§ 11. — Alcaloïdes de quelques espèces de veratrum.

Le *rhizome du Veratrum album* (racine d'ellébore blanc, Colchicacées), les *semences du Sabadilla officinalis* (cévadille du Mexique, Colchicacées), le *Veratrum viride* (Colchicacées), renferment, comme principe actif, un même alcaloïde. la *vératrine*, $C^{32}H^{52}N^{2}O^{8}$. Ce qui caractérise cet alcaloïde et le distingue de tous les autres poisons, c'est son *action extrêmement remarquable sur la substance des muscles striés ; cette action a pour résultat un allongement énorme de la courbe de contraction de ces muscles.* Buchheim et Weyland avaient cru pouvoir démontrer que la sabadilline, la delphinine, l'émétine, l'aconitine et la sanguinarine, possédaient aussi cette même propriété ; d'après Böhm et Ewers, c'est là une erreur.

Outre la vératrine, on trouve encore, dans le rhizome du *Veratrum album*, un autre alcaloïde, la *jervine;* dans les semences du *Sabadilla officinalis* se trouvent aussi deux autres alcaloïdes, la *sabadilline* et la *sabatrine;* enfin, le *Veratrum viride* contient encore la *vératroïdine* et la *viridine.* Les effets de ces alcaloïdes sont, ou inconnus, ou semblables à ceux de la vératrine. C'est donc seulement de ce dernier alcaloïde qu'il sera fait une étude détaillée.

Les plantes mères ne sont plus employées en thérapeutique, car leur richesse en principe actif est extrêmement variable, et d'ailleurs il est si facile de se procurer la vératrine.

Vératrine. — La vératrine, $C^{32}H^{52}N^{2}O^{8}$, se présente sous la forme, soit d'une poudre fine, cristalline, soit de prismes incolores, allongés, efflorescents. Elle n'est pas soluble dans l'eau froide ; elle est peu soluble dans l'eau bouillante (1 : 1000) ; elle se dissout facilement dans l'alcool et dans l'éther. Elle se combine avec les acides (1 équivalent), en donnant naissance à des sels d'un aspect cristallin ou gommeux; ces sels se dissolvent facilement dans l'eau.

Action physiologique. — La vératrine fait partie de ce petit nombre d'alcaloïdes qui, non seulement exercent leur action sur le système nerveux et les muscles, mais provoquent encore des effets inflammatoires sur la peau et les muqueuses.

Tous les animaux, à quelque classe qu'ils appartiennent, sont sensibles à son action. Il suffit de doses de 0,005 à 0,01 pour produire des phénomènes toxiques très accentués, soit chez les animaux à sang froid ou à sang chaud, soit chez l'homme : 0,03 font mourir un lapin en quelques minutes ; un chat succombe en deux heures à l'action d'une dose de 0,005 ; la dose mortelle pour l'homme n'a pas encore été déterminée ; mais, ce qui est certain, c'est que 0,005 - 0,01 suffisent pour déterminer des accidents.

Absorption et élimination de la vératrine. — La vératrine peut-elle être absorbée par la peau intacte? Le fait n'est pas certain ; mais on peut le tenir pour vraisemblable, si l'on considère que des frictions faites avec des pommades à la vératrine donnent lieu à une irritation intense des nerfs

cutanés sensibles ; ce qui ne pourrait pas être évidemment, si le poison ne pénétrait pas jusqu'à ces nerfs ; on a admis aussi que ces frictions avec la vératrine pouvaient être suivies de l'apparition de phénomènes généraux. L'absorption de cet alcaloïde se fait facilement par les muqueuses, bien qu'avec assez de lenteur. On a pu le retrouver dans un grand nombre d'organes internes ; on a constaté aussi qu'il s'éliminait rapidement par les reins.

Phénomènes observés chez l'homme. — Appliquée sur la *peau*, sous forme de pommade, la vératrine provoque une sensation de chaleur, de picotement, de brûlure ; parfois même la peau devient rouge et se couvre de vésicules ; la sensibilité en est d'abord exaltée, puis émoussée.

