

BULLETIN
DE LA
SOCIÉTÉ D'ANTHROPOLOGIE
DE LYON

Fondée le 10 Février 1881

TOME DIX-SEPTIÈME

1898

LYON
H. GEORG, LIBRAIRE
PASSAGE DE L'HOTEL-DIEU, 36-38

PARIS
MASSON & C^{ie}, LIBRAIRES
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1899

Bulletin of the Museum of comparative Zoology, vol. XXXI, n° 6.
Thirty-first report of the Peabody Museum of American Archaeology and Ethnology, 96-97.

Science of man and Australasian anthropological Journal, n° 6, vol. I.

The Transactions of the royal Irish Academy. novembre 1899, février, août, octobre 1897. janvier, février 1898.

COMMUNICATION

LE SOMMEIL DE LA MORPHINE

PAR M. L. GUINARD

Opium facit dormire, quia est in eo virtus dormitiva. Cette phrase satirique de Molière, à l'adresse de ceux qui, dans leurs explications, ne se paient que de mots, renferme en elle un fond de vérité qui, depuis, a été largement justifié par les efforts, sans nombre et sans résultat, de tous les thérapeutes qui ont cherché la cause du sommeil de l'opium en dehors de *in eo est virtus dormitiva*.

Nous nous garderons bien d'entrer dans l'exposé des travaux qui, de la narcose morphinique, ont cherché à faire une conséquence de l'anémie ou de la congestion du cerveau.

En arrivant à ces conclusions, on a eu le tort d'unir la question du sommeil artificiel à celle, beaucoup plus délicate, du mécanisme du sommeil normal, car, sans éclairer beaucoup celui-ci, on a compliqué singulièrement celle-là.

Oh ! nous admettons très bien qu'on ne les sépare pas complètement ; mais nous considérons comme une faute de leur faire un sort commun, surtout en ce qui se rapporte aux modifications circulatoires qui peuvent les accompagner. En effet, dans ces conditions, et pour ce qui a trait aux causes mêmes de l'hypnose opiacée, on en serait réduit, actuellement, à ne plus savoir que conclure, car, physiologiquement, il est démontré qu'il y a sommeil, tantô

avec anémie, tantôt avec congestion cérébrale; de même qu'il peut y avoir anémie ou congestion du cerveau sans sommeil.

Par conséquent, bien convaincu qu'il n'y a pas de relation directe, de cause à effet, entre les modifications circulatoires de la morphine sur l'encéphale et son action hypnagogue habituelle, nous nous serions abstenu de revenir sur cette question, si certaines de nos expériences ne nous y avaient pas conduit et si quelques recherches, relativement récentes, ne nous avaient pas engagé à reprendre la discussion.

Dans le travail, déjà cité, de J. de Boeck et Verhoogen, nous relevons textuellement la conclusion suivante :

« L'action hypnotique de la morphine a été l'objet de discussions innombrables ; les avis sont encore partagés. Pour les uns, la morphine congestionne l'encéphale ; pour d'autres, elle l'anémie. Quelques-uns enfin trouvent la raison de ses effets dans une action directe sur les cellules cérébrales.

« Rappelons ici que déjà Purkinje attribue son action à la congestion des ganglions de la base; abondamment remplis de sang pendant le sommeil, ils compriment les filets de la couronne rayonnante et empêchent l'influx nerveux, élaboré par le cerveau, d'être transmis à la moelle.

« Heger considère comme condition nécessaire à l'établissement du sommeil, l'abaissement du tonus vasculaire. Pendant le sommeil, la pression sanguine est abaissée, les vaisseaux dilatés et, pendant que la circulation est encore active dans le mésocéphale, il arrive au contraire peu de sang par les artères longues et déliées qui se rendent à l'écorce.

« Si l'on admet cette théorie vaso-motrice du sommeil naturel, on explique bien facilement l'action hypnotique de la morphine, par *l'identité du sommeil naturel et du sommeil artificiel*.

« Les modifications apportées par cet agent à la répartition du sang dans le cerveau sont précisément celles qui président au sommeil.

