

laiteux et autres, ne paraissent guère utilisées de nos jours. Que d'autres affections on a traitées par la ciguë (*fièvre intermittente, fièvre puerpérale, palpitations, teigne, gale, ténia*, etc.) dont on ne trouve mention que dans les livres, et pour lesquelles peu de médecins songent à l'employer !

En résumé, beaucoup d'applications empiriques plus ou moins abandonnées; de tout cela, dit Soulier, il ne reste presque rien, et, pour la ciguë, la période scientifique vraie commence à peine.

Doses. — 1° Poudre 0^{gr},05 à 0^{gr},50 et jusqu'à 1 gr. en pilules; — 2° extrait aqueux, 0^{gr},10 à 0^{gr},25 en pilules; — 3° extrait alcoolique, 0^{gr},05 à 0^{gr},15; — 4° alcoolature et teinture éthérée, V à XX gouttes; — 5° cicutine, 1 à 3 milligrammes en granules de 1 demi-milligramme; — 6° bromhydrate de cicutine 0^{gr},001 à 0^{gr},003 en potion, granules ou injection hypodermique; c'est la meilleure préparation. Fractionner par demi-milligramme.

Solution pour injection hypodermique :

Bromhydrate de cicutine cristallisée.	0 ^{gr} ,25
Eau de laurier-cerise.	50 grammes.

1 gramme contient 0,005 milligrammes; une goutte contient 1/4 de milligr.

Pour l'extérieur, on fait un cataplasme avec : Poudre de ciguë, 200 grammes et eau chaude, q. s. (Trousseau); — un emplâtre et un baume.

*ACONIT

Il existe deux grandes variétés d'aconit (Renonculacées) : 1° l'*Aconitum ferox* qui croît dans l'Inde et sur l'Himalaya; 2° les variétés françaises qui sont au nombre de quatre : a) l'*Aconitum napellus*; b) l'*Aconitum anthora*; c) l'*Aconitum pyrenaicum* à fleurs jaunes; d) l'*Aconitum neomontanum* à fleurs bleues.

L'*Aconitum ferox* sert en Angleterre à la préparation de l'*aconitine anglaise* ou *pseudo-aconitine*. C³⁶H⁴⁹AzO¹²; sa toxicité est telle qu'il suffirait de 1/20 à 2/30 de milligramme par kilogramme de matière vivante pour tuer un animal à sang chaud, soit 3 milligrammes pour l'homme.

L'*Aconit napel* est une plante herbacée vivace, de 5 à 12 décimètres de hauteur, qui croît dans les bois et dans les prairies et qu'on cultive pour la beauté de ses fleurs. La plante cultivée est la moins active. Ses feuilles sont alternes et divisées en segments dont les extrémités sont élargies et dépourvues de stipules. Les fleurs sont bleues, elles naissent à l'aisselle d'une bractée, et sont disposées en épi serré à la partie supérieure de la tige; elles ont cinq sépales inégaux, dont le supérieur a la forme d'un capuchon. La racine a la forme d'un petit navet (*napellus*, diminutif de *napus*), et porte un grand nombre de radicules disposées en cercles transversaux réguliers. Les feuilles se récoltent au mois de juin et les racines à la fin de l'hiver.

Outre les substances communes à la plupart des végétaux (amidon, cire, gomme, chlorophylle, matière albuminoïde, matières grasses et résineuses), l'aconit renferme une *acotinine cristallisée*, une *aconitine amorphe* et de la *napelline*. Cette dernière est douée de propriétés physiologiques toutes différentes de celles de l'aconitine cristallisée¹.

1° L'*aconitine cristallisée*, C³⁴H⁴⁰AzO²⁰ (Duquesnel) ou C³³H⁴³AzO², est un alcaloïde azoté, de réaction faiblement alcaline, affectant la forme de tables rhombiques ou hexagonales, quelquefois celle de petits prismes courts. Elle est presque insoluble dans l'eau, même à 100°. Précipitée d'une solution saline par un alcali, l'aconitine est amorphe, pulvérulente, blanche, très légère et dangereuse à manier. Elle est soluble dans l'alcool, l'éther et surtout le chloroforme; insoluble dans la glycérine. Elle dévie à gauche le plan de polarisation.

L'aconitine cristallisée se combine aux acides et donne des sels pour la plupart cristallisables. L'aconitine cristallisée et ses sels ont une saveur caractéristique, et produisent sur la langue un fourmillement particulier analogue à celui que produit la racine de pyrèthre (Duquesnel). L'azotate d'aconitine est à peu près exclusivement employé. Il se présente sous l'aspect de beaux cristaux incolores, d'une solubilité assez notable.

Les racines d'aconit contiennent de 0^{gr},50 à 4 grammes d'aconitine, en moyenne 1^{gr},50, par kilogramme.

