

5° agit avec rapidité ; 6° est diurétique ; 7° est bien tolérée et ne s'accumule pas (J. Grasset).

Les résultats divergents obtenus par les observateurs s'expliquent par la différence d'efficacité des préparations employées.

INDICATIONS. — Ce sont les mêmes que celles de la digitale ; mais, comme le médicament ne s'accumule pas dans l'économie et qu'il est parfaitement toléré, il peut être prescrit plus longtemps.

CONTRE-INDICATIONS. — Toutes les affections accompagnées d'une augmentation de la pression vasculaire (artério-sclérose, cardiopathies artérielles, première période de la néphrite interstitielle, etc.).

DOSES. — La meilleure préparation est l'*adonidine* qu'on administre en pilules de 0^{gr},005 : une, à trois ou quatre par jour (jusqu'à six, Huchard) ; — *infusion* de la plante, 4 à 8 grammes dans 180 grammes d'eau (Bubnow, à prendre en trois ou quatre fois ; — teinture : 2 à 5 grammes ; — extrait aqueux : un gramme.

LAURIER ROSE. — Pouloux¹, sous la direction de Dujardin-Beaumetz, ayant expérimenté l'extrait hydro-alcoolique du laurier rose (*Nerium oleander*), a vu sous son influence les battements du cœur prendre de la force et se régulariser, et une diurèse abondante se produire. Il n'y a à redouter aucun danger d'intolérance ni d'accumulation.

Le laurier-rose a sur le cœur une action identique à celle du strophantus, mais moins constante et moins marquée (Dujardin-Beaumetz²) ; il a été proposé dans le but de tonifier et de régulariser le cœur.

On ne sait rien de bien positif sur le principe actif du laurier-rose (oléandrine).

Dose : 0^{gr},10 à 0^{gr},20 en pilules :

Extrait hydro-alcoolique de laurier-rose.	1 gramme.
Poudre de colombo.	q. s.
Pour 20 pilules de 5 centigrammes.	

CORONILLE. — La *Coronilla scorpioides*, et la *Coronilla varia* ou *bigarrée*, *faucille* (Légumineuses papilionacées), ont été étudiées, la première par Spillmann et Haushalter (1889), la seconde par V. Poulet (1891). Schlagdenhauffen et Reeb ont retiré des semences de la *coronilla*

1. Pouloux, Thèse de Paris, 1888.

2. Dujardin-Beaumetz, Acad. méd., 15 janvier 1889.

scorpioides un glucoside, la *coronilline* qui se présente sous forme de plaques transparentes, de couleur jaune ambré, d'une amertume très prononcée, très solubles dans l'eau. Les deux coronilles renfermeraient le même principe.

Suivant Spillmann et Haushalter, la coronille est un tonique du cœur, analogue à la digitale ; elle agit vite, mais son action s'épuise promptement ; son intensité d'action est d'ailleurs beaucoup moindre que celle de la digitale. Elle provoque parfois de la diarrhée et des vomissements.

DOSES. — Extrait en potion à la dose de 0^{gr},50 à 1^{gr},50 ; — teinture, 2 à 4 gr. par jour ; — poudre, 1 à 2 gr. en infusion.

ERYTHROPHLEUM. — L'écorce du mançone, *Erythrophlœum guinense* (Légumineuses cœsalpinées), arbre de la Guinée et du Congo, contient un alcaloïde, l'*erythrophléine* (Gallois et Hardy), qui agit comme tonique du cœur (G. Sée et Bochefontaine) à la façon de la digitale. Son action diurétique a paru inconstante à Dujardin-Beaumetz.

L'*erythrophléine* a été préconisée comme pouvant remplacer la cocaïne dans la thérapeutique oculaire ; elle est moins active et plus irritante que cette dernière.

DOSES. — Teinture à 1 pour 100 : cinq à quarante gouttes en trois doses.