« De même la dilatation vasculaire généralisée produite par la morphine correspond aux phénomènes observés par Mosso au début du sommeil naturel. »

En somme, pour de Boeck et Verhoogen, sous l'influence de la morphine, il y aurait *ischémie* corticale, avec congestion relative de la base, et ce serait cette répartition différente du sang dans le système vasculaire encéphalique qui serait la cause du sommeil. Comme, d'autre part, les expériences kymographiques des mêmes auteurs font de la morphine un vaso-dilatateur et un déprimeur *général* puissant, il nous paraît difficile de concevoir et de comprendre l'exception faite en faveur des artérioles du cerveau, dans lesquelles la circulation serait peu modifiée ou même diminuée, tandis que partout ailleurs, il y aurait vaso-dilatation active et congestion.

Comme toutes les autres du même genre, la théorie vaso-motrice admise par de Boeck et Verhoogen pour expliquer le sommeil naturel et artificiel n'explique rien du tout, car elle nous laisse encore en présence du *pourquoi* de la modification vasculaire cérébrale qu'ils invoquent dans les deux cas. Cette modification ne peut être qu'une conséquence, dont nous sommes toujours en droit de chercher la cause.

Ce n'est pas du côté des modifications circulatoires qu'on trouvera jamais, entre le sommeil naturel et le sommeil artificiel, un point de comparaison quelconque, permettant de conclure à leur identité; de même que le sommeil naturel, *normal*, est la cause, plutôt que la conséquence, de la modification de circulation cérébrale qui l'accompagne, de même le sommeil, artificiellement provoqué par un médicament, peut s'accompagner de modifications vaso-motrices qui rappellent celles du sommeil *normal* ou sont absolument opposées.

Dans ce dernier cas, en effet, il n'y a pas seulement à tenir compte des conséquences immédiates du sommeil provoqué, mais des actions propres du médicament qui, bien qu'hypnagogue, peut être un vaso-constricteur ou un vaso-dilatateur.

C'est ce que déjà M. Arloing a indiqué, à propos des anesthésiques qui apportent, eux aussi, une heureuse démonstration en faveur de l'indépendance des modifications circulatoires et des causes immédiates du sommeil.

En effet, d'après les expériences de notre excellent maître, le

sommeil anesthésique produit l'*anémie cérébrale* sous l'influence du chloroforme, l'*hyperémie* sous l'influence de l'éther et du chloral.

Par conséquent, puisque la circulation cérébrale ne présente pas toujours des modifications identiques pendant le sommeil artificiel, les modifications circulatoires ne sont certainement pas essentielles et, partant, ne peuvent pas être regardées comme la cause du sommeil.

D'ailleurs, pour ce qui est de l'état probable de la circulation cérébrale pendant la narcose morphinique, nous avons eu déjà l'occasion de faire remarquer que les auteurs sont loin de s'entendre, les uns faisant de la morphine un anémiant du cerveau, les autres un congestif. Nos expériences personnelles, faites dans des conditions aussi complètes que possible, puisque nous pouvons comparer les variations de la pression avec celles de la vitesse du sang, nous permettent d'exprimer une opinion que nous croyons absolument exacte, car elle repose sur des faits positifs.

Or, chez les chiens endormis par la morphine, en même temps qu'une *baisse modérée de la pression*, nous avons enregistré *une diminution de la vitesse* du courant sanguin, diminution plus importante dans la veine (Stcherbak) que dans l'artère. C'est ce qui nous autorise à admettre un ralentissement de la circulation dans les artérioles, avec stase sanguine périphérique dans les capillaires relâchés et inertes.

On ne saurait donc conclure à l'anémie du cerveau pendant le sommeil de la morphine.

De plus, comme nous l'avons déjà dit, les vaisseaux du cerveau ne peuvent pas être rétrécis et ne le sont pas, car le phénomène actif de vaso-constriction est suspendu par le narcotique ; celui-ci n'excite pas plus les vaso-moteurs qu'il ne réveille directement l'activité des fibres musculaires lisses pendant la phase de calme et de sommeil.

Pour compléter ces données, nous avons cherché à savoir ce qui se passe du côté du pouls, de la pression et de la vitesse du sang lorsque, un chien, dormant profondément après une injection de morphine, on interrompt son repos et son sommeil par des appels, des bruits ou des excitations quelconques.