2° L'*aconitine amorphe* est une poudre blanche, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, le chloroforme et l'éther; sa saveur est celle de l'aconitine cristallisée.

3° La *napelline* est un alcaloïde amorphe; elle se présente sous l'aspect d'écaillés vitreuses ou de poudre blanche; elle est soluble dans l'eau, dans l'éther, l'alcool et le chloroforme. Elle sature facilement les acides. Sa saveur est amère et brûlante.

Dans les aconits asiatiques on trouve un autre alcaloïde cristallisé, la

1. H. Duquesnel, *De l'aconitine cristallisée*, Paris, 1872. — Laborde et H. Duquesnel, *Des aconits et des aconitines*, Paris, 1883. Suivant ces auteurs, chaque espèce d'aconit bien définie possède son *aconitine propre*, cristallisable et probablement aussi, comme l'aconit Napel, un *alcaloïde amorphe*, et un *alcaloïde soluble* (napelline).

pseudo-aconitine et un alcaloïde amorphe, la pseudo-aconitine amorphe.

Les différentes aconitines cristallisées, c'est-à-dire celles qui proviennent d'espèces différentes d'aconit, produisent des déviations du plan de polarisation de la lumière qui varient en intensité (Laborde et Duquesnel).

On trouve dans le commerce un grand nombre d'aconitines : A. anglaise, A. allemande, A. de Morson, A. de Hottot, A. de Duquesnel ; elles sont de valeur très différente au point de vue de l'activité, mais les phénomènes qu'elles produisent sont à peu près les mêmes. Gubler les classe par ordre d'intensité décroissante dans l'ordre suivant : Aconitine cristallisée de Duquesnel, A. amorphe de Hottot et de Morson ; napelline de Morson, A. ordinaire du commerce, A. allemande, napelline de Hübschmann, pieraconitine de Groves et aconelline. En France on emploie surtout l'aconitine de Duquesnel et quelques préparations spécialisées.

ACTION PHYSIOLOGIQUE. — *Action locale.* L'aconitine exerce sur les muqueuses, sur la peau dénudée et sur le tissu cellulaire sous-cutané une vive action irritante avec sensation de picotement, de chaleur et de cuisson, pouvant persister plusieurs heures.

Toxicité. — Rien n'est plus variable que la toxicité des différentes préparations d'aconit et des diverses aconitines. Tandis que 4 milligrammes d'aconitine cristallisée ont causé, en cinq heures, la mort du docteur Meyer (de Winschoten), et que un milligramme de nitrate d'aconitine pris en une fois a pu également déterminer la mort¹, Dworzack et Henrich, élèves de Schroff, ont pu expérimenter sur eux-mêmes une aconitine allemande à la dose de 3 centigrammes, sans accidents autres qu'une sensation de chaleur, des sueurs, vertiges, pensée paresseuse, perte de la mémoire qui dura plusieurs jours, variations de la pupille qui fut tantôt étroite, tantôt dilatée ; finalement mydriase, bourdonnements d'oreilles, dyspnée, faiblesse du pouls et grande lassitude.

Effets généraux. — Gubler divise en trois phases ou degrés l'action pharmacodynamique de l'aconitine ;

1. Ce cas est rapporté par Lépine (*Semaine méd.*, 1892, p. 117, note 1). Le même auteur cite un cas où la mort est survenue à la troisième dose de 1/2 milligramme (voir dans les *Archives d'anthropologie criminelle*, 1892, le rapport de Brouardel, Crolas et Lépine sur ce cas, et Vibert, *Soc. de méd. lég.*, 14 mars 1892).

1° Au début ou avec de faibles doses : sensation de picotement ou de fourmillement, semblable à celle qui succède à la compression prolongée d'un membre ; elle se manifeste à la face, autour du nez, et s'accompagne, dans la cavité bucco-pharyngienne, de phénomènes analogues à ceux qui résultent de l'impression directe de la substance sur la muqueuse. Le nez et les lèvres semblent épaissis, comme si les orifices musculaires (bouche, yeux, nez) avaient perdu leur élasticité ; les malades éprouvent une sensation de rétrécissement de la peau de la face. Ces phénomènes vont en augmentant pendant une heure et durent deux ou trois heures ; ils s'accompagnent parfois de céphalalgie, de resserrement des tempes et d'une sensation de chaleur générale ; la respiration est un peu ralentie. La diurèse est accrue. Il peut exister déjà un sentiment de faiblesse, de la répulsion et de l'inaptitude pour les mouvements.