TANGHINIA. — Les semences du *Tanghinia venenifera* (Apocynées), arbre de Madagascar, contiennent un alcaloïde, la *tanghinine* (Arnaud), qui a la propriété de renforcer et de ralentir le cœur pendant un temps assez court, d'élever un instant la pression artérielle pour la diminuer ensuite, afin de rendre la respiration plus ample et plus profonde (Rasamimanana¹).

ART. 3. — MODIFICATEURS VASCULAIRES

Les modificateurs vasculaires peuvent être constricteurs ou dilatateurs.

I. Constricteurs vasculaires

Nous étudierons dans ce groupe : l'*ergot de seigle*, l'*Hydrastis canadensis*, l'*Hamamelis virginica*, la *racine de cotonnier* et les effets de l'eau chaude.

* ERGOT DE SEIGLE

L'*ergot de seigle*, ainsi nommé à cause de sa ressemblance avec l'ergot d'un coq, improprement *seigle ergoté*, est un corps allongé, arqué, long

1. Rasamimanana, thèse de Lyon, 1891.

de 1 à 5 centimètres, épais de 1 à 5 millimètres, cylindrique ou prismatique triangulaire, marqué d'un sillon sur chaque face, noir violacé ou grisâtre à l'extérieur, grisâtre à l'intérieur, d'une odeur forte et désagréable, de saveur âcre et nauséuse.

Ce n'est pas un grain avarié, comme on pourrait le croire, mais le mycélium¹ du *Claviceps purpurea*, champignon qui se développe surtout dans les années pluvieuses, sur les épis de seigle, où il prend la place d'un plus ou moins grand nombre de grains dont il a détruit le germe. L'ergot est parfois coiffé d'une substance particulière, la sphacélie, qui est le premier état de développement de la spore du champignon. L'ergot naît de la sphacélie qu'il soulève en grandissant, mais le plus souvent la sphacélie tombe.

On peut rencontrer ce produit sur d'autres céréales (blé, avoine, orge, etc.). L'ergot de blé, plus gros et plus court, peut remplacer celui de seigle en médecine; il en serait de même de l'ergot d'avoine, de celui du diss², etc.

L'ergot de seigle s'altère facilement, et pour se maintenir intact il doit être gardé dans un endroit sec et dans des vases hermétiquement clos; on ne doit employer que celui qui a moins d'un an.

La poudre d'ergot est d'un gris plus ou moins foncé, d'odeur forte et nauséuse, de saveur d'abord fade, puis d'une âcreté persistante. Elle ne doit être préparée qu'au moment du besoin.

Dragendorff et Padwissotzky (1876) ont isolé de l'ergot de seigle: la *scléromucine*, l'*acide sclérotique*, la *sclérérythrine*, le *scléroiodine* et la *sclérocristalline*. Depuis, Kobert a isolé de l'ergot de seigle les trois principes actifs suivants³:

1° L'*acide ergotinique*, azoté, de la nature des glycosides, formé en majeure partie de ce que l'on a appelé acide sclérotique ou sclérotinique et qui ne serait qu'un produit impur. Il se décompose dans l'estomac. En injections sous-cutanées ou intra-veineuses, il produit un narcotisme profond et une paralysie de la moelle, et n'a aucune action sur l'utérus;

2° L'*acide sphacélinique*, d'aspect résineux, excite les centres vaso-moteurs; à forte dose, il paralyse le cœur; son action sur l'utérus est douteuse; il produit la gangrène;

3° La *cornutine* est un alcaloïde qui paraît agir sur les centres vaso-moteurs; son action irritante sur ces centres est plus persistante que celle de l'acide sphacélinique. Elle provoque une raideur des muscles qui, à

1. Le mycélium est la partie végétative des champignons; la partie fructificative est constituée par le stépe et par le chapeau, c'est-à-dire par ce qu'on appelle communément champignon. L'ergot de seigle est la partie végétative; elle donne naissance à des organes de fructification composés d'un stépe et d'un renflement.