Introduite dans le *nez*, elle provoque des éternuements violents et persistants, des épistaxis et du coryza ; inhalée, elle fait naître une toux sèche, spasmodique, persistante.

Dans la *bouche* et le *pharynx* se produisent, sous l'influence de la vératrine, une saveur âcre, une augmentation réflexe de la sécrétion salivaire, une soif inextinguible ; les douleurs deviennent parfois si vives dans le pharynx, que la déglutition en est rendue très difficile ou même impossible.

Dans l'*estomac*, une dose faible de vératrine (0,003), et, à plus forte raison, une dose élevée (0,005 - 0,03), donnent lieu à une sensation de chaleur, qui devient bientôt une sensation de brûlure ; en même temps se manifestent des nausées et des vomissements intenses. Le poison ne s'absorbant que lentement, il en résulte que la plus grande partie de la dose ingérée peut être rejetée par ces vomissements. Un peu plus tard apparaissent des douleurs abdominales violentes, de la diarrhée ; et il n'est pas rare de trouver du sang mélangé avec les déjections alvines, de même qu'avec les matières vomies.

La sensation de picotement et de brûlure, qui a son siège dans l'estomac, ne tarde pas à s'étendre par tout le corps ; fourmillements dans les membres. Les mouvements respiratoires deviennent rares et pénibles ; le pouls, lent et irrégulier ; la température baisse. Céphalalgie violente, avec conservation de la connaissance, dilatation des pupilles, contractions musculaires involontaires dans diverses régions du corps, collapsus et défaillances. On ne connaît jusqu'ici que deux cas de mort : ils ont été observés par Nivet et Girand chez deux jeunes hommes empoisonnés par leur sœur ; la mort fut précédée de défaillances, de syncopes ; le pouls était devenu presque imperceptible.

Effets de la vératrine sur les organes et fonctions en particulier, chez les animaux et chez l'homme. — Nous étudierons d'abord, comme particulièrement caractéristiques, les effets que cet alcaloïde produit sur les nerfs périphériques, sur les muscles striés et sur le cœur.

La plupart des autres alcaloïdes, comme nous avons vu, exercent d'abord leur action sur le système nerveux central ; ils portent une atteinte si profonde au foyer de perception des sensations douloureuses, que l'influence éprouvée

par les nerfs sensibles périphériques, au point de vue de leur excitabilité, paraît entièrement insignifiante. Il n'en est plus de même pour la vératrine : elle détermine des symptômes d'excitation très intenses dans les *terminaisons cutanées et muqueuses des nerfs sensibles*, et donne lieu ainsi, par action réflexe, à des éternuements, à de la toux, à une sensation de picotements, de brûlure, de démangeaison, sur toute la surface de la peau et sur les muqueuses; phénomènes qui se produisent quand le poison est appliqué directement ou quand il est porté par l'intermédiaire du sang.

