

DEUXIÈME ORDRE

PARALYSO-MUSCULAIRES.

Les agents qui composent cet ordre ont pour effet de diminuer la contractilité musculaire lorsqu'ils sont administrés à dose modérée et de l'abolir lorsqu'ils sont administrés à haute dose. C'est pourquoi, lorsqu'ils sont portés dans le sang en trop grande quantité, soit par injection, soit par absorption, ils empêchent les mouvements volontaires et arrêtent le cœur d'une manière presque instantanée. Cette action, qui est si remarquable, les a fait regarder parfois comme des médicaments et des poisons dit cardiaques.

Mais j'ai déjà rappelé (p. 590) qu'il n'y a pas de médicament ni de poison des organes, qu'il n'y a que des substances agissant sur les éléments anatomiques. Si les fibres musculaires du cœur sont atteintes plus que les autres par les agents musculaires, c'est qu'elles sont mises plus brusquement, plus souvent en contact avec ces mêmes agents. Qu'on injecte très-lentement dans les veines, chez un chien, 1 gramme de chlorure de potassium dissous dans 40 à 50 grammes d'eau, on ne produit qu'un ralentissement passager du cœur et une paralysie également passagère des membres, surtout des membres postérieurs. Mais qu'on injecte brusquement cette même solution, le cœur, qui livre passage à toute la substance dans un temps très-court, en subit l'influence et s'arrête aussitôt. Telle est la manière de concevoir la véritable électivité toxique ou thérapeutique. Il n'y a pas d'électivité réelle pour un organe, mais seulement une action prépondérante sur tel ou tel organe, suivant la condition où il se trouve placé vis-à-vis du principe agissant sur les éléments anatomiques qui le composent.

Les agents paralyso-musculaires sont nombreux. Ils sont représentés, d'un côté, par la plupart des composés métalliques tels que ceux de potassium, de baryum, de cuivre, de plomb, de mercure (1), etc.; d'un autre côté, par un certain nombre d'agents végétaux tels que l'inée, le tanghin, l'upas antiar, la vératrine.

Mais le nombre des agents de ce même ordre qui nous intéressent en

(1) Les solutions de ces métaux, ingérées à des doses suffisantes pour être toxiques, agissent toutes comme des poisons musculaires dont j'ai fait l'étude avec les détails nécessaires dans mes *Éléments de toxicologie*. Mais, administrées d'une manière prolongée à faibles doses, elles se comportent presque toutes comme des poisons hématisques qui modifient puissamment la nutrition.

thérapeutique est très-restreint. Il ne contient que quelques sels de potassium, tel que le sulfocyanure de potassium, le nitrate de potasse; puis la vératrine qui est le principe actif des plantes du genre *Veratrum*.

I. — SELS DE POTASSIUM.

Comme type des agents paralyso-musculaires, on ne citait jadis que le sulfocyanure de potassium, moins à cause de son importance que parce qu'il avait été le premier l'objet d'études physiologiques (1). Mais on sut bientôt que le sulfocyanure de potassium agissait moins en qualité de sulfocyanure qu'en qualité de sel de potassium. En effet, le sulfocyanure de sodium, qui renferme plus de sulfocyanogène que son congénère, est moins actif que celui-ci. Depuis, j'ai effectué un grand nombre d'expériences avec les sels de potassium, et j'ai démontré que tous les composés de ce métal, aussi bien que le nitre qui avait été déjà rangé par G. Sée parmi les agents de cet ordre, possèdent la propriété de paralyser la fibre musculaire.

I. — SULFOCYANURE DE POTASSIUM.

Le sulfocyanure de potassium,  $KCyS$ , cristallise en prismes incolores, anhydres, mais très-déliquescents, d'une saveur salée et fraîche analogue à celle du nitre, très-solubles dans l'eau et dans l'alcool.

**État naturel.** — Vers 1814, Treviramus, puis Gmelin, Tiedmann, et plus tard Longet (2), qui s'est occupé d'une manière toute spéciale de cette question, signalèrent la présence de ce sel en très-petite quantité dans la salive. Que le sulfocyanure de potassium existe réellement dans les liquides salivaires, ou que ce soit plutôt du sulfocyanure de sodium, toujours est-il que la salive, évaporée s'il est besoin, se colore en rouge de sang au contact des persels de fer et que l'on peut, à l'aide d'un moyen bien simple, provoquer l'élimination d'une quantité plus appréciable d'un sulfocyanure par la salive. Ce moyen, que j'ai trouvé naguère dans le cours de recherches entreprises sur les effets des cyanates et des cyanoferrures par le docteur Massul et par moi, consiste à ingérer du ferrocyanure de potassium ou du sodium. La salive prend alors, au

(1) Cl. Bernard, *Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses*. Paris, 1857, page 350.

