

Bernard ne semblait pas éloigné de penser, sur la foi des voyageurs et d'après son mode d'action spécial, que le curare contient un principe analogue aux venins de quelques animaux. Cette partie du travail de M. Cl. Bernard a été, sous son impulsion et grâce à l'habileté de M. Preyer, un de ses élèves les plus distingués, complètement élucidée. Le principe actif du curare, la *Curarine*, isolé par ce dernier, appartient à la classe des alcalis végétaux.

Avant d'arriver à l'examen de cette substance et à l'exposé du procédé qui a permis de l'obtenir, voyons quels sont les caractères généraux des matières désignées sous le nom de curare, et les résultats des investigations chimiques dont elles ont été l'objet jusqu'en 1865, époque où le mémoire de M. Preyer a été publié.

Le curare présente l'aspect d'un extrait sec, brun noirâtre, ne différenciant pas beaucoup par son apparence de quelques principes résineux. Celui qui arrive des bords de l'Amazone est conservé dans des petits pots d'argile; le curare des provinces méridionales du Brésil est introduit dans desalebasses. M. Cl. Bernard considère comme un des principaux obstacles à l'étude physiologique du curare l'ignorance qui existe touchant sa véritable composition, et, sous le rapport des essais thérapeutiques, comme une difficulté et un grave danger l'incertitude où l'on est sur son dosage, et sur les différences que l'on rencontre dans l'intensité de ses effets. Entre des échantillons de même apparence, il a trouvé des variations évaluées aux rapports de 1 à 6. Il a noté que le curare possédant l'action la plus violente est généralement celui qui recouvre les dards des flèches empoisonnées, ainsi que celui qui arrive dans des pots d'argile, tandis que le curare desalebasses est doué d'une énergie très-notablement inférieure. En présence d'assertions positives émanant d'une autorité aussi considérable, on comprend combien il serait imprudent et prématuré d'appliquer une telle matière à la thérapeutique, sans posséder ce haut degré de prudence et cette sagacité éprouvée que de profondes études sont seules capables de donner à certains hommes voués exclusivement au culte de la science.

Le curare à l'état d'extrait sec conserve pendant longtemps ses propriétés; celles-ci ne se perdent même pas toujours dans les dissolutions aqueuses préparées depuis plusieurs années (Cl. Bernard.). J'ai eu néanmoins l'occasion de constater qu'une dissolution concentrée de curare, très-active au moment où elle me fut remise par Guibourt, ne possédait plus, après cinq années, aucune propriété physiologique ni toxique. Il est bon de noter que cette solution n'a-

vait subi aucune altération apparente. (J. R.) Les dissolutions aqueuses de curare peuvent être soumises à l'ébullition sans cesser d'être actives. Le curare se dissout dans l'eau, mais incomplètement; il laisse un dépôt insoluble qui ne constitue pas le principe toxique. Ce dernier est soluble dans l'alcool et dans tous les liquides de l'économie doués de réactions acides ou alcalines.

MM. Boussingault et Roulin, Pelletier et Petroz ont soupçonné l'existence dans le curare d'un principe immédiat appartenant au groupe des alcaloïdes; mais leurs essais ont été infructueux quant à l'obtention de ce produit. La substance qu'ils ont nommée *Curarine* n'est en réalité que du curare privé plus ou moins complètement des matières étrangères associées, dans tout extrait végétal, aux produits spécifiques caractéristiques. Aucun de ces chimistes n'a même vérifié si la substance isolée par lui possède les propriétés physiologiques du curare.

En 1865, M. W. Preyer retira du curare provenant de trois origines différentes un même alcaloïde difficilement cristallisable, mais plus énergique dans son action que le curare, et formant des sels définis doués des mêmes propriétés toxiques. Voici le procédé qu'il a suivi pour son extraction.

Le curare pulvérisé est épuisé par l'alcool absolu bouillant; la solution est évaporée, et le résidu fixe traité par l'eau distillée. La solution aqueuse filtrée est précipitée par un excès de chlorure mercurique; le dépôt contenant la curarine est bien lavé à l'eau, puis délayé dans une petite quantité de ce liquide et décomposé par un courant d'acide sulfhydrique. Le sulfure de mercure est séparé, par la filtration, de l'eau qui tient en dissolution le chlorhydrate de curarine. Ce sel est purifié par un nouveau traitement analogue, et finit par cristalliser sous le récipient de la machine pneumatique. Le chlorhydrate, décomposé par un léger excès d'eau de baryte et agité avec le chloroforme, abandonne à ce dernier la curarine mise en liberté; cet alcaloïde se sépare sous la forme de cristaux de la solution évaporée à froid. En analysant le chloroplatinate de curarine, combinaison qui se dépose à l'état de poudre cristalline, M. Preyer est amené à attribuer à la curarine la formule $C^{10}H^{15}Az$, remarquable par l'absence d'oxygène.