Mais, parmi les phénomènes provoqués par la vératrine, ceux qui présentent le plus grand intérêt sont ceux qui s'observent sur les *muscles striés* et sur les *nerfs moteurs*, chez les animaux à sang froid aussi bien que chez les animaux à sang chaud. Voici en quoi consistent ces phénomènes, observés pour la première fois par Kölliker : Lorsque, chez une grenouille, on injecte hypodermiquement une dose extrêmement faible de vératrine (0,00005), on voit se produire des modifications très remarquables dans les mouvements; il semble réellement que l'on a affaire à un autre animal : la grenouille, auparavant très vive, faisant des bonds continuels, rampe maintenant avec la plus grande peine; lui met-on un membre postérieur à l'état de flexion, ce n'est qu'après plusieurs secondes d'efforts qu'elle parvient à étendre le membre qu'on lui a fléchi; ses mouvements sont puissants et énergiques, mais ils ne peuvent lui servir à la faire changer de place. Ce n'est pas que l'impulsion au mouvement soit le moins du monde ralentie : si on lui fléchit entièrement un membre postérieur, de manière à l'appliquer sur l'abdomen, on peut voir nettement à travers la peau les muscles extenseurs travailler à remettre le membre dans l'extension; mais comme, à ce moment, les muscles fléchisseurs sont encore fortement contractés, il se produit une sorte d'équilibre, par suite duquel le membre reste dans une position moyenne, et ce n'est que par un mouvement lentement progressif qu'il parvient à une réelle extension. Cette lenteur dans les mouvements donne à la grenouille un aspect étrange, presque pénible; on croirait assister à une transformation subite de tous ses muscles striés en muscles lisses. La contraction musculaire n'est pas ralentie, mais le passage de l'état de raccourcissement à celui de relâchement et de repos est difficile et retardé (v. Bezold). Les phénomènes que je viens de décrire ne se manifestent pas avec autant de netteté si la dose injectée a été plus considérable, parce qu'alors le cœur se paralyse rapidement, et la vie s'éteint avant que les muscles aient pu nettement subir l'influence du poison. — Chez les animaux à sang chaud, on voit aussi les muscles devenir rigides; un état spasmodique se manifeste, qui persiste pendant quelque temps, et fait place plus tard à un affaiblissement très marqué des mouvements.

Si l'on examine un muscle de grenouille dans cet état, on constate que le tracé de la courbe de contraction de ce muscle a éprouvé les modifications suivantes : La période de l'excitation latente présente sa longueur normale; le muscle se contracte jusqu'au maximum, soit rapidement, soit d'abord

rapidement, puis un peu plus lentement; en tout cas, le temps que met le muscle à atteindre son plus grand raccourcissement n'est pas plus long que celui que met un muscle à l'état normal; mais *la période du retour du muscle à son état primitif, c'est-à-dire la ligne descendante du tracé de la contraction musculaire, est 40 à 60 fois plus longue que celle d'un muscle à l'état normal; cette ligne ne se rapproche donc qu'avec une extrême lenteur de la ligne de repos* (Kölliker, v. Bezold, Fick et Böhm). Ce tracé caractéristique de la vératrine se produit, soit que l'excitation ait porté directement sur le muscle lui-même, soit qu'elle lui soit parvenue par l'intermédiaire d'un nerf. Mais si les excitations sont trop fréquentes ou trop rapprochées, on constate que le tracé de la contraction musculaire finit par prendre ses caractères normaux, c'est-à-dire qu'à des excitations instantanées succèdent des contractions, des secousses rapides; puis, si on laisse le muscle se reposer pendant quelque temps, le tracé caractéristique de la vératrine se reproduit (v. Bezold, Fick et Böhm). Les contractions des muscles imprégnés de vératrine, chez les animaux à sang chaud aussi bien que chez les animaux à sang froid, ne sont pas seulement plus prolongées; *elles sont encore plus intenses, plus énergiques*, de sorte que le tracé de la contraction, et ceci s'observe surtout chez les animaux à sang chaud (lapins, chats, chiens), atteint une hauteur double, triple, de celle présentée par le tracé d'un muscle normal se contractant sous l'influence d'une excitation semblable. De même, *un muscle épuisé par des milliers d'excitations excessives peut se rétablir sous l'influence d'une faible dose de vératrine*, et exécuter alors des contractions quatre fois plus énergiques qu'avant l'intervention de l'alcaloïde; ce rétablissement du muscle sous l'influence de la vératrine dure souvent pendant un temps très long, et la hauteur de la courbe ne revient qu'avec beaucoup de lenteur au degré où elle se trouvait alors que le muscle épuisé n'avait pas encore éprouvé l'influence de la vératrine (Rossbach et Harteneck). La contraction musculaire, chez la grenouille placée sous l'influence de cet alcaloïde, donne beaucoup plus de chaleur que la contraction des muscles à l'état normal (Fick et Böhm).