Le tracé 1 se rapporte à un animal, endormi par une injection de 1 centigramme par kilogramme de morphine; le sommeil était très calme lorsque, au point F, on frappe un petit coup sur la table. Le chien a un brusque saubresaut et une inspiration forte, qui se voit très bien sur la figure; il sort de sa torpeur, regarde autour de lui et se plaint. Deux secondes après ce réveil brusque,

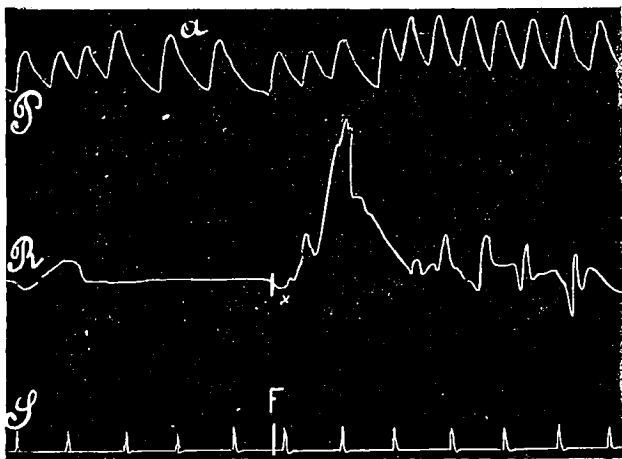


FIG. 1. — Tracé pris pendant le sommeil morphinique d'un chien, au moment, F, où on excite l'animal pour le réveiller. — P, pouls. — R, respiration. — S, secondes.

on voit le niveau sphygmographique s'élever et le pouls passer du rythme de 75 pulsations à la minute au rythme de 105.

Un autre chien, endormi depuis une heure par une injection de 1 centigramme de chlorhydrate de morphine par kilogramme, présentait les modifications indiquées par la première partie du tracé 2, lorsque, en F, sans toucher la table, on le réveille par un seul mais bruyant claquement des mains. Comme le précédent, il répond par un brusque soubresaut, avec mouvements de défense, indiqués sur le tracé pneumographique. L'animal effaré regarde tout autour de lui et cherche à fuir; il l'eût fait comme tous les autres, dans les mêmes conditions, s'il n'avait été solidement maintenu.

En même temps, sur le tracé du pouls, on voit, comme précédemment, que les contractions cardiaques s'accélèrent et se régularisent, passant du rythme de 60 au rythme de 90.

Sur le tracé manométrique, on constate que les grandes oscillations de la pression disparaissent et que le niveau moyen se maintient plus élevé, 137 millimètres au lieu de 132, sans que les maxima dépassent ceux de la phase de calme.

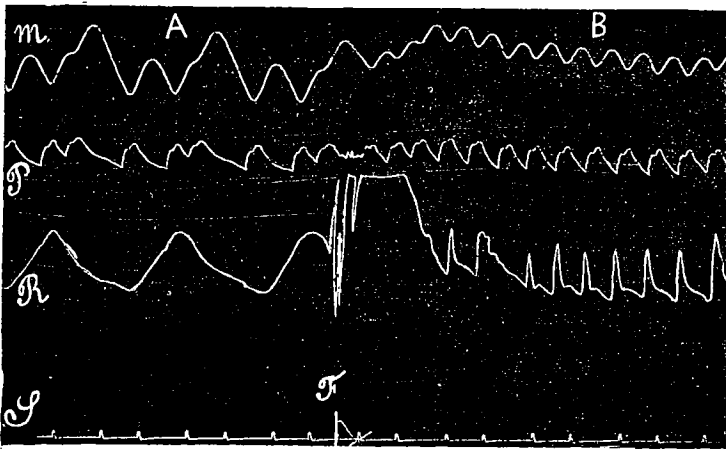


FIG. 2. — Influence d'une excitation, troublant le calme du sommeil de la morphine, chez un chien. — M, pression artérielle. — P, pouls. — R, respiration. — S, abscisse-secondes. — F, on réveille le sujet.

La respiration, très régulière pendant le sommeil, est plaintive pendant le réveil ; mais, peu à peu, l'animal se rendort, la pression et le pouls reprennent les caractères du morphinisme ; seule la respiration reste plaintive et entrecoupée durant un temps plus long ; mais bientôt tout rentre dans l'ordre.

Le tracé 3 a été fourni par un chien profondément endormi, par une injection hypodermique de chlorhydrate de morphine, à raison de 2 centigrammes par kilogramme. En F, on l'a excité en le frappant légèrement.

Comme les autres, il est sorti de sa torpeur, dans un brusque sursaut ; il a eu des mouvements de défense violents avec accélé-

ration de la respiration ; mais cela n'a pas duré ; la courbe respiratoire qui termine le tracé était le prélude d'une série de mouvements aussi réguliers que ceux que l'on voit avant la provocation du réveil ; tout s'est terminé là.

