

cinq jours. Ce rétrécissement n'est pas produit par une excitation du nerf moteur oculaire commun, laquelle est inadmissible, mais par une paralysie des rameaux du sympathique qui animent le muscle ciliaire. Cette paralysie a lieu immédiatement après le contact du poison, et seulement dans l'œil qui l'a reçu. La contraction de la pupille est loin d'être constante, même dans l'empoisonnement par la fève du Calabar : dans ce dernier cas, lorsqu'elle a lieu, elle se remarque aux deux yeux. Ce résultat succède à la paralysie des nerfs moteurs, lorsque le sympathique se trouve affecté à son tour.

La fève du Calabar produit souvent de la diarrhée et des sueurs; elle augmente l'excrétion urinaire.

On emploie cette substance dans la *mydriase*, dans les *amblyopies alcooliques* qui s'accompagnent de dilatation de la pupille et de resserrement des artères rétiniennes. On l'a conseillée dans la *constipation opiniâtre*. Elle a agi avec efficacité dans quelques cas de *tétanos*, soit traumatiques, soit spontanés.

On administre, à l'intérieur, l'extrait alcoolique de fève du Calabar aux doses de 1 à 2 centigrammes. On instille dans l'œil cet extrait dissous, soit dans l'eau, soit dans la glycérine; ou bien on place, entre le globe oculaire et les paupières, un petit carré de papier imprégné de ce même extrait. La quantité la plus minime de cette substance appliquée sur l'œil rétrécit la pupille.

III. — ACONIT ET ACONITINE.

Les *aconits* sont des végétaux de la famille des Renonculacées.

Tous, excepté certaines espèces qui croissent dans les régions septentrionales, sont extrêmement dangereux. Les plus meurtriers sont l'*Aconitum ferrox*, qu'on rencontre dans les pays chauds, notamment dans l'Inde, puis l'*Aconitum napellus*, qui est cultivé en Europe pour la beauté de ses fleurs.

L'aconit napel (fig. 5) est une plante vivace qui croît principalement dans les bois et dans les prairies. Les feuilles en sont alternes, palmatiséquées et dépourvues de stipules. Les fleurs, qui sont bleues, naissent à l'aisselle d'une bractée et sont disposées en grappes. Le calice en est formé de cinq sépales colorés, inégaux, dont le supérieur est en forme de capuchon. La corolle manque. Les racines de cette plante ressemblent assez aux racines de navet, d'où lui vient son nom spécifique, ou à celles de raifort sauvage.

Les aconits renferment un principe toxique appelé *aconitine*, signalé par Brandes, en 1819, puis étudié par Geiger et Hesse, Berthemot, Stahl Schmidt, Morton Schroff, Hottot et Liégeois, puis, en dernier lieu, par Duquesnel et Gréhan. Ce principe existe dans toutes les parties des aconits, mais c'est la racine qui en contient le plus.

L'aconitine a été obtenue à l'état pur, par Duquesnel, en 1870 (1). Elle se présente sous l'aspect d'une substance incolore, cristallisant en prismes, presque complètement insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, l'éther, le

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 17 juillet 1871, et *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 4 août 1871.

chloroforme, la glycérine et divers carbures d'hydrogène, tels que la benzine. Elle se dissout rapidement dans les acides, avec lesquels elle donne des sels dont la plupart cristallisent facilement.

Effets de l'aconitine. — Les expériences faites par Hottot et Liégeois en 1863 (1), et antérieurement celles de Pereira (2), de Schroff (3), de van Praag (4), de Duckworth (5), enfin divers cas d'empoisonnement observés



FIG. 5. — Aconit napel. — 1, tige et fleurs; 2, feuille; 3, racine tubérisiforme.

chez l'homme, ont démontré que l'aconit et l'aconitine déterminent de la pesanteur de tête, des nausées, des vomissements, des fourmillements, la dilatation de la pupille, l'affaiblissement de la respiration et de la circulation, et

(1) Hottot, *De l'aconitine et de ses effets physiologiques*, thèse de Paris, 1863.