2. Thèse de Germaix, Paris, 1882.

3. Kobert, *Arch. f. exp. Pathol. und Pharmacol.*, Bd XVIII, p. 316, 1884, et *Gaz. hebdomadaire*, 1885, p. 231.

hautes doses, peut dégénérer en convulsions; elle détermine ainsi des mouvements violents du tube digestif et de l'utérus, gravide ou non, bien que ces contractions irrégulières de l'utérus n'aient aucun rapport avec le tétanos utérin que produit l'ergot de seigle.

Pour Tanret, la cornutine n'est que de l'ergotinine plus ou moins profondément altérée. Le principe actif de l'ergot de seigle est l'*ergotinine*, C³⁵H⁴⁰Az⁴O⁶, alcaloïde azoté, cristallisable, que ce chimiste a retiré de l'ergot; c'est une substance blanche, cristallisée en aiguilles, insoluble dans l'eau, plus soluble quand elle est amorphe, soluble dans l'alcool, l'éther et le chloroforme; elle se colore à la lumière en se résinifiant. 1,000 grammes d'ergot contiennent environ 1 gramme d'ergotinine.

Il faut ajouter qu'on est loin d'avoir accepté sans protestations les affirmations de Kobert et de Tanret; Dragendorff et Padwissotzky, Marckwald, Nothnagel et Rossbach, Hayem pensent que c'est l'acide sclérotique qui possède au plus haut degré les propriétés générales du seigle ergoté; l'ergotinine de Tanret est considérée à l'étranger comme un produit complexe, mélange de bases inactives et de cornutine (Schmiedeberg), tandis que pour Tanret la cornutine est de l'ergotinine impure. Les praticiens français affirment l'efficacité de l'ergotinine de Tanret (Soulier).

On a trouvé encore, dans l'ergot, une quantité considérable de substances: de la triméthylamine, de la méthylamine, des sels de potasse, des matières colorantes, de la mannite, de la cellulose, des substances albuminoïdes (3 pour 100), une *huile grasse* toxique (30 pour 100) et d'autres encore qui ne sont peut-être que des produits de décomposition.

Les ergotines du commerce ne sont pas des principes chimiquement définis; ce sont des extraits. Il est regrettable qu'on ait donné à des préparations pharmaceutiques une dénomination chimique. Voici les plus employées:

1° L'*ergotine d'Yvon*¹ est un extrait aqueux, d'une belle couleur ambrée, d'odeur agréable, qui se conserve parfaitement, grâce à une minime quantité d'acide salicylique dans la solution. Il correspond à son poids d'ergot, c'est-à-dire que 1 gramme d'extrait représente 1 gramme d'ergot. Il est très efficace et très employé en injections hypodermiques;

2° L'*ergotine de Bonjean* est aussi un extrait aqueux; sa solution est claire et limpide;

3° L'*ergotine de Wiggers* est un extrait alcoolique;

4° L'*ecboline* et l'*ergotine de Wenzel* sont des mélanges d'alcaloïdes.

ACTION PHYSIOLOGIQUE. — Nous n'aurons en vue dans

1. Yvon, *Progrès médical*, 1877, p. 780.

ce chapitre que les effets de l'ergot de seigle en nature et de ses extraits, qui sont identiques.

Absorption et élimination. — L'absorption du principe actif est généralement rapide, car son action se fait sentir sur l'utérus gravide dix à vingt minutes au plus après l'ingestion de poudre ou d'ergotine Bonjean, et deux à trois minutes après une injection sous-cutanée d'ergotine Yvon; mais l'action en est vite épuisée. Après une dose de 1 à 2 grammes, elle diminue ou disparaît au bout d'une demi-heure à une heure; si l'on administre alors une deuxième dose, l'action en est plus prompte encore que celle de la première. Dans une observation de Debierre, après l'absorption d'une dose toxique d'ergotine, les accidents ne se manifestèrent que quelques heures après l'ingestion.