On crut d'abord que l'état de contraction des muscles sous l'influence de la vératrine devait être considéré comme un véritable état tétanique; on admit, à ce point de vue, que la ligne descendante du tracé était le résultat de la fusion d'un certain nombre de contractions trop rapides pour pouvoir se traduire par des courbes ondulées. Mais c'était là une erreur. En effet, si la contraction du muscle vératrinisé représentait un tétanos réel, ce muscle, mis en rapport avec les nerfs d'une cuisse de grenouille, devrait provoquer dans cette cuisse un tétanos secondaire (contraction induite); or, il n'en est rien : Fick et Böhm ont fait bien des fois cette expérience et jamais ils n'ont pu observer la moindre trace de tétanos secondaire. La contraction du muscle vératrinisé n'est donc pas autre chose qu'une contraction simple; seulement cette contraction est très prolongée.

La modification des manifestations vitales du muscle vératrinisé provient

simplement d'une altération de l'état de la substance musculaire; elle ne doit pas être attribuée à une modification du courant nerveux ou à toute autre cause. Pour être convaincu de la vérité de cette proposition, il suffit de considérer que les muscles curarisés, dans lesquels par conséquent les terminaisons nerveuses intra-musculaires sont paralysées, éprouvent de la part de la vératrine les mêmes effets que les muscles normaux; comme eux, ils présentent dans leur graphique de contraction exactement les mêmes modifications que nous venons de décrire (Kölliker). De même, le courant nerveux d'un nerf appartenant à un animal vératrinisé ne diffère nullement de celui d'un nerf appartenant à un animal à l'état normal (Fick et Böhm). L'altération de l'activité musculaire, chez l'animal vératrinisé, ne peut pas non plus être considérée comme le résultat d'une altération d'innervation d'origine médullaire; car le graphique de contraction des muscles imprégnés de vératrine apparaît avec tous ses caractères chez l'animal auquel on a détruit la moelle épinière; il apparaît également dans les parties dont les nerfs moteurs ont été préalablement sectionnés.

En quoi consiste l'état du muscle vératrinisé? Là-dessus deux opinions peuvent être émises : ou bien la présence de la vératrine dans le muscle a pour résultat de favoriser le premier acte du processus chimique, qui détermine la contraction, de sorte que, sous l'influence d'une excitation instantanée, la substance raccourcissante se formerait en plus grande abondance; ou bien le processus de restitution, qui donne lieu au relâchement du muscle, serait rendu plus difficile et serait retardé par la présence de la vératrine. Fick, se fondant sur son observation, d'après laquelle la contraction du muscle vératrinisé s'accompagne d'un plus grand développement de chaleur que la contraction d'un muscle normal, se prononce pour la première hypothèse; à l'appui de cette même opinion on pourrait invoquer encore le fait, observé par nous, de l'accroissement considérable qu'acquiert l'énergie de contraction des muscles sous l'influence de la vératrine. Est-ce à dire que la seconde hypothèse doive être absolument rejetée? Nullement. Rien n'empêcherait même d'admettre que les deux processus interviennent également pour faire naître dans le muscle vératrinisé l'état caractéristique en question.

Sous l'influence de doses relativement très élevées (0,003-0,005) le muscle finit par ne plus être directement excitable et par se paralyser.

De petites doses de vératrine ne portent aucune atteinte à l'excitabilité des nerfs moteurs. Von Bezold a prétendu que l'excitabilité des terminaisons périphériques des nerfs moteurs était primitivement exaltée sous l'influence de cet alcaloïde; nos observations, croyons-nous (Rossbach et Clostermeyer), s'opposent à ce qu'on admette cette opinion : Curarisez un lapin assez faiblement pour que la secousse d'ouverture du courant électrique, s'exerçant par l'intermédiaire d'un tronc nerveux, puisse faire naître encore de légères contractions dans le muscle correspondant; puis, injectez sous la peau de l'animal une petite dose de vératrine; vous constaterez que l'excitation indirecte du muscle provoque alors des contractions qui, loin d'être plus énergiques qu'auparavant, sont, au contraire, un peu plus faibles; tandis que l'irritation directe du muscle donne lieu à des contractions beaucoup plus intenses qu'auparavant, à des contractions ayant tout à fait le caractère des contractions caractéristiques des muscles vératrinisés. Lorsque l'empoisonnement est arrivé à un degré très avancé, alors, et seulement alors, les terminaisons intra-musculaires des nerfs moteurs se paralysent, exactement comme sous l'influence du curare, tandis que le muscle lui-même peut encore répondre par de légères secousses aux irritations directement portées sur lui, et que le tronc nerveux manifeste encore l'oscillation négative tout à fait normale.