L'accélération cardiaque n'a pas été très apparente ; du rythme de 60 environ, le pouls a passé au rythme de 72 par minute, en conservant la plupart de ses caractères primitifs. Seule la pression

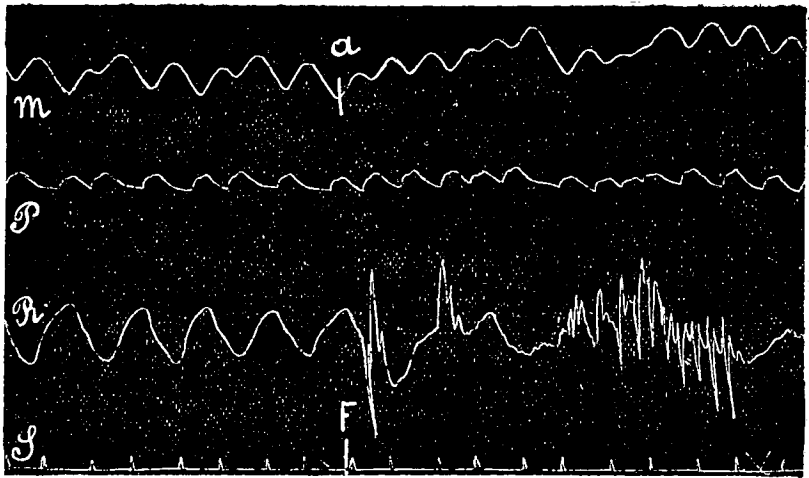


FIG. 3. — Tracé analogue au précédent.

s'est élevée assez progressivement de 140 millimètres à 156, pour retomber, aussi progressivement, au moment où le calme est revenu.

La figure 4 reproduit un tracé manométrographique double, ce tracé nous renseigne sur les modifications de la vitesse du courant sanguin pendant le sommeil. Le chien qui l'a fourni dormait depuis une heure, à la suite d'une injection hypodermique de chlorhydrate de morphine, à raison de 15 milligramme^s par kilogramme. A différentes reprises, on a provoqué le réveil en frappant sur la table ou en faisant du bruit auprès du sujet. Nous avons reproduit une de ces phases.

Conformément à ce que nous avons dit ailleurs, à l'écartement

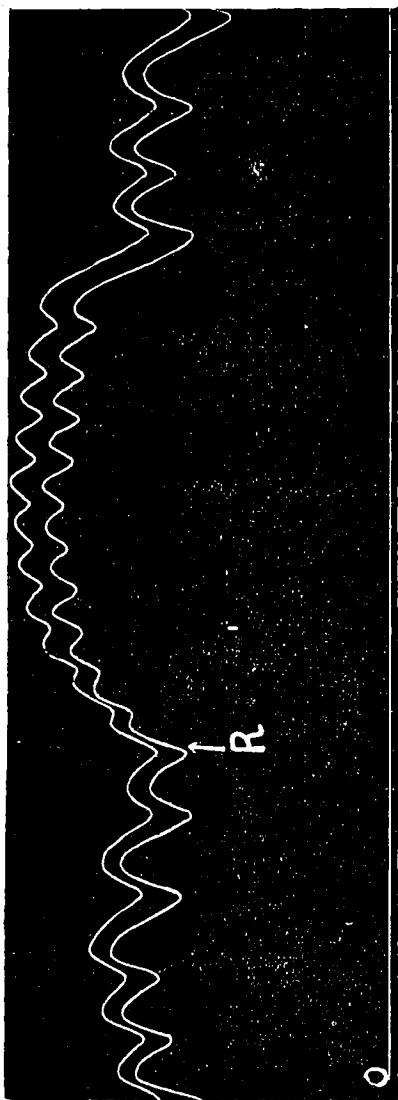


FIG. 4. — Modifications de la vitesse du sang dans la carotide, sous l'influence du réveil, pendant la narcose morphinique.