2° A dose plus élevée, l'engourdissement et le fourmillement des lèvres et du nez sont plus intenses ; la pointe de la langue est le siège d'un picotement pénible ; le sujet éprouve, du côté de la peau des membres, une sensation de resserrement, comme on en éprouverait sous l'influence d'un froid rigoureux ou d'une bande de caoutchouc étroitement appliquée ; en même temps, il devient très impressionnable à l'air et éprouve une sensation purement subjective de froid. La sensibilité tactile est plus ou moins obtuse ; l'alourdissement et la torpeur musculaire s'accroissent ; la marche devient difficile ; l'aversion pour le mouvement est plus marquée. Il s'y ajoute des troubles de la vue, des bourdonnements d'oreilles, de la pesanteur de tête, des étourdissements, quelquefois des vertiges et un état syncopal au moment du lever ou lorsque le sujet veut prendre l'attitude verticale ; enfin une tendance au sommeil. Le pouls et la respiration ne subissent pas de modifications et s'affaiblissent un peu.

3° *A dose toxique.* — La chaleur au creux de l'estomac, le picotement de la bouche, des lèvres, de la langue, les sensations de fourmillements et d'engourdissements s'exagèrent ; il s'y joint une sensation de constriction dans la gorge, des mouvements fréquents de déglutition ; des nausées, souvent des vomissements. La prostration devient extrême, l'anesthésie et l'amblyopie s'accroissent davantage. Les pupilles se dilatent ; l'acuité auditive est diminuée ; le pouls, d'abord fort et fréquent, devient irrégulier et finalement presque imperceptible. La respiration est faible et peu fréquente ; avec la dyspnée, se développent la cyanose et les phénomènes asphyxiques. Enfin survient la paralysie musculaire, la destruction, contestée aujourd'hui, des propriétés des nerfs moteurs dans leur partie périphérique (Gréhant) ; parfois précédée ou suivie de mouvements convulsifs. Il survient une transpiration froide et visqueuse ; finalement le cœur se paralyse et s'arrête en diastole.

Système nerveux. — Rien n'est plus discuté que l'action de l'aconitine sur le système nerveux. La plupart des auteurs (Schroff, Rabuteau, Gréhant et Duquesnel) ont admis que l'aconitine tuait le nerf moteur et qu'elle se

comportait, à cet égard, à la façon du curare. Duquesnel et Gréhan, en particulier, ayant répété avec l'aconitine les expériences que Cl. Bernard avait faites avec le curare, virent que les nerfs perdaient leur motricité, tandis que les muscles conservaient leur contractilité électrique. Laborde et Duquesnel contestent l'interprétation donnée à ces premières expériences et concluent de leurs nouvelles études que la propriété du nerf moteur est relativement respectée par l'aconitine à dose physiologique ; qu'elle est atteinte seulement, et peut-être plus ou moins rapidement abolie, à dose toxique sidérante, mais qu'alors la contractilité musculaire succombe parallèlement à la motricité du nerf, ce qui constitue une différence profonde entre l'action physiologique et toxique du curare et celle de l'aconitine. Pour ces auteurs, l'aconitine agit d'une façon prédominante, et jusqu'à un certain point élective, sur la portion bulbo-spinale du myélocéphale, consécutivement sur le système du grand sympathique, et, par leur intermédiaire, elle exerce une influence plus ou moins profonde sur les principales fonctions de l'économie.

Considérées dans leur ordre de subordination, les modifications fonctionnelles du système nerveux, sous l'influence de l'aconitine à dose thérapeutique, sont avant tout, suivant Laborde et Duquesnel, *celles de la sensibilité générale et spéciale* : a) en premier lieu, de la *sensibilité consciente ou douloureuse* ; b) en second lieu, de la *sensibilité inconsciente ou réflexe* ; c) les modifications de la sensibilité spéciale se produisent particulièrement dans la sphère du nerf *trijumeau*, par influence centrale sur la région bulbaire des noyaux d'origine de ce nerf, notamment de la racine sensitive ou descendante.

L'action de l'aconitine sur les phénomènes de sensibilité se traduit d'abord par une excitation fonctionnelle, une exaltation passagère, puis par l'atténuation progressive pouvant aller jusqu'à la perte complète et momentanée de la sensibilité dans ses divers modes. Les auteurs attribuent ces effets à une action centrale ; Gubler, au

contraire, admet une action élective sur les nerfs sensitifs, d'après les résultats thérapeutiques et les observations cliniques. Rabuteau a bien noté chez le chien une diminution de la sensibilité, mais jamais une abolition complète. Pour quelques auteurs, l'aconitine agit exclusivement au point de vue douloureux sur le nerf trijumeau. On est d'accord sur ce fait que les modifications de la sensibilité sont surtout manifestes dans la sphère de ce nerf. Le cerveau semble toujours respecté.

Suivant Laborde, l'*incoordination*, l'*ataxie* sont une des manifestations première, dominante et essentielle de l'influence de l'aconitine sur le système locomoteur.