Muscle cardiaque et circulation. — Chez les animaux à sang froid, le muscle cardiaque éprouve de la part de la vératrine exactement la même influence que celle éprouvée par les autres muscles striés de l'organisme. Si, après avoir excisé le cœur, on le place, d'après la méthode de Coats, dans une position telle qu'il puisse inscrire ses contractions, on constate que la courbe qu'il trace ressemble, à s'y méprendre, au graphique de contraction des autres muscles vératrinisés; et l'on constate aussi que, pas plus pour le muscle cœur que pour les autres muscles, ce tracé ne représente nullement des contractions tétaniques (Böhm). Empoisonnez une grenouille avec une dose de vératrine pouvant aller de 0,0005 à 0,05, vous remarquerez que, vingt à trente secondes après l'injection du poison, le nombre des contractions cardiaques commence à diminuer; les contractions systoliques durent pendant un temps de plus en plus long, et finalement se manifestent de véritables interruptions systoliques, ayant une durée de vingt à trente secondes; à ce moment la lenteur des pulsations est devenue telle, que leur fréquence n'est que la moitié de la fréquence normale. La mort du cœur n'arrive que deux à trois heures plus tard, alors que la vie est déjà depuis longtemps éteinte dans le reste de l'organisme; mais, chose remarquable, il arrive, à la fin, à un moment où le cœur se contracte encore spontanément, une période pendant laquelle les irritations extérieures les plus intenses ne peuvent plus réveiller aucune contraction. L'irritation des pneumogastriques mis à nu, l'irritation du sinus veineux, et enfin l'empoisonnement par la muscarine, n'exercent pas la moindre modification sur l'activité du cœur vératrinisé; l'intervention de la vératrine fait cesser immédiatement l'arrêt du cœur, déterminé par la muscarine. L'empoisonnement par la physostigmine, l'empoisonnement par l'atropine ou par la curarine, ne peuvent pas non plus exercer la moindre modification sur les phénomènes toxiques caractéristiques de la vératrine (Böhm). Le cœur de la *Rana esculenta* offrirait à l'action de la vératrine une résistance beaucoup plus grande que celui de la *Rana temporaria* (Prévost).

Chez les animaux à sang chaud (lapins, chiens), une très petite dose de vératrine (0,0001 injecté dans une veine, 0,001 injecté sous la peau) donne lieu immédiatement à une accélération des contractions cardiaques et à une élévation de la pression sanguine; l'action d'une dose moyenne ou élevée

(0,001 injecté dans une veine, 0,005 injectés sous la peau, jusqu'à 0,01 injecté dans une veine, 0,04 injectés sous la peau) a pour résultat immédiat un ralentissement des pulsations, un abaissement de la pression sanguine, et, finalement, l'irrégularité des contractions cardiaques et la paralysie du cœur. Bezold et Hirt, sans faire attention qu'ils s'engagent dans des contradictions multiples, attribuent toutes ces modifications à une excitation primitive et à une paralysie ultérieure des appareils nerveux moteurs cardiaques et du centre vaso-moteur. Des expériences très exactes de Braun tendent à démontrer l'absence de la paralysie du centre vaso-moteur. Il est donc vraisemblable que, chez les animaux à sang chaud, de même que chez les animaux à sang froid, l'action principale de la vératrine s'exerce sur le muscle cœur, et nullement sur les nerfs.

Chez les hommes fébricitants, la vératrine donne lieu à une forte diminution de la fréquence du pouls; le nombre des pulsations diminue de vingt à soixante.