(2) *Arch. de méd.*, 1832.

(3) *Union méd.*, 1854.

(4) *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1857.

(5) *British Med. Journ.*, 1861.

surtout la dépressibilité du système musculaire; parfois des convulsions, une activité plus grande des sécrétions, notamment des sueurs profuses. Mais des expériences récentes faites par Duquesnel et Gréhant (1) avec l'aconitine cristallisée pure, ont mis en évidence, d'une part, l'action intime de cette substance et, d'autre part, son activité redoutable, qui est telle qu'à la dose d'un seul milligramme, elle fait périr un chien, comme j'ai pu m'en assurer.

Duquesnel et Gréhant se sont servis d'une solution aqueuse légèrement acidulée, renfermant 1 milligramme d'aconitine par centimètre cube de liquide, et ils ont répété, avec cette solution, les expériences que Cl. Bernard avait faites avec le curare.

Après avoir injecté sous la peau, chez une grenouille, 1/20^e de milligramme d'aconitine, ils ont vu l'animal s'agiter au début; puis, trente minutes après l'injection de cette faible dose, ayant mis à nu les nerfs sciatiques, ils ont constaté que ces nerfs avaient perdu leur motricité, tandis que les muscles des cuisses se contractaient aussitôt qu'on les excitait par les courants induits. Le cœur continuait de battre régulièrement.

Ayant détaché les muscles gastrocnémiens avec les nerfs sciatiques laissés adhérents à ces muscles, ils ont plongé, dans une solution renfermant 1/3 de milligramme d'aconitine, le muscle seul ou le nerf seul, et ils ont vu que, dans le premier cas, le nerf avait perdu complètement son excitabilité, tandis que, dans le second cas, il faisait contracter le muscle aussitôt qu'on l'excitait. Par conséquent, l'aconitine détruisait la faculté motrice du nerf en agissant sur ses terminaisons périphériques.

Lorsque, avant d'injecter la solution d'aconitine sous la peau chez les grenouilles, ils arrêtaient la circulation dans un membre postérieur, ils remarquaient que les nerfs du membre qui ne recevait pas de sang empoisonné demeuraient parfaitement excitables. Ils ont constaté enfin que l'animal conservait sa sensibilité tant que les nerfs moteurs permettaient la production des mouvements réflexes.

Hottot avait attribué à l'aconitine une influence marquée et prépondérante sur le cœur. Duquesnel et Gréhant ont remarqué aussi que de fortes doses, 1 milligramme, par exemple, de leur aconitine pure, pouvaient arrêter partiellement les mouvements du cœur chez les grenouilles et retarder l'empoisonnement périphérique par suite du ralentissement de la circulation chez les mammifères. Mais, suivant ces expérimentateurs, chez les mammifères, les phénomènes toxiques seraient toujours rapides, et l'analyse en deviendrait par cela même difficile. Néanmoins, en entretenant la respiration artificielle chez un lapin qui avait reçu sous la peau 1 milligramme d'aconitine, ils ont pu constater, au bout d'une demi-heure, que le nerf sciatique ne déterminait plus de contractions dans les muscles qui avaient cependant conservé leur contractilité.

Ces expériences conduisirent leurs auteurs à rapprocher l'aconitine de la curarine. L'analogie était en effet complète. J'ai pu d'ailleurs vérifier cette analogie dans l'expérience suivante (2).

(1) *Loc. cit.*

(2) *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 4 août 1871.

J'ai injecté sous la peau du dos, chez un chien de taille au-dessous de la moyenne et à jeun, 1 milligramme d'aconitine dissoute dans 5 centimètres cubes d'eau très-légèrement acidulée par l'acide nitrique pour favoriser la dissolution de l'alcaloïde. Les symptômes observés furent les suivants :

Du côté de la locomotion, dépressibilité musculaire considérable : au bout d'une demi-heure, l'animal était devenu comme ivre; il ne tenait plus sur ses pattes postérieures.