L'aconitine exerce sur la pupille une action variable suivant la période de l'intoxication. Au début, alternatives de contractions et de dilatations, et tendance au myosis ; à la période de généralisation des phénomènes, *mydriase*, dilatation progressive jusqu'à la limite extrême. Dujardin-Beaumetz insiste sur ce fait de la dilatation pupillaire, qui a pu faire croire à des médecins non prévenus que les malades avaient ingéré des granules d'atropine au lieu de granules d'aconitine. Appliquée sur l'œil, l'aconitine détermine, en même temps que de la rougeur et du larmolement, la même dilatation pupillaire (Rabuteau, Schroff). Peut-être faut-il distinguer dans cette action plusieurs phases, car Gubler déclare avoir constaté dans ces conditions la contraction de la pupille.

Circulation. — L'aconitine trouble et *accélère* les mouvements du cœur, au point de produire une véritable *ataxie* de ses mouvements et une sorte de tétanisation du cœur (Laborde). Rabuteau a signalé une période de ralentissement très faible précédant l'accélération.

Après l'arythmie, le cœur peut reprendre la régularité et le rythme parfait de ses contractions, mais avec une *augmentation d'amplitude* de la pulsation cardiaque telle, qu'elle peut atteindre des proportions plus que doubles de celles de l'étendue de la pulsation normale (Laborde et Duquesnel). Cet accroissement d'amplitude peut survenir *d'emblée, à dose physiologique*. A la suite de doses

toxiques, il s'accompagne, au moment de l'épuisement des contractions spontanées, d'intermittences plus ou moins longues.

La contractilité de la fibre musculaire cardiaque n'éprouve pas de modification directe de la part de l'aconitine (Laborde).

L'aconitine exerce une action vaso-constrictive.

La tension sanguine subit d'abord une élévation plus ou moins passagère, puis un abaissement plus ou moins rapide, au milieu d'un certain nombre d'oscillations.

Température. — Elle subit des modifications parallèles et proportionnelles à celles de la tension sanguine, qui consistent finalement en un abaissement thermique plus ou moins considérable.

Respiration. — Elle devient irrégulière dans le nombre et dans le rythme, ce qui entraîne des symptômes de suffocation pareils à ceux que provoquent la strangulation et la pendaison.

Sécrétions. — Les sueurs, l'hypersécrétion biliaire, salivaire, gastro-intestinale, l'augmentation des urines ont été signalées par la plupart des auteurs (Schroff, Rabuteau, Laborde).

INDICATIONS. — Vantée outre mesure par certains auteurs (Störk), l'aconitine est considérée par Rabuteau comme un médicament dangereux, et par Nothnagel et Rossbach comme superflu et dangereux. Il est certain que l'emploi de l'aconit exige certaines précautions et que le choix des préparations est difficile. Si ce n'est pas une raison pour rejeter l'aconit de la thérapeutique, c'en est une suffisante pour en restreindre l'emploi ; aussi ne peut-on réprimer son étonnement de voir la profusion avec laquelle les préparations d'aconit sont prescrites dans presque toutes les maladies, depuis l'*infection purulente* et le *farcin chronique* jusqu'à la *métrorragie* et l'*aménorrhée*, en passant par la *syphilis*, la *phthisie* et la *dysenterie*.

On peut cependant grouper physiologiquement les indications de l'aconitine :

I. La moins discutée des propriétés de l'aconit est son pouvoir analgésique. C'est, après la morphine, l'un des plus puissants analgésiques (Dujardin-Beaumetz). Toutefois, il ne faut pas employer les feuilles, qui contiennent peu de principes actifs, mais les préparations de *racine* d'aconit des Vosges ou du Dauphiné, surtout la teinture et l'extrait, ou l'aconitine cristallisée de Duquesnel sous forme de granules renfermant un quart de milligramme de principe actif. La sphère d'action de ce médicament paraît assez limitée : la plupart des auteurs admettent, avons-nous dit, qu'il agit presque exclusivement au point de vue douloureux sur le *nerf trijumeau*.

Quand la névralgie affecte un type intermittent, on associe avantageusement le sulfate de quinine à l'aconitine.

Gubler, qui admet cette action en quelque sorte élective sur le trijumeau, prescrit néanmoins l'aconit dans toutes les *névralgies congestives*, dans les *névralgies acrodyniques*, dans les *tics douloureux*, dans les *affections douloureuses du cœur*, dans les *surdités* accompagnées de bruissements.

Tison lui attribue la diminution de la durée de la maladie et de la douleur dans l'*érysipèle*.

II. L'aconit est considéré comme anti-congestif en raison de son action vaso-constrictive ; aussi Dujardin-Beaumetz prescrit-il l'aconitine dans les congestions pulmonaires accompagnées de toux, en particulier dans celle de la grippe. Il fait prendre dans un verre de lait tiède deux cuillerées à bouche de sirop de tolu, une cuillerée à dessert d'eau distillée de laurier-cerise et dix gouttes d'alcoolature de racines d'aconit ; il renouvelle ce mélange trois fois dans la journée.