Système nerveux central. — Les effets de la vératrine sur le système nerveux central sont à peu près inconnus, parce que les altérations qui se produisent à la périphérie, dans les muscles, ne permettent pas au centre de manifester une réaction nette. Autrefois les modifications remarquables observées dans les mouvements, chez les animaux vératrinisés, étaient considérées comme ayant une origine centrale; mais cette opinion est certainement erronée. Cependant on ne peut s'empêcher d'admettre que le cerveau et la moelle épinière éprouvent aussi de la part de la vératrine une certaine influence; ces organes finissent, en effet, par être paralysés, dans l'empoisonnement par cet alcaloïde, et certaines parties de ces centres, par exemple le centre du pneumogastrique dans le cerveau, ainsi que les centres vasomoteur et respiratoire, éprouvent d'abord des effets excitants, avant d'être paralysés; mais quelle part faut-il faire, dans ces effets, à l'action même de la vératrine; quelle part à l'état d'affaiblissement de la circulation? C'est ce que de nouvelles recherches auront à nous apprendre. La connaissance se conserve toujours pendant très longtemps, jusqu'aux approches mêmes de la mort.

La *respiration*, chez l'animal intact, s'accélère d'abord sous l'influence de très faibles doses de vératrine; cette accélération disparaît peu à peu. Bezold l'attribue à une excitation des terminaisons des nerfs sensibles dans les poumons; cette accélération fait défaut, en effet, après la section des nerfs pneumogastriques cervicaux. Des doses élevées de vératrine donnent constamment lieu à un ralentissement et, finalement, à une cessation complète des mouvements respiratoires, effets qui sont la conséquence d'une paralysie du centre respiratoire situé dans la moelle allongée, ainsi que du pneumogastrique pulmonaire. D'après Bezold, les mouvements respiratoires, dans l'empoisonnement par la vératrine, deviennent profonds et spasmodiques; ils s'accompagnent de pauses expiratoires très prolongées; ils ressembleraient beaucoup aux mouvements respiratoires qui se produisent à la

suite de la section des pneumogastriques. Bien que l'aération pulmonaire devienne, dans cet empoisonnement, de plus en plus incomplète, le sang ne paraît pas cependant, d'après Bezold, devenir aussi rapidement rouge sombre que celui d'un animal qui, dans des conditions d'ailleurs normales, ne respirerait qu'incomplètement.

La *température* baisse sous l'influence de la vératrine, chez les animaux à l'état de santé (Braun) ainsi que chez les animaux fébricitants (Drasche, Kocher); chez ces derniers, l'abaissement de la température peut être de 1 à 3° C.; elle est probablement la conséquence de l'affaiblissement de la circulation.

Organes digestifs. — L'augmentation de la sécrétion salivaire est toujours l'effet d'une action réflexe. Les vomissements et la diarrhée doivent être attribués en partie à une irritation violente, à un état d'hyperhémie des muqueuses; les matières évacuées sont, en effet, fréquemment sanguinolentes. Les vomissements et la diarrhée peuvent cependant se manifester à la suite de l'injection hypodermique du poison.

Traitement de l'empoisonnement par la vératrine. — Si la vératrine a été introduite dans l'estomac, sa présence dans ce viscère suffit, en général, pour provoquer des vomissements intenses, qui ont pour résultat d'évacuer une grande partie du poison. On pourra ensuite administrer du tannin. Si la diarrhée est excessive, il y aura avantage à avoir recours à l'opium. Après quoi il faudra surtout se préoccuper de l'état d'affaiblissement du cœur; on le combattra à l'aide des excitants les plus énergiques.

Emploi thérapeutique. — L'emploi de la racine du *Veratrum album*, très en faveur autrefois, du temps même d'Hippocrate, a été, dans ces derniers temps, complètement abandonné. Il a été remplacé par celui de la vératrine, laquelle, très fréquemment prescrite, il y a une dizaine d'années, surtout dans le traitement de la pneumonie, a fini à son tour, et avec raison, par être généralement délaissée. Nous admettons aujourd'hui qu'il n'est aucun état morbide dans lequel ce médicament puisse rendre des services positifs, ou du moins plus certains que ceux pouvant être rendus par d'autres substances.