Toxicité. — L'ergot de seigle est peu toxique. Quant aux produits qui en dérivent, leur toxicité est très variable, suivant la préparation. Bonjean déclare que son ergotine « ne peut jamais produire le moindre accident »; lui-même en a pris 30 grammes en huit jours sans en avoir éprouvé aucun inconvénient¹. Par contre, Debierre² a observé des accidents avec 6 grammes environ d'ergotine dite de Bonjean. Le même auteur fixe la dose mortelle de l'ergotine à 0^{gr},50 par kilogramme d'animal et celle de l'ergotinine à 6 ou 7 milligrammes par kilogramme.

Intoxication aiguë. — Chez l'homme, une dose de 8 grammes prise en une fois provoque, outre des phénomènes d'irritation gastro-intestinale, des vertiges, de la pesanteur de tête, de la dilatation pupillaire, des fourmillements, une sensation de brûlure aux extrémités inférieures, de l'insensibilité des extrémités, puis de l'agitation, du délire, des contractures et des secousses convulsives, ou d'autres fois de l'assoupissement et de la stupeur.

L'ingestion de pain de seigle ergoté produit un enivre-

1. Bonjean, *Bull. gén. de thérapeutique*, 1884, t. 106, p. 323.

2. Debierre, *Bull. gén. de thérapeutique*, 1884, t. 106, p. 52 et 375.

ment analogue à celui que procure l'alcool; cet enivrement s'accompagne de gaieté et n'est suivi d'aucun malaise (Trousseau et Pidoux).

Debierre a noté dans son observation : sécheresse de la bouche et de la gorge; sensation de dessèchement et de resserrement de la peau; angoisse précordiale extrême; douleurs retro-sternales et épigastriques; vertiges, amblyopie, pesanteur de tête, sensation de constriction des tempes; fourmillements dans les membres, sensation de refroidissement général, insensibilité des téguments. Plus tard, quelques secousses convulsives, toniques et cloniques; douleurs constrictives à la poitrine, à l'épigastre et dans l'abdomen. Pâleur extrême, anxiété vive; pouls petit et lent.

Ergotisme. — De faibles doses longtemps répétées, comme il arrive quelquefois par l'usage de farines contenant de l'ergot, peuvent donner lieu à une intoxication chronique qui a sévi fréquemment à l'état épidémique. On a attribué cette origine à deux formes d'intoxication, connues sous les noms d'*ergotisme convulsif* et d'*ergotisme gangréneux*.

Dans les deux formes, les accidents du côté des voies digestives marquent le début de la maladie.

L'*ergotisme convulsif* ou *raphanie* des épidémies de la fin du xvi^e, des xvii^e et xviii^e siècles se manifestait par des caractères variables; dans les unes on observait seulement du fourmillement, de la contraction des extrémités, de la dysphagie; la mortalité était faible ou nulle; dans d'autres au contraire (épidémie de 1736 dans le Wurtemberg, observée par Scrincé), la maladie débutait par une sensation de fourmillement et de brûlure aux extrémités inférieures; puis on observait des contractures des doigts, de l'agitation, du délire, et enfin des symptômes tétaniques et asphyxiques suivis d'un coma mortel dans les trois cinquièmes des cas.

L'*ergotisme gangréneux*, beaucoup plus ancien, était caractérisé par la nécrose des parties périphériques. On voyait se développer au milieu de vives douleurs une

tuméfaction érysipélateuse des extrémités, suivie de gangrène; au moyen âge des malades perdaient tous leurs membres (L. Colin¹).