III. Les effets *diurétiques*, et peut-être en même temps les effets analgésiques et anti-congestifs de l'aconit, ont été mis à profit dans la *goutte* et le *rhumatisme*, et les effets diurétiques seuls, dans les *hydropisies*. Ce médicament est devenu superflu dans ces divers états.

MODÈS D'ADMINISTRATION ET DOSES. — Certaines personnes présentent une véritable intolérance pour l'aconi-

tine. Nous avons vu, p. 670 que la mort a pu être déterminée par des doses ne dépassant pas un milligramme $1/2$ et même 1 milligramme ; on a observé des accidents avec un demi-milligramme (Dujardin-Beaumetz). Aussi est-il nécessaire de ne prescrire que de très faibles doses et de les espacer. On prendra par exemple un granule d'un quart de milligramme toutes les quatre ou mieux six heures, sans dépasser 4 granules dans les vingt-quatre heures et on cessera le médicament au premier symptôme d'intoxication (picotement de la langue et sensation de rétrécissement de la peau de la face et de perte d'élasticité des orifices musculaires). Pour les malades très impressionnables il existe des granules à $1/10$ de milligramme (Duquesnel) dont on prescrira un toutes les 2 ou 3 heures. Les dangers sont moindres avec la teinture ou l'alcoolature de racine ; on peut donner de 10 à 20 gouttes, deux à quatre fois dans les vingt-quatre heures, ou 1 centigramme d'extrait, une ou deux fois pendant le même temps (Dujardin-Beaumetz).

Il est très important de savoir que les préparations d'aconit sont d'une activité extrêmement variable. Oulmont a montré que l'énergie de l'aconit varie : 1° suivant la partie de la plante employée dans la préparation, les conditions particulières de la localité, la saison, le mode de dessiccation, etc. ; 2° selon la provenance de la plante ; 3° selon la préparation. « Les alcoolatures de feuilles fraîches, de tiges, de fleurs et de semences, dit-il, sont à peu près inertes à doses faibles. On peut les porter chez les animaux à 30 et 60 grammes ; chez l'homme à 15 et 20 grammes sans produire d'effets appréciables. ¹ » L'extrait de feuilles est plus actif, mais très variable. Il est donc sage de délaissier ces préparations.

Les alcoolatures et teintures de racines fraîches sont, au contraire, des préparations actives, mais d'une action inégale.

Oulmont donne la préférence à l'extrait de racines

1. Oulmont, *Acad. de méd.*, 7 et 14 décembre 1875.

sèches, préparé avec l'aconit des Vosges qui est beaucoup plus actif, et d'une action égale et régulière ; on peut l'administrer à la dose de 2 à 3 centigrammes par jour, et porter graduellement la dose jusqu'à 10 et 15 centigrammes sans produire d'accidents.

L'aconit du Dauphiné et surtout celui de Suisse devraient être rejetés, suivant Oulmont, à cause de la violence de leur action et de la difficulté du dosage.

En définitive, on peut prescrire les préparations suivantes avec la précaution de commencer par des doses faibles et de les fractionner : 1° *Teinture et alcoolature de racine* : 5 à 20 et 30 gouttes dans une potion ; — 2° *extrait de racine* : 1 à 3 centigrammes fractionnés, en pilules ou potion (3 à 4 centigrammes d'extrait représentent 1 gramme de teinture) ; — 3° *l'aconitine cristallisée* en granules d'aconitine ou d'azotate d'aconitine de $1/4$ ou $1/10^e$ de substance active suivant le cas (voir p. 676).

Pour éviter les erreurs, on aura soin de spécifier la marque commerciale qu'on désire prescrire, d'écrire la dose en toutes lettres et souligner, ainsi que le mode d'emploi. Dujardin-Beaumetz conseille de ne jamais employer cette substance s'il n'est pas possible de surveiller le malade et de voir l'effet produit par l'administration des premiers granules, quel qu'en soit le dosage.

Les injections cutanées sont douloureuses et dangereuses en raison de leur rapidité d'action.

La posologie des autres préparations moins sûres est la suivante : 4° alcoolature de feuilles d'aconit, 1 à 5 grammes ; 5° *extrait de feuilles*, 5 à 20 centigrammes ; — 6° *poudre de feuilles*, 5 à 20 centigrammes ; — 7° *poudre de racines*, 1 à 10 centigrammes ; — 8° *sirop de feuilles d'aconit*, 1 à 2 cuillerées à bouche ; — 9° *teinture de feuilles*, 2 à 5 grammes ; — 10° *aconitine amorphe*, 1 à 3 milligrammes.

À l'extérieur, on prescrit une pommade à 3 grammes d'extrait alcoolique de feuilles d'aconit pour 8 à 12 grammes d'axonge ; ou 0,10 d'aconitine amorphe pour 30 d'axonge ; (préparations inusitées).