Voici quels sont les états morbides auxquels on oppose encore de temps en temps l'emploi de la vératrine : Dans le traitement des *névralgies*, son administration à l'intérieur est sans utilité; appliquée extérieurement, elle peut quelquefois modérer l'intensité des douleurs. Elle a surtout été recommandée contre les névralgies de la cinquième paire; peut-elle, dans certaines formes, par exemple dans les névralgies dites rhumatismales, agir plus favorablement que dans d'autres? C'est ce qui n'a jamais été bien établi. L'expérience apprend que la vératrine ne guérit pas la maladie; elle ne fait que calmer les douleurs, et encore pas toujours; cette action calmante se produit surtout lorsque le remède fait naître une sensation de chaleur et des picotements à la peau. Il est bien difficile de porter un jugement sur la valeur de ce médicament à ce point de vue; car ici, comme dans un grand nombre de cas, on se trouve en présence de données entièrement contradictoires.

Tandis que Turnbull, Oppolzer et beaucoup d'autres préconisent beaucoup la vératrine dans le traitement des névralgies, d'autres observateurs, tels que Hasse, Romberg et autres, déclarent qu'ils ne lui ont jamais reconnu qu'une utilité purement palliative ou même entièrement insignifiante. Pour notre compte, nous n'avons nullement à nous en louer. Concluons, en somme, qu'on pourra avoir recours à la vératrine dans le traitement des névralgies, mais seulement quand on aura échoué avec d'autres médications plus éprouvées.

Bien que l'emploi de la vératrine, comme antifébrile, dans les affections inflammatoires aiguës, particulièrement dans la pneumonie croupale, soit aujourd'hui entièrement abandonné, il y a cependant si peu de temps que cet emploi était encore en grande faveur, que nous croyons devoir en dire quelques mots. Voici ce qui ressort des observations de Drasche, Loebel, de Kocher, d'Alt et de beaucoup d'autres : La vératrine a pour effet constant de faire diminuer assez rapidement la fréquence du pouls; souvent aussi elle ralentit les mouvements respiratoires. Son action sur la température est beaucoup moins certaine : dans plusieurs cas, la température descend, sous son influence, jusqu'à la normale; dans d'autres cas, elle n'éprouve qu'un léger abaissement; dans d'autres, enfin, elle n'est nullement influencée. Cet abaissement de la température n'est le plus souvent que passager; parfois cependant l'administration persistante du médicament peut avoir pour résultat d'avancer la chute définitive de la fièvre. Il semble, dans certains cas, que le traitement par la vératrine arrête l'extension de l'infiltration pneumonique, ou au moins la ralentit; mais il arrive souvent de voir des malades chez lesquels, malgré la diminution de la fréquence du pouls et de la température, l'infiltration n'en progresse pas moins avec une grande rapidité. Le chiffre de la mortalité ne paraît pas être moindre chez les malades traités par la vératrine que chez ceux traités par l'expectation simple; de même, la durée moyenne de la maladie, depuis le début jusqu'à la défervescence, ne paraît pas être plus courte dans le premier cas que dans le second; quant à la durée de la convalescence, jusqu'à la résorption complète de l'infiltration, les opinions sont là-dessus partagées, les uns prétendant que cette durée est abrégée, d'autres affirmant qu'elle est prolongée. Le traitement par la vératrine a l'inconvénient de provoquer des vomissements et de la diarrhée; parfois même il peut être dangereux, en donnant lieu à un collapsus qui survient souvent inopinément. En somme, on ne pourrait attendre une action favorable de la part de la vératrine que dans les cas où la fièvre est intense, en disproportion avec le processus local, dans les premières périodes de la maladie, et chez les individus vigoureux; s'agit-il d'une pneumonie à marche subaiguë, la vératrine ne servirait à rien; enfin, elle serait directement contre-indiquée dans les cas où la fièvre a baissé, où le processus local a achevé son développement, dans les cas où l'on a affaire à un malade profondément débilité.

