

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 amyliacée, qu'elle convertit en un empois totalement dépourvu de la propriété d'amener la contraction pupillaire.

Le principe immédiat auquel la fève de Calabar doit ses propriétés a longtemps échappé aux investigations des chimistes qui se sont livrés à sa recherche. Bien que l'énergie de son action ait conduit à supposer que ce principe appartient à la classe des alcaloïdes, il n'a pu être isolé ni par B. Edwards (de Liverpool), ni par MM. Hart, Reveil, ni même par MM. Jobst et Hesse. Ces derniers cependant ont donné le nom de *Physostigmine* à un produit impur, incristallisable, précipitable par quelques-uns des réactifs généraux des alcaloïdes. La question en était arrivée à ce terme lorsqu'elle a été traitée par le docteur A. Vée, à qui revient l'honneur d'avoir découvert et obtenu sous la forme de cristaux bien définis l'alcaloïde spécial auquel la fève de Calabar doit son action antimydriatique et ses propriétés toxiques. Les faits que nous allons exposer sont tirés presque textuellement de l'excellente thèse qu'il a présentée à la Faculté de Paris (1865).

ÉSÉRINE.

M. A. Vée donne le nom d'*Ésérine* à l'alcaloïde qu'il a isolé des fèves de Calabar; cette dénomination est tirée du mot *Éséré*, employé par les nègres du vieux Calabar pour désigner ces semences.

Cette base organique se présente sous la forme de cristaux rhombiques très-aplatis, altérés par des modifications sur les angles obtus. La substance parfaitement pure est incolore, mais elle offre souvent une teinte rosée provenant de sa facile altération sous l'influence de l'air et d'une eau mère alcaline. Les cristaux examinés au microscope se colorent dans la lumière polarisée. Soumis à l'action de la chaleur, ils entrent en fusion à $+ 69^{\circ}$, et commencent à se décomposer vers $+ 150^{\circ}$. Chauffés sur une lame de platine, ils brûlent avec production de flamme et ne laissent aucun résidu. L'*ésérine* se dissout dans l'alcool, l'éther et le chloroforme, elle est très-peu soluble dans l'eau. Sa dissolution aqueuse possède néanmoins la propriété de ramener au bleu le papier rougi de tournesol, et celle de prendre une coloration rouge ou rosée, sous l'influence de l'oxygène de l'air.

L'*ésérine* se combine aux acides et forme avec la plupart d'entre eux des sels solubles dans l'eau, dont l'étude aurait besoin d'être reprise. Au moyen de la dissolution aqueuse du sulfate, M. A. Vée a pu se convaincre que cette base organique possède l'ensemble des réactions générales des alcaloïdes végétaux fixes. Il faut ajouter que l'*ésérine*, libre ou à l'état de sel, offre comme caractère spécifique la propriété de se colorer en rouge intense au contact de l'air, par l'ad-

dition d'une très-petite quantité de potasse, de soude ou de chaux. La teinte rouge n'est pas permanente, elle passe bientôt au jaune, au vert et au bleu. Si l'on agite les solutions aqueuses ainsi colorées avec le chloroforme, celui-ci se charge des principes colorants; ce phénomène n'a pas lieu avec l'éther, lequel reste incolore dans les mêmes conditions.

M. B. Edwards, antérieurement à M. A. Vée, avait déjà observé que l'extrait alcoolique de fève de Calabar possède la propriété de se colorer en rouge sous l'influence de la potasse. Cette réaction peut, suivant M. A. Vée, accuser dans une liqueur incolore la présence de moins d'un cent-millième d'*ésérine*. Les carbonates alcalins et la magnésie produisent également cette teinte, les bicarbonates la développent à peine. Tels sont les faits nets et précis constatés par M. A. Vée, ils auraient besoin d'être complétés, comme l'auteur l'a reconnu lui-même, par l'analyse immédiate de l'*ésérine*, par la détermination de sa formule atomique, par l'étude de ses dédoublements et l'examen de ses combinaisons salines.

C'est en se servant de la méthode ingénieuse et féconde de M. Stas que M. A. Vée a découvert l'*ésérine* dans les fèves de Calabar; voici comment il l'a appliquée. Les semences tout entières ont été pulvérisées sans résidu et épuisées au moyen de l'alcool à 90° bouillant. Les solutions alcooliques abandonnent par la distillation un résidu extractif, lequel est broyé avec une petite quantité d'acide tartrique cristallisé et traité à plusieurs reprises par l'eau distillée. Cette dissolution saturée par un excès de bicarbonate de potasse cède à l'éther sulfurique, employé en excès et successivement, l'alcaloïde que l'éther laisse comme résidu de son évaporation. Habituellement l'alcaloïde est encore souillé dans ce premier traitement par des traces de matières étrangères qui l'empêchent de cristalliser. Quelquefois la simple redissolution dans l'éther et l'évaporation spontanée de la liqueur suffisent pour fournir des cristaux. Si l'on échoue, il convient, suivant M. A. Vée, de traiter la matière incristallisable par de l'eau acidulée, de précipiter la dissolution par l'acétate de plomb et de filtrer. On ajoute un excès de bicarbonate de potasse, on filtre de nouveau et l'on opère une dernière fois l'extraction au moyen de l'éther. Ce procédé donne environ 1 gramme d'*ésérine* par kilogramme de semence; il est probablement susceptible de quelque perfectionnement.