TRAITEMENT DE L'EMPOISONNEMENT PAR L'ACONIT :

1° *Évacuer le poison* (pompe stomacale ou vomitifs);
2° *Stimuler* le patient (alcool, ammoniacaux, frictions sèches, applications de serviettes ou bouteilles chaudes), en ayant soin de le maintenir couché;

3° *Respiration artificielle* continuée avec persévérance aussi longtemps qu'il est nécessaire (jusqu'à deux heures);

4° *Antidotes*: on a conseillé la *digitaline* (1/2 milligramme), ou la teinture de digitale (1 gramme), en injection hypodermique, pour élever le pouls, ou l'atropine dans le même but (XX gouttes de teinture de belladone par la bouche ou le rectum, ou 1 gramme de la solution de sulfate d'atropine à 0gr,10 pour 100).

NAPELLINE. — La napelline, principe amorphe soluble, qui existe dans l'aconit napel, et qu'il ne faut pas confondre avec l'*aconitine anglaise*, ou pseudo-aconitine qu'on désigne quelquefois sous le nom de napaline ou de napelline, a été expérimentée par Laborde et Daudin (Soc. biol., 1884).

Ce principe, suivant ces auteurs, est beaucoup moins actif que l'aconitine, mais il possède des propriétés hypnotiques appréciables; ils ont pu l'administrer en injections sous-cutanées à la dose de 0gr,05 dans les vingt-quatre heures, sans provoquer d'accidents.

La napelline a été employée avec succès à la dose de 0gr,03, dans un cas de névralgie faciale rebelle, par Gragnot.

Pour les essais qu'on pourrait faire de ce médicament, Dujardin-Beaumez conseille de pratiquer des injections sous-cutanées d'une solution de 1 centigramme de napelline dans 1 centimètre cube d'eau et de renouveler ces injections trois ou quatre fois dans les vingt-quatre heures.

L'action de la napelline étant encore peu connue, la plus grande réserve doit présider à son emploi.

*COLCHIQUE

Le colchique d'automne, *Colchicum autumnale* (Colchicacées), est une plante herbacée, vivace, très commune dans nos prairies en automne, et dont les grandes fleurs lilas ou rosées, longuement tubuleuses, sont portées par un pédoncule très court.

Le bulbe de colchique présente les dimensions d'un marron; il est conique, strié longitudinalement, convexe d'un côté, aplati du côté opposé et creusé, sur ce côté, d'un sillon vertical. Ce bulbe, gris jaunâtre à l'état frais, brunit par la dessiccation. Il est blanc à l'intérieur. Sa coupe bleuit fortement sous l'influence de la teinture d'iode. Sa saveur est d'abord féculente, puis âcre et amère; son odeur est désagréable.

Le bulbe de colchique contient une forte proportion d'amidon et 0gr,08 pour 100 d'un alcaloïde, la *colchicine*, $C^{21}H^{22}AzO^3(OCH^3)$, qui se présente sous l'aspect d'une poudre d'un blanc jaunâtre, de saveur amère, soluble dans l'eau, l'alcool et le chloroforme.

Les semences fournissent 0,2 pour 100 de colchicine.

ACTION PHYSIOLOGIQUE. — On est d'accord pour ne plus confondre les effets du colchique et ceux de la véraltrine. La colchicine, qui *paralyse les nerfs moteurs et les nerfs sensitifs* (Rabuteau), ne saurait être rapprochée de la véraltrine dont l'action prépondérante s'exerce sur les muscles striés.

Toxicité. — La colchicine est très toxique; il suffit de un à deux centigrammes de cette substance, en injection sous-cutanée, pour tuer un chien; il faut 0gr,03 pour tuer un homme; la même dose est nécessaire pour tuer un lapin. Les carnivores purs sont plus sensibles à l'action de la colchicine que les omnivores, les herbivores et surtout les animaux à sang froid. C'est un poison qui agit très lentement. Les phénomènes toxiques ne se manifestent qu'une heure ou deux après une forte dose.

Intoxication. — Les symptômes de l'intoxication par le colchique sont ceux d'un narcotico-âcre, c'est-à-dire: douleurs épigastriques violentes, vomissements parfois mêlés de sang, soif intense, langue très chargée, coliques, diarrhée, ventre ballonné, collapsus, prostration excessive, céphalalgie, pupilles dilatées, regard fixe, sueurs profuses, visqueuses, pouls faible ou rapide et intermittent, douleurs articulaires; quelquefois suppression des urines; troubles et suspension de la respiration, secousses musculaires ou même convulsions d'origine asphyxique, cyanose, coma. La mort a lieu par asphyxie.

A l'autopsie, on trouve des traces d'inflammation de la muqueuse digestive et des ecchymoses dans l'épaisseur des tuniques de l'estomac et de l'intestin, à la surface des poumons, du cœur et du diaphragme (Gubler).

Action locale. — La colchicine est très irritante et même vivement phlogogène, mais elle n'est pas caustique.

