr. q. S. 199.
- HOLMGREN (F.).** — Beobachtungen bei einer Hinrichtung. Upsals Läka-reför. Förhandl. V.
- VOGEL.** — Ueber die Veränderungen der menschlichen Pupille bei der Chloroformnarkose. Petersb. med. Wochenschr. etr. 13, u. 14, S. 113, ff.
- REMBOLD (S.).** — Ein Fall von Chloroformintoxication per Stomachum nebst Bemerkungen über das Verhalten der Pupillen in der Chloroformnarkose. Nagel's Mittheil. ausd. ophth. Klinik in Jübingen, I, S. 221-230.
- EULENBURG (A.) and GUTTMANN (P.).** — Physiology and Pathology of the sympathetic system of Nerves. The Journ. of ment science, XXIV et XXV, juin 1878, janv. 1879.
- DE WECKER (L.).** — Valeur séméiologique de la mydriase et du myosis. Traitement. Gaz. d'Hop., 18, p. 141, sqq. (Ohne Bedeutung.)
- BENAVENTI (A.).** — De l'accion fisiologica del nitrato de pilocarpina y de sus efectos terapeuticos en las enfermedades de los ojos. Rev. de méd. Y cirurg. pract. Madrid, III, p. 278-280.
- VIDOR (S.).** — Wirkt das Eserin schädlich auf das Auge? Pest. med. chir. Presse XV, S. 207-227.
- RINGER (S.).** — The action of Pituri on man. Lancet, vol, I, IX, p. 290. Journ. of physiol., 11, 2, p. 133.
- ALBERTONI (P.).** Ueber die Wirkung und Zusammensetzung des Jaborandi. Erste Mitth. and Königl. phys. Acad. zu Sienna-Juni-Sitzg, 1878. (Gaz. med. Veneta, März, 1878, enthielt eine vorläufige Mittheilung). Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol., XI, S. 415-426.
- DOYER.** — Ueber myotische und mydriatische Mitthl. (Internat. med. Congr. zu Amsterdam. ophthalm. sect.) Centralbl. f. pr. Augenheilk. III, S. 308. (Soll noch Erscheinen des officiellen Berichts referirt werden.)

KEYSER (P.-D.). — The physiological action of Belladonna et Atropia on the Eye. Philad. med. et surg. Rep. XXXIX, I, p. 1. July.

KEPPLER. — Die Acute saponin. Vergiftung und die Bedeutung des Saponin als locales Anaestheticum. Berl. klin. Wochenschr., 1878, n° 33 (Erzeugte durch saponin Einspritzungen Exophthalmos und Myosis).

MAGNUS. — Kenntniss der Alten über die Myotica, S. Dioptrik, n° 33.

TABLE DES MATIÈRES.

INTRODUCTION	5
CHAPITRE 1 ^{er} . — Expérience sur les myotiques.....	
OPIUM, MORPHINE.....	9
§ I. Dans les cas de la section de la 3 ^{me} paire seule.....	9
§ II. Dans les cas de la section du grand sympathique seule....	12
ESÉRINE, SALYCLATE.....	15
§ III. Dans les cas de la section de la 3 ^{me} paire soit seule, soit combinée avec la section de la branche ophthalmique.....	15
§ IV. Dans les cas de la section du grand sympathique.....	19
PILOCARPINE	22
§ VI. Effets à la suite de section du grand sympathique.....	24
§ VII. Effets à la suite de la section simultanée de la 3 ^{me} paire et de la branche ophthalmique de la 5 ^{me}	26
ACONITINE.....	28
§ VIII. Effets après section simultanée de la 3 ^{me} et de la 5 ^{me} paire.	28
§ IX. Effets après section du grand sympathique.....	29
§ X. Effets après section de la 3 ^{me} paire.....	30
CHAPITRE 2 ^{me} . — Expériences sur les mydriatiques.....	33
ATROPINE.....	33
§ I. Section de la 3 ^{me}	33
§ II. Section simultanée de la 3 ^{me} et de la 5 ^{me} paire..	34
§ III. Section du grand sympathique.....	35
CHAPITRE 3 ^{me} . — Mécanisme de l'action locale ou périphérique des myotiques et des mydriatiques.....	39
CONCLUSIONS GÉNÉRALES.....	43
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE	45