La curarine est très-altérable; ses cristaux prennent l'aspect d'un liquide brun au contact de l'air. Cette transformation est certainement la cause de l'extrême difficulté qu'on éprouve à l'isoler. La curarine bleuit faiblement le tournesol; ses sels donnent les réactions générales des alcaloïdes fixes, ils possèdent de même que la base un ca-

BIBLIOTECA
FAC. DE MED. U. A. M. L.

ractère spécifique. L'acide sulfurique ajouté à la curarine ou à l'un de ses sels purs produit immédiatement une coloration bleue magnifique très-persistante; la strychnine ne donne lieu à aucune réaction semblable. De plus, la curarine, sous l'influence du bichromate de potasse et de l'acide sulfurique, prend une belle coloration violette analogue à celle de la strychnine, mais beaucoup plus durable. M. Preyer a également noté que, par l'action de l'acide azotique concentré, la curarine se colore en rouge pourpre.

M. Cl. Bernard a constaté lui-même l'identité des effets physiologiques produits par la curarine et le curare. Il considère cette base comme possédant une intensité d'action vingt fois environ plus considérable que la matière première d'où elle a été extraite. De plus, il a vérifié que la curarine est de même que le curare très-difficilement absorbable par le canal intestinal.

Quant à l'origine exclusivement végétale du curare, si elle est mise hors de doute par la découverte de M. Preyer, elle laisse encore beaucoup d'incertitude touchant la nature de la plante ou plutôt des plantes qui fournissent ce poison dont la préparation mystérieuse ne manque pas d'analogie avec celle d'un grand nombre de remèdes secrets, dans lesquels les charlatans de tous les pays ont la précaution d'associer des substances inertes destinées à masquer les propriétés de l'agent principal. La plupart des auteurs qui ont écrit sérieusement sur la préparation du curare s'accordent à faire entrer dans sa composition les principes solubles de diverses Strychnées, et en particulier du *Strychnos toxifera* Benth., du *S. Castelnœana* Wed., du *Strychnos cogens? Rouhamon Guianense* Aubl. Nous ne devons pas omettre qu'indépendamment de ces Loganiacées, MM. Cl. Bernard et Preyer ont signalé comme base de la préparation du curare le *Paullinia cururu* Lin. (Sapindacées), dont les fruits leur ont fourni un extrait offrant des propriétés physiologiques et toxiques semblables à celles du curare.

FÈVE DE CALABAR.

La Fève de Calabar est la semence du *Physostigma venenosum* Balf., plante grimpante de la famille des Légumineuses et de la tribu des Euphaséolées. Les propriétés toxiques de cette semence ont été décrites pour la première fois par le Dr Daniell, lequel en 1846 a fait connaître l'usage cruel et absurde auquel elle est réservée dans le Calabar, région située vers la partie occidentale de l'Afrique, à l'ouest des sources du Niger. Christison, en 1855, a étudié l'action vénéneuse de la fève de Calabar, et vers la même époque, M. Balfour

a donné une description botanique complète de la plante qui la produit. Cette semence n'était qu'un simple objet de curiosité, lorsque l'attention du monde médical a été appelée sur elle par le Dr Th. R. Fraser, qui découvrit, en 1862, la propriété antidyriatique dont est doué au plus haut point l'extrait que l'on obtient en épuisant la fève de Calabar au moyen de l'alcool. Depuis cette époque la fève de Calabar est entrée définitivement dans le domaine de la matière médicale, et son extrait est utilisé souvent dans la thérapeutique ophthalmologique.

Les semences du *Physostigma venenosum* sont contenues au nombre de deux ou trois dans une gousse présentant 15 à 20 centimètres de longueur. Elles sont volumineuses, légèrement réniformes, longues d'environ 25 millimètres et larges de 15 millimètres; sur leur bord convexe existe une cicatrice du hile constituant une rainure creuse et longue, comprise entre les deux extrémités du grand axe. L'enveloppe extérieure de la semence est dure et cassante, elle est légèrement rugueuse et présente une coloration brun foncé, qui tourne au rouge sur les bords du hile. L'intérieur de la graine est constitué par l'embryon, dont les cotylédons volumineux laissent en se desséchant une sorte de cavité centrale vide.

Le principe actif de la fève de Calabar est beaucoup plus abondant dans les cotylédons que dans l'enveloppe, il existe néanmoins dans cette partie en très-faible proportion; il est associé dans l'embryon à une énorme quantité d'amidon, à une substance albuminoïde et à de la cellulose. La seule préparation pharmaceutique qui ait pour base la fève de Calabar est un extrait obtenu au moyen de l'alcool sur les semences divisées.

Suivant M. Hanbury, la fève de Calabar pulvérisée et traitée par l'alcool à 84° bouillant fournit par deux traitements successifs environ 4,5 pour 100 d'extrait.

La proportion d'extrait obtenue au moyen de l'alcool absolu, prescrit par le Dr Fraser, est encore plus faible. Reveil admet, d'après quelques expériences exécutées par lui, que l'alcool à 65 centésimaux donne une plus forte proportion d'extrait. Il est certain au moins que l'alcool bouillant, employé à différents degrés de dilution et en proportion suffisante, enlève toute la matière toxique des fèves et ne laisse pour résidu que de l'amidon associé à des principes inertes. Après l'épuisement par l'alcool, l'action dissolvante de l'eau bouillante s'exerce sur la substance amylacée, qu'elle convertit en un empois totalement dépourvu de la propriété d'amener la contraction pupillaire.