Système nerveux. — Chez les animaux à sang froid, la colchicine excite d'abord le système nerveux central, puis le paralyse; chez les animaux à sang chaud, l'excitation fait défaut. La paralysie du système nerveux central finit toujours par être complète (perte de la connaissance et du sentiment, disparition des mouvements volontaires et réflexes, diminution, puis paralysie de la respiration). *Les terminaisons périphériques des nerfs sensibles se paralysent aussi; mais les nerfs moteurs et les muscles striés*

restent intacts (Nothnagel et Rossbach). Le colchique est donc un *analgésiant* (Schroff, Rabuteau).

Circulation. — Elle est peu influencée; le cœur paraît être l'*ultimum moriens*. La pression sanguine ne s'abaisse qu'à la fin de l'empoisonnement. Si le pouls se ralentit, c'est probablement moins un effet direct du médicament qu'un effet réflexe de l'action sur l'intestin, suivant Soulier.

Appareil digestif. — L'action du colchique sur le tube digestif est surtout *phlogogène*; l'inflammation est particulièrement marquée dans l'intestin grêle qui présente de petites ulcérations arrondies, comme taillées à l'emporte-pièce, et dans le côlon (Butte). Cette inflammation se traduit par des douleurs stomacales, des vomissements, des coliques, une diarrhée séreuse ou séro-sanguinolente, et l'ensemble des phénomènes signalés à propos de l'intoxication.

Le colchique exagère ordinairement la sécrétion biliaire (Rutherford, N. Paton) et détermine des selles bilieuses plus ou moins abondantes.

Urines et nutrition. — Les données relatives à l'action du colchique sur l'urine sont des plus contradictoires. Storck considérait ce médicament comme un puissant diurétique. Mairet et Combemale ont encore récemment affirmé cette action. Pour Rabuteau, au contraire, ce médicament n'est pas diurétique; d'autres auteurs (Garrod) ont plutôt constaté une diminution de l'urine; cette diminution est constante avec les doses toxiques. Bref, l'action diurétique du colchique est très discutable (Lécorché).

Le colchique diminue l'acidité de l'urine.

L'urée et l'acide urique augmentent dans l'urine suivant Paton, C. Taylor, Bouchardat, etc., tandis que, suivant Schroff, l'élimination de l'acide urique n'est pas accrue et que, d'après Garrod, l'urée et l'acide urique seraient plutôt diminués. Osterlen et Boeker n'ont observé aucune modification de ces principes, attribuable au colchique. Lécorché incline à admettre une diminution de l'urée. Il déclare que le colchique continué pendant un temps

suffisant diminue notablement la proportion d'acide urique excrété par l'urine. Taylor a observé la disparition de l'urée et de l'acide urique dans le sang d'un goutteux, après douze jours d'un traitement par le colchique.

Suivant Lécorché, il y a diminution simultanée de la quantité de chaux et de magnésie et augmentation de la proportion de potasse et de soude.

INDICATIONS. — *Goutte.* — Le colchique a été préconisé avec engouement, dès 1814, par plusieurs médecins anglais dans la goutte. Trousseau et Pidoux admettent que ce médicament peut *retarder, atténuer* et même *guérir* des accès de goutte; ils sont moins disposés à croire qu'il guérisse la diathèse goutteuse. Soulier croit le colchique un *spécifique* de la goutte qui fait tomber la fièvre arthritique et disparaître tous les phénomènes locaux de l'inflammation goutteuse, mais n'empêche pas la précipitation intra-articulaire d'urates, qu'il favoriserait plutôt.

Le mode d'action de ce médicament est inconnu; Graves pense qu'il s'oppose à la formation d'acide urique dans le sang.

Un certain nombre d'auteurs se sont élevés contre le traitement curatif de la goutte par le colchique (Cullen, Trousseau). Bouchard ne prescrit ce médicament que lorsque l'accès est trop prolongé, Galtier-Boissière seulement pour calmer des douleurs goutteuses par trop fortes, et pour permettre les exercices physiques.

Les auteurs modernes sont plus disposés à une intervention active. Soulier pense qu'on peut faire du colchique un remède de l'accès, et lui demander une action palliative contre une hyperthermie trop accusée, des douleurs trop intenses, une durée trop prolongée; mais il insiste sur la *contre-indication du colchique dans les périodes intercalaires*, pendant lesquelles il ne peut avoir qu'une action pernicieuse, parce qu'il déprime l'organisme et les processus d'oxydation.