(2) Longet, *Traité de physiologie*, 3<sup>e</sup> édit., t. 1, p. 183 et suiv.



contact du perchlorure de fer, une coloration rouge de sang beaucoup plus nette que d'ordinaire. On ne peut dire qu'il se soit formé du ferricyanure de potassium ou de sodium, au contact desquels les persels de fer donneraient une coloration rouge, car ces ferricyanures se transforment en ferrocyanures dans l'organisme.

**Effets du sulfocyanure de potassium.** — Ces effets ont été étudiés par Cl. Bernard (1), puis par E. Pelikan (de Saint-Petersbourg), par Ollivier et Bergeron, Legros et Dubrueil.

Appliqué sur un tissu dénudé, ou injecté dans le tissu cellulaire sous-cutané, le sulfocyanure de potassium excite une douleur violente. Cette douleur n'est pas produite exclusivement par le sulfocyanure; elle se manifeste sous l'influence de tout autre sel de potassium; et la meilleure preuve qu'elle ne caractérise pas le genre sulfocyanure, c'est qu'elle est infiniment moindre si l'on remplace le sel précédent par le sulfocyanure de sodium. — L'injection du sulfocyanure de potassium dans les veines chez les animaux ne produit pas de douleur. Il en est d'ailleurs de même des injections d'autres sels métalliques.

Introduit dans le tube digestif, en solutions aqueuses et à faibles doses, par exemple à celles de 4 à 5 grammes chez les chiens de taille ordinaire, le sulfocyanure de potassium produit peu de chose, parce que, s'il est rapidement absorbé, il s'élimine également vite. On ne constate qu'un léger ralentissement de la circulation. A haute dose, il produit de la prostration et fait mourir les animaux dans la réfrigération et la syncope lorsqu'il est absorbé en totalité; mais, s'il chemine le long du tube digestif en produisant des effets purgatifs, de manière qu'une faible quantité soit absorbée, il ne produit plus que l'effet signalé en premier lieu.

Une fois absorbé en quantité suffisante, le sulfocyanure de potassium exerce une action spéciale et élective sur le système musculaire qu'il paralyse et rend impropre à se contracter sous l'influence, soit de la volonté, soit des agents galvaniques. On peut constater facilement cette action en injectant le sel dans un membre chez un animal. En sa qualité de muscle strié, le cœur est pris rapidement et, contrairement à ce qui arrive pour le curare qui tue les animaux à sang chaud par asphyxie, le sulfocyanure de potassium les tue par syncope. La sensibilité n'est pas atteinte; en effet, on peut provoquer des mouvements dans un membre préservé du poison par une ligature des vaisseaux, en irritant une autre partie du corps paralysée par ce même poison. Le sulfocyanure de potassium est donc avant tout un agent musculaire.

(1) Cl. Bernard, *loc. cit.*

Mais il est un fait qui a été signalé par E. Pélikan et qui a été observé ensuite par Legros et Dubrueil (1), savoir que la paralysie musculaire est souvent précédée de convulsions qui pourraient faire croire à un poison tétanique. Ollivier et Bergeron ont signalé également quelques convulsions, ainsi qu'une roideur accompagnant la paralysie. Mais ils se sont trompés en attribuant au sulfocyanure de potassium la propriété de faire disparaître les stries des muscles de la vie de relation, et de détruire les globules rouges. L'absence de striation et l'état granuleux qu'ils ont signalés dans les muscles étaient des altérations cadavériques qu'on n'observe jamais sur les animaux empoisonnés par le sulfocyanure de potassium, ni au moment de la mort, ni quelques instants après; de plus, ces altérations n'arrivent pas plus vite chez les animaux intoxiqués par cette substance, que chez ceux qui ont succombé à une mort violente.

**Usages thérapeutiques.** — Legros et Dubrueil avaient entrepris leurs recherches dans le but de trouver un agent propre à neutraliser les effets de la strychnine. Mais, dans toutes leurs expériences, la mort a eu lieu au milieu des convulsions produites, soit par la strychnine seule, soit par cette substance et par le sulfocyanure lorsque celui-ci avait été administré à des doses trop fortes, dans le but de mieux neutraliser les effets de l'alcaloïde. Après cet essai thérapeutique infructueux, aucun autre ne me paraît avoir été tenté.

## II. — NITRE.

Le nitrate ou azotate de potasse, vulgairement *nitre* ordinaire ou salpêtre, a été étudié précédemment (p. 225), moins comme sel de potassium que comme sel du genre nitrate ou azotate. Nous avons vu que ce composé est beaucoup plus dangereux que le nitrate de soude, ce que nous avons attribué au potassium.