régulier des deux courbes, nous constatons que la vitesse du sang est ralentie. En R, un claquement bruyant des mains provoque un

soubresaut du sujet, qui sort immédiatement de sa torpeur, ouvre les yeux, s'agite un peu et se plaint. On voit aussitôt la pression s'élever, dans chaque branche, et les deux plumes se rapprocher ; mais il semble que, dès le début, l'élévation de pression soit un peu plus brusque dans le tube d'aval que dans le tube d'amont ; ce qui traduirait, comme on l'a déjà vu, la gêne circulatoire périphérique. Mais ce n'est pas le fait le plus important. Pendant toute la durée de la courte phase d'hypertension qui a accompagné le réveil provoqué, on peut constater que l'écartement moyen des deux plumes est plus considérable ; par conséquent, que la vitesse du sang a encore diminué. Ce fait nous paraît intéressant, car il nous démontre que, si à la gêne circulatoire périphérique, par stase, de la période d'hypnose, vient s'ajouter l'augmentation de pression, par vaso-constriction probable et accélération cardiaque, qui accompagne l'excitation qui a troublé le sommeil, l'écoulement du sang devient encore plus difficile.

En résumé, quand un animal, profondément endormi par une injection hypodermique de chlorhydrate de morphine, est soumis à des excitations qui le sortent *momentanément*, de la torpeur et du calme du sommeil hypnotique, on le voit présenter, en plus de l'hyperexcitabilité et des manifestations extérieures du réveil irritable de la phase de narcose, des modifications circulatoires importantes. Le cœur s'accélère, le pouls devient habituellement plus régulier, la pression artérielle s'élève, tandis que la vitesse du courant sanguin diminue légèrement.

Pendant que ces modifications se produisent, l'animal ne cesse pas d'être sous l'influence immédiate du médicament ; son réveil, en réalité, n'en est pas un, car pendant qu'il obéit *automatiquement*, et plus violemment même qu'à l'état normal, à l'impulsion de l'excitation portée, il conserve son facies hébété, l'attitude générale déprimée, et l'ensemble des autres caractères essentiels de la narcose opiacée. Troublé dans le calme de son sommeil forcé, il cède à l'hyperexcitabilité réflexe qui l'accompagne, et, s'il présente momentanément d'autres symptômes du morphinisme, il est toujours, son cerveau surtout, sous l'influence directe de la morphine.

Les modifications circulatoires qui se produisent alors, et qui ne sont pas toujours également importantes, marchent de pair avec l'ensemble des autres manifestations excitantes, que traduit le sujet par ses mouvements déréglés.

Mais ces modifications circulatoires elles-mêmes confirment nos précédentes conclusions, puisqu'elles nous montrent, sous une autre forme, l'indépendance qu'il y a entre l'imprégnation morphinique du cerveau, la suppression des fonctions de cet organe, et certaines variations possibles dans l'état de la circulation.

La respiration, le cœur, les vaso-moteurs qui, durant le calme hypnotique, sont modérés ou en repos, subissent les conséquences de l'état d'excitation générale provoqué par la cause qui a momentanément troublé le sommeil ; mais nous avons vu que l'accélération cardiaque et le léger mouvement de vaso-contriction, qui accompagne le réveil apparent, ne font qu'exagérer la gêne circulatoire périphérique et diminuent la vitesse du courant sanguin.

Comme le personnage de Molière, nous disons donc que la morphine fait dormir parce qu'elle a des propriétés hypnotiques, et nous nous rattachons à l'opinion des physiologistes qui ont admis que ces propriétés résultent de l'action immédiate de l'alcaloïde sur l'activité et la substance même de la cellule nerveuse.

On pourra peut-être trouver que cette explication est insuffisante, mais il n'y manque cependant que l'indication de la nature exacte de la modification cellulaire, produite par le médicament, et nous ne voyons pas pourquoi, pour la morphine, on se montrerait plus exigeant que pour la plupart des autres substances médicamenteuses ou toxiques, dont les actions, sur les éléments qu'elles impressionnent, ne sont pas mieux connues.

Ce qui n'est pas douteux, c'est que la morphine a des électivités pour les éléments nerveux ; elle se fixe sur eux, les imprègne, plus ou moins profondément, et les modifie, soit chimiquement, soit physiologiquement.

On a critiqué beaucoup les expériences de Binz, disant qu'elles ne prouvent rien du tout ; cependant, il nous semble que, dans les conditions de comparaison où elles ont été faites, elles ont quelque signification.