L'étude attentive des observations nombreuses publiées dans ces dix dernières années sur l'emploi de la vératrine dans la pneumonie nous autorise à déclarer qu'il n'est pas permis d'ériger cet emploi en une *méthode* de traitement; d'ailleurs une maladie comme la pneumonie ne comporte nullement une méthode générale de traitement, mais une intervention variable suivant les cas particuliers.

L'action de la vératrine dans les autres affections aiguës fébriles n'a pas été étudiée avec autant de soin que son action dans la pneumonie; on a constaté que, dans l'érysipèle, le rhumatisme aigu, etc., elle pouvait faire diminuer la fréquence du pouls et la température; il serait du reste impossible de porter un jugement précis sur sa valeur. Quant à son emploi contre le typhus, les observations de Wachsmuth ont démontré que, non seulement cet emploi était inutile, mais qu'il était même directement nuisible, par le collapsus auquel il pouvait donner lieu.

Toutes les autres propriétés dont on a voulu doter la vératrine, par exemple la propriété diurétique, ou bien ont été démontrées nulles, ou bien peuvent être fournies par des médicaments moins dangereux.

Extérieurement, la vératrine peut, comme nous avons déjà dit, être utilisée pour calmer les douleurs névralgiques. Le rhizome du *Veratrum album* constitue encore un puissant sternutatoire. On s'en servait aussi autrefois dans le traitement de la gale; il est remplacé aujourd'hui par des médicaments plus efficaces et moins dangereux.

DOSES ET PRÉPARATIONS. — 1. *Rhizome de Veratrum album.* — A l'intérieur, 0,03-0,2 *pro dosi* (*jusqu'à* 0,3 *pro dosi! jusqu'à* 1,0 *pro die!*), en poudres, pilules, infusion, décoction. Extérieurement, en pommade (1 partie sur 6 à 8 parties d'axonge), poudre sternutatoire (1 : 15-20 d'une poudre indifférente).

2. *Vératrine.* — 0,001-0,005 *pro dosi* (*jusqu'à* 0,005 *pro dosi! jusqu'à* 0,03 *pro die!*), en pilules ou en pastilles. On évitera de la prescrire en poudre ou en solution à cause de ses effets irritants locaux sur la muqueuse buccale et pharyngienne. Extérieurement, en pommade (0,2-0,3 : 5,0) ou en solution alcoolique (1,0 : 15,0).

3. Les *semences du Sabadilla officinalis* (cévadille du Mexique) ne sont employées qu'extérieurement. On en fait des décoctions (5,0 : 200,0 d'eau ou de vinaigre), dont on se sert, en lotions, pour tuer les poux de la tête. Ces lotions ne doivent être faites qu'avec beaucoup de prudence sur les parties de la peau qui présentent des excoriations, car l'absorption du principe actif pourrait donner lieu à des accidents toxiques graves (*jusqu'à* 0,25 *pro dosi! jusqu'à* 1,0 *pro die!*).

SUPPLÉMENT AUX ALCALOIDES

Nous venons d'étudier en détail les alcaloïdes les plus intéressants au point de vue physiologique et les plus importants au point de vue thérapeutique; nous allons passer rapidement en revue les alcaloïdes dont l'importance physiologique et thérapeutique n'est que secondaire.

COLCHICINE. — Cet alcaloïde, $C^{17}H^{19}NO^{5}$, est le principe actif du *Colchicum autumnale* (Colchicacées); on le retire principalement des semences de cette plante. C'est une substance amorphe, blanc jaunâtre, amère, facilement soluble dans l'eau et dans l'alcool. D'après nos expériences (Rossbach et Wehmer), c'est un poison qui agit très lentement et qui, à doses relativement faibles, tue tous les animaux, à quelque classe qu'ils appartiennent; les plus