M. A. Vée a de plus examiné les propriétés physiologiques et toxiques de l'alcaloïde qu'il a découvert, et il a tiré de son étude les conclusions suivantes :

1° L'*ésérine*, en dissolution étendue, instillée entre les paupières,

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

contracte énergiquement la pupille et produit les mêmes troubles de la vision que l'extrait de Calabar, mais avec beaucoup plus d'intensité.

2° Injectée dans le tissu cellulaire des animaux, elle détermine une abolition graduelle des mouvements volontaires, une résolution musculaire alternant avec des contractures des membres et du tronc, un ralentissement manifeste des mouvements du cœur, une gêne extrême de la respiration, l'asphyxie et la mort. Un effet digne de remarque, c'est que dans les cas d'empoisonnement la contraction pupillaire n'est pas constante. De plus, les précédents symptômes s'accompagnent souvent de vomissements.

3° L'ésérine absorbée par la conjonctive peut causer la mort. L'apparition des phénomènes généraux d'intoxication précède dans ces cas l'action antimydratique.

4° L'ésérine injectée en même temps que la strychnine modifie les symptômes de l'empoisonnement, sans retarder la mort.

5° L'injection de 1 milligramme d'ésérine dans le tissu cellulaire, ou l'ingestion dans l'estomac de 4 milligrammes de cette substance, peuvent amener chez l'homme adulte des symptômes d'intolérance; à dose plus élevée, elle produit des accidents sérieux.

L'intérêt de ces belles recherches est purement scientifique, et la fève de Calabar n'a jusqu'ici été employée d'une façon habituelle que sous la forme d'extrait. Voici le procédé indiqué par le Codex pour obtenir ce médicament.

EXTRAIT DE FÈVE DE CALABAR.

Fève de Calabar.....	1000
Alcool à 80°.....	5000

Réduisez les semences en poudre très-fine; faites digérer cette poudre avec un litre d'alcool dans le bain-marie d'un alambic, que vous maintiendrez à une douce chaleur pendant 2 heures environ. Après ce temps, introduisez le mélange dans le cylindre d'un appareil à déplacement. Lorsque le liquide résultant de cette digestion cessera de couler, versez sur la poudre un deuxième litre d'alcool bouillant, et continuez ainsi jusqu'à ce que le liquide passe à peine coloré.

Réunissez les solutions et distillez-les, de façon à recueillir tout l'alcool; terminez l'évaporation au bain-marie jusqu'en consistance d'extrait. Il est nécessaire d'agiter sans cesse, en terminant l'opération, afin d'obtenir un produit homogène.

1000 grammes de fèves de Calabar nous ont fourni de 25 à 30 grammes d'extrait pilulaire.

Lorsqu'on opère sur de petites quantités de matières, 500 grammes

à 1000 grammes, ce procédé donne de bons résultats. Mais si l'on agit sur plusieurs kilogrammes de semence pulvérisée, il cesse d'être praticable dans les conditions indiquées. L'écoulement de l'alcool se fait en réalité avec de l'alcool froid le déplacement des principes solubles disséminés en proportion extrêmement faible dans une énorme masse de substance amyliacée. J'ai reconnu que si l'on exécute une opération en grand, il convient de modifier le procédé du Codex et de soumettre les graines pulvérisées à l'action de l'alcool bouillant de la façon suivante :

Fève de Calabar.....	5000
Alcool à 80°.....	25000

On soumet la poudre pendant 10 minutes à l'ébullition avec 10 kilogrammes d'alcool; on jette le mélange sur une forte toile de coutil et, lorsque la solution cesse de couler, on exprime au moyen d'une forte presse le liquide interposé dans le marc. Le résidu est traité de la même façon, à trois reprises différentes, par les 15 kilogrammes d'alcool restant. Les liqueurs réunies, filtrées au papier, sont soumises à la distillation. Lorsqu'on a recueilli à peu près 20 kilogrammes d'alcool, on arrête l'opération, et l'on termine l'évaporation de l'extrait à la température du bain-marie. (J. R.)

L'extrait de Calabar se dissout imparfaitement dans l'eau, il donne une solution opalescente colorée en vert brunâtre; il est entièrement soluble dans la glycérine.

Pour son application, Follin se bornait à le délayer à l'aide d'un pinceau à aquarelle imprégné de quelques gouttes d'eau. M. Giraldès préfère une solution de 1 partie d'extrait dans 5 parties de glycérine. Plusieurs chirurgiens font usage de papiers divisés recouverts d'une couche de 2 milligrammes d'extrait par centimètre carré, ou de lames gélatineuses partagées de la même façon et imprégnées d'une proportion connue de principe actif; ces lames sont préparées de telle façon qu'elles se dissolvent rapidement au contact des larmes, dès qu'elles sont appliquées sur la conjonctive.

BELLADONE ET SOLANÉES.

Les traités de thérapeutique décrivent, sous le nom de *Solanées* *viruses*, un groupe nombreux de végétaux appartenant à la famille des *Solanées* ou *Solanacées*. Ces plantes sont douées de la propriété d'agir avec une intensité plus ou moins grande sur le système nerveux, et plusieurs d'entre elles sont toxiques à doses élevées. Au point de vue de la physiologie et de la thérapeutique, on peut parta-

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