Binz a examiné, au microscope, trois fragments de substance grise du cerveau qui avaient plongé, l'un dans une solution de chlorure de sodium, l'autre dans une solution d'atropine, le troisième dans une solution de sulfate de morphine. Or les préparations, faites avec ce dernier, ont montré que le protoplasma des cellules était trouble, à contours très marqués, avec obscurissement de la substance intercellulaire; altérations que ne présentaient pas les préparations faites avec les fragments immergés dans l'eau salée et dans la solution d'atropine. — Kochs a observé des faits analogues.

De plus, on a recherché la morphine dans les centres où elle dépense son activité, et on l'a non seulement retrouvée, mais on a vu la trace de son action dans les lésions produites, à la suite de son administration plus ou moins prolongée.

Dans ses études expérimentales sur le morphinisme aigu et chronique, Calvet a retrouvé la morphine dans le cerveau et dans le foie, mais il dit qu'à l'examen histologique les centres nerveux lui ont paru sains.

Plus tard, von Tschisch et Tiggs ont signalé des myélites, à la suite de l'empoisonnement par la morphine, myélites qui prouvent que cet alcaloïde peut produire des altérations apparentes des éléments nerveux.

En 1887, Ball rapporte l'autopsie d'un morphinomane, qui, depuis treize jours avant sa mort, n'avait pas pris de morphine; malgré cela, cet alcaloïde a été décelé chimiquement dans les centres nerveux, dans la rate, dans le rein, mais surtout dans le foie.

Une observation analogue a été faite, tout récemment, par Antheaume et Mouneyrat. Elle est relative à un homme de quarante-deux ans, qui était arrivé à absorber jusqu'à 4 grammes de morphine par jour. Dans les derniers temps, il n'en prenait plus que 2 grammes et on lui avait supprimé totalement le médicament, depuis quatorze jours, quand il mourut.

L'analyse chimique des organes permet de retrouver la morphine, dans le foie surtout, puis, en moindre proportion, dans le cerveau et dans le rein.

La rétention du poison dans le foie et son accumulation par *électivité de cantonnement*, dans cet organe, est donc évidente, mais, même après la cessation de l'administration, on retrouve aussi de la morphine, dans le cerveau, où elle s'accumule par suite de ses affinités électives fonctionnelles.

Les observations de Pilliet sont plus complètes. Après avoir donné de la morphine, en injection hypodermique, à deux chiens, pendant trois semaines, en augmentant de 1 centigramme tous les deux jours, cet auteur a sacrifié les animaux.

A l'autopsie, il a noté l'abondance relative du tissu adipeux d'épargne, l'état très légèrement chagriné du foie, qui était d'un rouge assez clair, l'état gras de la substance corticale des reins.

Les lésions trouvées par Pilliet, à l'examen microscopique, portaient *sur le cerveau* et le foie. Le cerveau, examiné en différents points, montrait des corps granuleux, qui se prolongeaient en amas dans la couronne rayonnante. Dans la substance grise, la couche névroglie externe et la couche des petites cellules paraissaient normales; mais la couche des grandes cellules montrait une diminution considérable de ces éléments, diminution surtout frappante, à la comparaison avec les coupes d'un cerveau de chien normal. Le cervelet ne présentait que quelques corps granuleux, dans la substance blanche. Il n'y avait pas de prolifération conjonctive. Les nerfs, les muscles et tous les autres tissus paraissaient sains.

A notre point de vue, les observations de Sarytchhoff ont un intérêt particulier, car, en recherchant les altérations du système nerveux central dans l'empoisonnement par la morphine, cet auteur a constaté que les lésions ont pour sièges les cellules nerveuses et les vaisseaux, tandis que les tubes nerveux et la névroglie restent indemnes, ce qui concorde avec les observations de Pilliet.

De plus, Sarytchhoff a remarqué à l'examen histologique du cerveau, que les cellules rondes et ovalaires de la région motrice paraissent normales, mais que les cellules pyramidales sont tuméfiées et à contours effacés; dans quelques cellules, la substance disparaît, le protoplasma prend un aspect gélatineux; le noyau se

colore mal, le nucléole est brillant et il y a une vacuolisation très apparente. *Les vaisseaux du cerveau, surtout les veines, sont gorgés de sang*; quelquefois les parois veineuses présentent des dilatations anévrismatiques.

Dans le bulbe, les lésions siègent surtout dans les cellules ganglionnaires. Dans la moelle, les cornes antérieures des renflements cervical et lombaire sont les plus atteintes.