Dyce Duckworth, Garrod, Lécorché soutiennent que l'attaque de goutte aiguë doit être traitée par le colchique qui est le seul médicament qu'on puisse considérer comme

spécifique de la goutte, sans qu'on sache la cause de cette spécificité. Lécorché fait prendre d'emblée 60 gouttes de teinture de colchique en trois fois dans la journée, ou trois demi-cuillerées à café de *liqueur de Laville*, le matin, dans l'après-midi et dans la soirée, et suivant l'effet produit, il renouvelle la même dose le lendemain, ou la diminue d'un tiers. Le 3^e et le 4^e jour, il donne deux fois 20 gouttes de teinture ou deux demi-cuillerées à café de liqueur. Le 5^e et le 6^e, 20 gouttes seulement de teinture ou une demi-cuillerée de liqueur. Le plus souvent la crise douloureuse est déjà calmée presque complètement dès le 3^e ou le 4^e jour. Le principe est de prescrire dès le premier jour une dose élevée puis de la diminuer progressivement, afin « de supprimer l'accès et non de l'atténuer » (Lécorché). Ce paraît être la méthode de choix. On a pu faire avorter des accès de goutte en donnant d'emblée une dose élevée de vin de colchique, soit 8 à 16 grammes (Sydney-Ringer); mais on a parfois aussi observé des accidents (prostration, diarrhée).

Inversement quelques médecins ont conseillé de commencer par une dose plus faible, qu'on élève peu à peu, et de suspendre le médicament dès qu'il produit plus de quatre selles par jour (Galtier-Boissière).

L'emploi du colchique ne doit pas être prolongé au delà de l'attaque. Les lésions rénales exigent une grande prudence dans l'administration du colchique (voir t. I, p. 726).

Rhumatisme. — Le colchique a perdu beaucoup de la faveur des médecins dans le traitement du rhumatisme; on peut le prescrire encore dans le *rhumatisme chronique* quand les autres moyens ont échoué.

DOSES. — Les préparations faites avec les semences de colchique sont plus actives que les autres. Vin de semences de colchique : 5 à 10 grammes; — vin de bulbes de colchique, 10 à 20 grammes; — poudre, 0^{gr},05 à 0^{gr},20 en pilules; — extrait de semences, 0^{gr},01 à 0^{gr},10; — teinture de semences, 1 à 2 grammes (exige une très grande prudence); — alcoolature de bulbes, 1 à 4 grammes et alcoolature de fleurs, 2 à 5 grammes, inu-

sités; — sirop, 10 à 30 grammes; — vinaigre, 5 à 10 grammes.

Colchicine cristallisée, 4 à 5 milligrammes, en granules de 1 milligramme; c'est une substance dont les effets ne sont pas assez connus, et difficile à manier (Lécorché).

Contre l'INTOXICATION: pompe stomacale ou vomitifs, boissons émoullientes, stimulants mécaniques ou médicamenteux (injections d'éther).

STAPHYSAIGRE

Les graines de staphysaigre, *Delphinium staphysagria* (Renonculacées), ont une odeur désagréable, une saveur amère et brûlante; elles contiennent deux alcaloïdes principaux, la *delphine* ou *delphinine*, et la *staphysaigrine*.

La *delphine*, C²²H³⁵AzO⁶, se présente sous l'aspect d'une poudre blanche, amorphe, d'une saveur âcre et amère; elle est peu soluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool.

ACTION PHYSIOLOGIQUE. — Aux doses de 0^{gr},006 à 0^{gr},01, la delphine produit, chez l'homme, des nausées, des vomissements, l'hypersécrétion salivaire et le ralentissement du cœur. A doses plus fortes, elle amène de la paresse musculaire, même de la parésie des mouvements, et elle émousse la sensibilité (Schroff). A doses toxiques, chez les chiens, elle détermine, outre les vomissements et la diarrhée, une faiblesse extrême, l'immobilité puis des mouvements convulsifs (Orfila). La mort a lieu par asphyxie, le cœur s'arrête en diastole.

Rabuteau a constaté que *la delphine paralyse les nerfs moteurs en laissant intacte la contractilité musculaire, que, de plus, elle diminue la sensibilité*. Son action est très analogue à celle de l'aconitine; mais elle agit plus énergiquement sur les nerfs vasculaires. On peut trouver du sucre dans les urines. Gauthier insiste sur les modifications de la sensibilité générale et spéciale.

La *staphysaigrine*, C²²H³⁵AzO⁴, produit aussi des phénomènes de paralysie analogues à ceux du curare; mais elle ne provoque pas, chez les animaux à sang chaud, les convulsions intenses que produit la delphine. Elle tue par asphyxie, comme cette dernière.

INDICATIONS. — La staphysaigre se prescrivait assez souvent autrefois dans les affections convulsives (tétanos, rage, épilepsie). On s'en servait aussi comme éméto-cathartique, mais c'est surtout dans les névralgies, et en particulier dans le tic douloureux de la face (Turnbull), qu'elle a paru avoir quelque efficacité.

A l'extérieur, les graines de staphysaigre ont été employées, surtout dans la médecine vétérinaire, contre la gale et les parasites cutanés.

La *delphine* pourrait être essayée dans les mêmes cas que l'aconit, surtout comme antinévralgique.

La *staphysaigrine* est un peu moins toxique.