Du côté de la respiration, ralentissement progressif, puis difficulté extrême à dilater la poitrine; de sorte qu'à chaque instant je croyais voir l'animal mourir asphyxié, soit par défaut d'inspiration, soit par l'obstruction de l'écume qui remplissait la bouche.

Du côté de la circulation, ralentissement très-faible d'abord, et à la fin accélération. Ainsi le cœur, qui battait 136 fois par minute au moment de l'injection, a battu 108 fois par minute peu de temps après cette injection et pendant trois quarts d'heure. Plus tard, ses battements se sont précipités et sont devenus si rapides, qu'on ne pouvait les compter; ils étaient en même temps très-faibles.

A ces symptômes j'ajouterai que la sensibilité a diminué, mais qu'elle n'a jamais été complètement abolie : ainsi l'animal fermait vivement les yeux lorsqu'on touchait ses paupières. Je signalerai également la dilatation de la pupille, des vomissements excessivement pénibles de matières spumeuses, et des sueurs assez abondantes pour rendre tout à fait humides les poils de l'animal. Enfin la mort est arrivée une heure dix minutes après l'injection du poison. Le cœur, qui battait excessivement vite, s'est arrêté en même temps que les rares inspirations cessaient tout à fait. A l'autopsie, je n'ai trouvé aucune lésion; les poumons n'étaient pas congestionnés; les auricules du cœur, que je ne sentais plus battre à travers les parois de la poitrine, se contractaient encore rapidement; les oreillettes elles-mêmes exécutèrent quelques mouvements. Le sang contenu dans les cavités gauches était rouge. On peut expliquer ce fait par la faiblesse des mouvements du cœur devenu impuissant à se vider, bien que les battements en fussent excessivement rapides.

Divers auteurs, Gubler entre autres, sans invoquer aucune expérience directe, avancent que l'aconitine mise sur l'œil contracte la pupille. Il n'en est rien, et il est même incroyable que l'on continue de propager ainsi des idées dont il est si facile de constater la fausseté. J'ai versé deux gouttes d'une solution de nitrate d'aconitine au centième dans l'œil d'un chien, et la pupille de cet œil a été dilatée pendant plusieurs heures; le lendemain seulement, les dimensions en étaient redevenues tout à fait semblables à celles de l'autre œil. La dilatation de la pupille, sous l'influence de l'aconitine, a été vérifiée dans d'autres expériences faites par moi, ainsi que dans des recherches de Schroff (1), qui est l'un de ceux qui ont le plus étudié les propriétés de l'aconitine et des autres aconites. Cet expérimentateur avance même que la pupille se dilate tellement, qu'il reste de l'iris à peine un bord étroit, et que la dilatation se manifeste,

(1) *Union médicale*, 1854. Consultez également le *Traité de pharmacologie* de Schroff, 3^e édit. : *Lehrbuch der Pharmacologie*, 3^e Auflage. Wien, 1869.

soit que l'aconitine ait été prise à l'intérieur, soit qu'elle ait été appliquée en pommade ou en solution alcoolique sur la conjonctive.

Tous ces symptômes conduisent à considérer l'aconitine comme un agent très-voisin du curare. Nous trouvons, en effet, parmi ces symptômes, l'action paralyso-motrice, la difficulté extrême des mouvements respiratoires, la dilatation de la pupille. Les mouvements du cœur se ralentissent d'abord; plus tard ils deviennent rapides, mais ils sont excessivement faibles. Ce résultat tient, d'une part, à la paralysie du pneumogastrique, qui ne modère plus ces mouvements, puis à la paralysie des ganglions automoteurs, ce qui fait que ces mêmes mouvements sont très-faibles. Enfin les sueurs, l'hypersécrétion salivaire, l'augmentation des urines, qui, d'après Schroff, serait extraordinaire chez l'homme sain et chez le lapin, ne sont pas choses nouvelles, puisque ces effets ont été observés déjà dans l'empoisonnement par le curare et par la fève du Calabar.

Des effets du même ordre, notamment les phénomènes paralytiques, la salivation, et, de plus, les phénomènes convulsifs, ont été observés également par Molènes dans diverses expériences faites sur les cobayes (1).