Dans l'intoxication aiguë, les lésions se traduisent surtout par la tuméfaction des cellules, par l'altération des prolongements et la formation de vacuoles; dans l'intoxication chronique, c'est la dégénérescence granuleuse et granulo-graisseuse qui l'emporte.

Ces constatations de Sarytchoff sont fort intéressantes à tous égards; non seulement elles démontrent les électivités immédiates de la morphine, pour les éléments cellulaires nerveux, mais elles concordent parfaitement avec quelques-unes des manifestations symptomatiques que nous avons décrites, et avec les conclusions qui ressortent de nos expériences manométriques et hémodynamographiques, relativement à l'état de la circulation pendant la narcose opiacée.

A l'aide de moyens d'étude plus délicats, J. Demoor a plus récemment observé les modifications que présentent les cellules de la couche corticale du cerveau des animaux soumis à l'action de la morphine et il a constaté que, sous l'influence de cet alcaloïde, le corps de la cellule des neurones paraît diminuer de volume et les prolongements deviennent granuleux. Les prolongements dendritiques prendraient un aspect monoliforme et montreraient de petites granulations régulièrement disposées.

Les électivités cellulaires nerveuses de la morphine sont donc certaines; il reste à savoir comment, du contact médicamenteux ou de l'imprégnation des éléments, peut naître le sommeil.

Ici, nous allons nous permettre d'entrer dans le domaine des hypothèses et, nous appuyant sur l'autorité des savants qui ont émis ou soutenu la théorie histologique du sommeil, nous chercherons à l'appliquer au cas particulier de la narcose morphinique.

Les récentes études sur la fine histologie des centres nerveux ont permis de découvrir et de comprendre l'indépendance relative

des cellules nerveuses, qui communiquent, avec les cellules voisines, non par continuité, mais par contiguïté des arborisations terminales du prolongement cylindraxile des unes avec les prolongements protoplasmiques des autres.

De plus, des faits d'observation dus à Wiedersheim (*Anat. Anz.*, 1890, cité par Duval) justifient l'hypothèse de la mobilité de ces cellules ou de leurs ramifications terminales qui, par amiboïsme, pourraient s'allonger ou se rétracter.

Par suite de ces mouvements, les rapports de contiguïté, qui établissent des relations entre les neurones, peuvent varier d'un moment à l'autre. D'une part, ces rapports peuvent devenir plus intimes, par l'allongement des ramifications et leur rapprochement, favorisant ainsi les communications et l'activité nerveuse ; d'autre part, les neurones peuvent s'isoler, diminuer ou intercepter les contacts, par rétraction de leurs prolongements, aboutissant à un état favorable au repos.

Or, Mathias Duval, R. Lépine, Pupin admettent que, pendant le sommeil naturel, les ramifications cérébrales du neurone sensitif sont rétractées et que, par suite, les communications, entre l'écorce grise et les centres inférieurs, sont interceptées, ne laissant persister que les réflexes. Dans l'exposé magistral qu'il a donné de cette théorie, le professeur M. Duval ajoute que le réveil s'accompagnerait de l'allongement des ramifications et du rétablissement des contacts. Il dit encore que certaines substances (thé, café, alcool) peuvent être considérées comme des excitants de l'amiboïsme des extrémités nerveuses en contiguïté, provoquant le rapprochement des ramifications et facilitant ainsi les communications de neurone à neurone et l'activité.

Puisqu'on accorde à certains agents ou médicaments, connus comme stimulants de l'activité nerveuse, le pouvoir de provoquer leurs effets en facilitant les communications entre neurones, il n'y a pas de raison pour refuser aux hypnagogues, et à la morphine en particulier, qui ont des actions contraires, le pouvoir de provoquer un mouvement inverse et de modérer ou supprimer les activités nerveuses, par rétraction des ramifications cellulaires et interception des contacts.

On a d'ailleurs un excellent exemple de la suppression de l'amiboïsme des cellules mobiles, dans l'action anesthésiante, bien connue et directement observée, de l'anhydride carbonique sur les éléments de la lymphe.

Sous l'influence de cet agent, les leucocytes cessent momentanément de lancer des pseudopodes ; ils se rétractent et deviennent globuleux.

L'hypothèse d'un effet analogue de la morphine et des hypnagogues, sur les cellules nerveuses, est donc parfaitement logique.