Les deux ergotismes dépendent-ils du même principe? Il est difficile d'admettre que le même agent puisse expliquer des effets si différents. Aussi les auteurs les plus disposés à accepter l'identité d'origine conviennent-ils que l'ergot a dû subir une altération spéciale soit chimique, soit parasitaire, suivant les temps et les lieux, ou qu'il s'associe à l'ergot d'autres principes, de nature parasitaire (ivraie, nielle, mucédinées diverses) ou non, dont l'intervention déterminerait surtout la forme convulsive (L. Colin).

Appareil digestif. — A dose thérapeutique, l'ergot produit souvent un état nauséux, des éructations, parfois des vomissements, et surtout une constipation opiniâtre. Avec de fortes doses, on observe des symptômes de gastro-entérite (nausées, vomissements, douleurs abdominales, évacuations alvines), de la sécheresse de la bouche, de la soif et de l'inappétence.

Système nerveux. — Aux doses thérapeutiques, l'ergot de seigle ne produit chez l'homme aucun phénomène nerveux. Chez les animaux à sang chaud, il provoque, à doses relativement faibles, de l'anesthésie et des troubles dans la coordination des mouvements; si les doses sont élevées, il produit de l'anesthésie, la perte des réflexes (diminution du pouvoir excito-moteur de la moelle) et l'abolition des mouvements volontaires; la mort a lieu par asphyxie au milieu des convulsions (Nothnagel et Rossbach).

Action sur l'utérus. — L'ergot de seigle a la propriété d'exciter les fibres lisses, ainsi que le prouve la contraction de l'utérus gravide, si évidente chez la femme et chez les femelles d'animaux, à la suite de son administration. Chez la femme enceinte, il provoque des tranchées,

1. L. Colin, art. RAPHANIE, du *Dict. encycl. des sc. méd.*, et *Traité des maladies épidémiques*, Paris, 1879.

d'autant plus prononcées que la grossesse est plus près de son terme; rarement l'avortement en est la conséquence.

On pensait autrefois que l'ergot de seigle est incapable de provoquer d'emblée la contractilité utérine, que celle-ci doit avoir été préalablement mise en jeu par une cause quelconque, autrement dit, que l'ergot *surexcite* plutôt qu'il n'excite cette contractilité, et ne saurait par conséquent être considéré comme abortif. On admet aujourd'hui que l'ergot peut déterminer d'emblée la contraction de l'utérus gravide, mais pas suffisamment pour déterminer à lui seul l'accouchement. Quand la contractilité de l'utérus est déjà en jeu, l'ergot *prolonge* et *renforce* la contraction de cet organe; mais de plus, fait important, il en modifie les caractères. Il supprime en effet les intervalles de repos des contractions normales; l'utérus « reste dans un état de rétraction, de contraction, de tension pour ainsi dire spasmodique, tétanique¹. » Cet état n'est interrompu que par le renforcement que lui imprime la contraction utérine normale; d'*intermittente*, la contraction est devenue *rémittente* (Bailly).

Contrairement à ce que l'on croyait autrefois, on sait aujourd'hui que, même à l'état de vacuité, l'utérus est contractile et que, en dehors de la grossesse et de l'hypertrophie de son tissu contractile, la matrice ressent encore l'influence de l'ergot de seigle, proportionnellement au développement de son appareil musculaire spécial (Gubler); mais, en dehors de la gestation, la contraction utérine provoquée par l'ergot est beaucoup moins prononcée que pendant la gestation.

Ces phénomènes sont-ils sous la dépendance d'une action élective de l'ergot sur les fibres lisses de l'utérus? C'est l'opinion de Binz et de la plupart des auteurs; en effet, ils peuvent se produire après l'énervation de l'utérus.

Vessie. — En outre, l'ergot de seigle excite la contrac-

1. Charpentier, *Traité pratique des accouchements*, t. II, p. 1025.

tion des fibres musculaires de la vessie ; cette action est aussi réelle, mais moins élective que celle qui s'exerce sur l'utérus. Aussi, sous l'influence de l'ergot, les mictions sont-elles plus fréquentes. Le besoin est subit et impérieux, bien qu'il n'y ait pas d'effet diurétique constant ; quand cet effet existe, il est peu accusé¹.