USAGES THÉRAPEUTIQUES DE L'ACONIT ET DE L'ACONITINE.

Störck, se fondant sur la diaphorèse et sur l'augmentation de l'excrétion urinaire qu'il avait observées dans des expériences faites avec l'aconit, crut devoir prescrire cette substance dans la *goutte* et dans le *rhumatisme*. Il réussit parfois. Murray et, plus tard, Royer Collard obtinrent aussi des succès; mais d'autres médecins furent moins heureux. L'amélioration des symptômes, quand elle eut lieu, était produite non-seulement par les effets diurétiques et sudorifiques de l'aconit, mais aussi par une action purgative que cette substance détermine. C'est pour cela qu'elle serait utile dans les *hydropisies*, dont les paysans de certaines contrées se guérissent, au dire de De Candolle, au moyen de cette plante.

On a considéré l'aconitine comme utile dans les *névralgies*: on l'a appliquée en pommade sur le trajet du nerf trifacial, dans les névralgies de ce nom, dans les arthralgies rhumatismales et goutteuses, etc. On l'a administrée à l'intérieur pour combattre ces mêmes états morbides. Or, l'aconitine ne paraît guère posséder la propriété de calmer la douleur. Si elle est utile dans les douleurs de la goutte, c'est moins en agissant directement sur l'élément douleur, qu'en favorisant la diurèse et les sueurs qui doivent être provoquées autant que possible dans cette maladie.

L'aconitine a été recommandée dans l'*hypertrophie du cœur*, dans les anévrysmes de l'aorte. Elle agirait alors en déprimant l'activité cardiaque. Wunderlich l'aurait employée avec succès dans le *tétanos*.

Enfin, cette substance a été préconisée dans les fièvres intermittentes, dans la fièvre puerpérale. Je l'ai vu administrer en vain dans cette dernière maladie. Il ne suffit pas, en effet, qu'une substance diminue le pouls et la température pour qu'elle soit avantageuse dans cet état morbide.

(1) *De l'aconitine cristallisée et de son azotate*, thèse de Paris, 1874.

En somme, malgré les notions déjà précises que nous possédons sur les effets physiologiques de l'aconit et de l'aconitine, nous sommes encore obligés de ranger jusqu'à nouvel ordre, suivant l'expression de Trousseau et de Pidoux, l'aconit dans la classe des médicaments dont l'usage peut être dangereux, et dont l'administration est avantageusement remplacée par celle des agents dont les effets ont été mieux appréciés.

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES.

L'aconit se prescrit en alcoolature et en teinture. L'aconitine est administrée en pilules; on en fait aussi un liniment.

Alcoolature d'aconit.

Racines fraîches.....	} aa p. é.
Alcool à 90°.....	

Teinture d'aconit.

Feuilles sèches.....	1 gramme.
Alcool.....	5 —

Ces deux préparations s'administrent aux doses de 10 à 20 gouttes par jour, dans une potion ou simplement dans de l'eau fraîche et sucrée. On commence par 5 gouttes d'abord, puis on augmente successivement les doses tant qu'on n'observe pas d'accidents.

L'aconitine pure de Duquesnel ne doit être administrée qu'aux doses de 1/2 milligramme à 1 milligramme. On en donnera davantage s'il ne se produit pas d'effets toxiques.

Pilules d'aconitine.

Aconitine de Duquesnel.....	1 centigr.
Poudre de réglisse.....	1 gramme.
Sirop.....	q. s.

F. s. a. 20 pilules. Dose: 1 ou 2 par jour au début.

Liniment d'aconitine.

Aconitine.....	1 centigr.
Axonge.....	10 grammes.

En frictions, deux ou trois par jour, dans les névralgies.

IV. — DELPHINE.

La *delphine* est un alcaloïde qui a été retiré par Brandes des semences de la staphisaigre (*Delphinium staphisagria*), de la famille des Renonculacées. Cette substance est légèrement jaunâtre, amorphe, pulvérulente, d'une saveur âcre et amère, peu soluble dans l'eau, mais facilement soluble dans l'alcool.