Chez les animaux qu'elle narcotise, la morphine déterminerait, d'abord, une stimulation de l'amiboïsme et l'allongement des ramifications terminales, produisant la suractivité fonctionnelle du début ; puis, par imprégnation plus profonde, la rétraction de ces prolongements, l'isolement des neurones et l'état de repos qui caractérise l'hypnose.

Au moment des excitations intercurrentes, qui viennent troubler le sommeil, les contacts pourraient se rétablir soudainement et passagèrement, mais la persistance de la modification médicamenteuse laisserait, aux manifestations du réveil apparent, les caractères que nous leur connaissons.

Quant aux espèces non narcotisées, pourquoi, chez elles, n'admettrait-on pas que la morphine, au lieu de produire la rétraction des prolongements, indispensable à la suspension des activités se limiterait à des troubles du fonctionnement cellulaire, par imprégnation protoplasmique médicamenteuse. Ces troubles pouvant aussi s'accompagner de l'exagération des rapports de contiguïté, nous expliqueraient les manifestations excitantes, avec désordres cérébraux, ivresse agitante, hallucination, incoordination, etc., qui caractérisent le morphinisme dans ces espèces. Il y a dans ces faits une simple question d'impressibilité différente, dont les exemples abondent en pharmacodynamie.

Ce ne sont assurément là que des hypothèses, mais, dans l'état actuel de nos connaissances, et arrivé à cette limite extrême de l'interprétation des effets d'un médicament, il est bien difficile d'apporter autre chose :

Parmi celles qu'on pourrait admettre, l'hypothèse, à laquelle

nous nous arrêtons, a, au moins, le grand avantage d'être en harmonie parfaite avec les données récentes de l'histologie et de la physiologie et de nous montrer, de plus, où pourraient se trouver les points de comparaison possible, entre le sommeil naturel et le sommeil artificiel.

Ce n'est assurément pas du côté des modifications circulatoires, car, si, d'après les études de pharmacodynamie comparée, dont nous avons exposé les résultats ¹, on trouve, d'une part, des sujets narcotisés avec vaso-dilatation, hypotension vasculaire et stase sanguine, d'autre part, des animaux non endormis, avec vaso-constriction et hypertension artérielle, il est facile d'arriver, par l'expérience et par le raisonnement, à conclure en faveur du principe de l'indépendance qui existe entre les modifications de la circulation cérébrale et l'hypnose.

Si les vaso-moteurs sont excités dans certaines espèces et déprimés chez les autres, c'est par une action corrélatrice et analogue à celle qui agit sur les centres encéphaliques et qui fait que les animaux sont excités ou narcotisés. Il est possible que, dans certaines circonstances, les modifications circulatoires ajoutent leur influence à l'action directe du médicament sur les centres nerveux, mais il n'y a certainement pas de rapport immédiat, de cause à effet, entre les deux modifications. L'une n'est pas la cause première et exclusive de l'autre.

DISCUSSION

M. Mayet. — Certains auteurs donnent un rôle prépondérant aux cellules de la névroglie dans l'établissement ou dans la suppression des rapports de contiguïté entre les neurones.

Semble-t-il que dans le sommeil de la morphine, il faille plutôt faire intervenir les mouvements des prolongements névrogliaques

¹ L. Guinard, *Etude expérimentale de Pharmacodynamie comparée sur la morphine et l'apomorphine*, 1 v. gr. in-8° de 728 pages avec 198 figures (Paris, Asselin et Houzeau, 1898).

ou ceux des prolongements protoplasmiques de la cellule nerveuse?

Telle est la question sur laquelle M. Guinard pourrait nous répondre avec haute compétence.

M. Guinard. — M. Mayet fait allusion à la théorie de Ramon y Cajal. Toutes ces théories ne sont que des hypothèses invoquées pour donner l'explication des phénomènes observés. Ainsi une autre théorie admet que l'intercalation des prolongements névrogliques correspond à la non-activité des éléments nerveux.

M. Mathis. — M. Guinard a parlé de l'apparition dans les cellules nerveuses de granulations. On peut comparer ce fait à ce qui se produit dans diverses intoxications d'origine microbienne qui déterminent de la chromatolyse dans les cellules nerveuses.

M. Lesbre, à propos de la théorie des neurones de Mathias Duval, rappelle celle d'Herbert Spencer qui expliquait la perfectibilité, l'éducation par un phénomène de végétation des extrémités des cellules nerveuses.

La séance est levée à 6 h. 1/2.

L'un des secrétaires : D^r ROYET.