Cœur et circulation. — L'action de l'ergot de seigle sur la circulation a donné lieu à des assertions contradictoires.

Cœur. — On admet généralement que ce médicament produit un effet sédatif sur le cœur dont les battements sont ralentis, en même temps qu'ils deviennent plus faibles et se régularisent (G. Sée, Debieyre). Après l'absorption de doses toxiques, le cœur s'arrête en diastole (Köhler) et reste insensible à toute excitation.

Pour le *pouls*, on est à peu près d'accord sur trois points : *ralentissement, régularité et petitesse* (Bénard).

Vaisseaux. — On admet que l'ergot de seigle a une action constrictive sur les vaisseaux ; cette opinion repose sur un grand nombre d'expériences, dont nous citerons les principales.

a) Holmes a constaté, par la mensuration directe pratiquée sur les vaisseaux de la langue chez des grenouilles auxquelles il avait injecté cinq à six gouttes de macération aqueuse froide de seigle ergoté, un rétrécissement des artères, qui dure vingt-cinq à trente-cinq minutes².

b) Si à la base des oreilles d'un lapin albinos dont les vaisseaux auriculaires sont bien développés, on pratique une injection hypodermique d'une solution de 2 grammes d'extrait d'ergot, on ne tarde pas à observer en général, à partir de la cinquième ou de la sixième minute, un commencement d'anémie simultanée des deux oreilles, et de la dilatation des deux pupilles. Cette anémie se produit de l'extrémité à la base de l'oreille ; elle atteint le degré d'une ischémie véritable et complète (Péton et Laborde).

1. Péton, *loc. cit.*, p. 40. Expérience d'Yvon sur lui-même.

2. Holmes, thèse de Paris, 1870.

c) L'action vasculaire de l'ergot de seigle est donc bien nette ; il est moins aisé de savoir si elle est sous la dépendance du système nerveux, ou si elle se produit par l'intermédiaire des fibres lisses des vaisseaux. Pour résoudre cette question, Holmes répéta son expérience après avoir arraché le ganglion cervical supérieur ; il vit encore le rétrécissement se produire, ce qui tendrait à prouver que ce rétrécissement est indépendant du système nerveux, et dû à une action directe sur les fibres musculaires de la tunique moyenne.

d) Péton et Laborde ayant repris leur expérience après avoir énérvé totalement une oreille par la section du filet cervical du grand sympathique et celle du nerf grand auriculaire, observèrent que, si l'on injecte 2 grammes environ d'extrait d'ergot en solution, les mêmes effets d'anémie rapide et progressive, d'ischémie et de réfrigération se produisent, et cela, sans qu'on puisse constater une différence bien appréciable dans l'intensité de la contraction vasculaire et de l'anémie qui en sont la suite, que l'énervation ait été pratiquée ou non.

Donc l'ergot de seigle semble avoir une action directe immédiate sur les fibres musculaires lisses des tuniques artérielles. On ne saurait affirmer toutefois, d'après Vulpian, que cette action soit unique et indépendante du système nerveux, parce qu'il n'est guère possible de détruire tous les centres nerveux d'une partie.

Bénard fait remarquer en outre l'énormité de la dose employée par Péton et Laborde (2 grammes), objection importante, car l'action de l'ergot sur les fibres musculaires peut être très faible et ne devoir son intensité dans le cas particulier qu'à cet excès de substance active.

On peut conclure de cette étude que, si l'action locale de l'ergot est prépondérante, rien ne prouve d'une façon certaine que le système nerveux ne participe pas à la production des effets vasculaires.

Suivant Nothnagel et Rossbach, seuls les vaisseaux de l'intestin et de l'utérus se contractent immédiatement après l'injection de l'ergot ; il en résulte une anémie de