**Du nitre considéré comme agent musculaire.** — De même que le sulfocyanure de potassium, le nitre porte son action sur le système musculaire, et spécialement sur le cœur, ce qui a pu le faire considérer comme médicament et poison cardiaque. Injecté en quelques secondes dans les veines chez un chien, aux doses de 4 à 2 grammes dissous dans

(1) Legros et Dubrueil : *Recherches sur l'action physiologique du sulfocyanure de potassium* (Comptes rendus de l'Acad. des sc., 1867, et *Journal d'anat. et de physiol.* de Ch. Robin, 1868, p. 100).



40 grammes d'eau, il foudroie cet animal en produisant un arrêt instantané des battements cardiaques. Porté dans l'estomac à forte dose, il affaiblit ces mêmes battements et détermine un affaiblissement musculaire général. Consécutivement au ralentissement du cœur, il produit un abaissement de la température, une sorte d'algidité et des sueurs froides. Ajoutons à ces symptômes des nausées, des évacuations alvines et une augmentation de l'excrétion urinaire. Les évacuations sont dues au cheminement le long du tube digestif d'une certaine quantité de nitre qui n'a pas eu le temps d'être absorbé et qui, de même que tous les sels de potassium pris à haute dose, produit des effets purgatifs. Enfin, à doses toxiques, le nitre produit des lipothymies, une réfrigération générale, une stase du sang, la cyanose, tous accidents qui pourraient faire croire à un état cholérique, à moins qu'il ne survienne des évacuations alvines qui déterminent l'évacuation du nitre. L'excrétion urinaire (au lieu d'être activée comme lorsque le nitre est administré à faible dose, par exemple à celle de 5 à 6 grammes en une fois), est parfois diminuée et même supprimée, ce qui a lieu lorsque la paralysie est généralisée. Puis la mort arrive par syncope, comme après l'injection dans les veines.

Tels sont les effets qu'on a pu observer chez les animaux et même chez l'homme, à la suite d'empoisonnements accidentels. Il est dès lors difficile de comprendre que le nitre ait été classé parfois parmi les médicaments excitants. Ceux qui l'ont rangé parmi les contro-stimulants étaient, au contraire, dans le vrai. Nous avons vu, en effet (p. 229), qu'à doses thérapeutiques, cet agent produit un ralentissement de la circulation, une diminution de la chaleur animale, ce qui l'a fait employer autant et même plus comme antiphlogistique que comme diurétique. C'est pourquoi Gendrin et Aran l'ont prescrit dans le *rhumatisme articulaire aigu* où il peut modérer la fièvre. Toutefois, il faut se rappeler que le nitre ne fait pas disparaître dans cet état morbide l'élément douleur, comme le fait le sulfate de quinine, et que même, si l'on veut obtenir un abaissement notable de la température, il faut le prescrire à hautes doses au risque de provoquer de graves accidents.

### III. — SELS DE POTASSIUM DIVERS

Les propriétés que nous avons reconnues au nitre ne lui sont pas exclusives ; on peut dire qu'elles appartiennent à tous les sels de potassium. Il suffit de se rappeler, à ce sujet, que le *chlorure de potassium* ralentit le cœur, se comportant en cela comme le bromure et l'iodure de potassium ; que le *chlorate de potasse*, qu'on a employé à l'instar du

nitre dans le rhumatisme, ralentit la circulation mieux que le chlorate de soude ; enfin, que tous les sels de potassium injectés dans le sang chez des chiens, à des doses relativement faibles, par exemple à celles de 1 à 2 grammes dans 40 à 50 grammes d'eau, tuent ces animaux de la même manière en arrêtant le cœur. Il y a donc à considérer, dans les sels de potassium, l'effet du métal qui leur donne à tous des propriétés semblables, et l'effet du support du métal : chlore, brome, iode, etc., qui donne à chacun d'eux en particulier des propriétés parfois complètement différentes, et en fait des médicaments dont les usages thérapeutiques peuvent être à la fois communs et opposés.

#### Usages des sels de potassium dans le traitement du scorbut.

— Les usages des divers sels de potassium dépendent surtout du genre auquel ils appartiennent. Ainsi l'iodure, le bromure de potassium, le chlorate, le nitrate de potasse, bien que renfermant le même métal, ont certains usages que nous avons étudiés précédemment, et qui sont tellement spéciaux qu'on ne saurait les confondre. Ce n'est qu'aux doses toxiques qu'ils tuent l'organisme de la même manière, mais alors comme sels de potassium.

Cependant il est un état morbide où les sels de potassium rendent des services signalés.

Garrod avait considéré jadis le scorbut comme une maladie due au défaut de potasse dans le sang et dans la fibre musculaire. Des recherches récentes de Leven (1) faites, pour la partie chimique, en collaboration avec Chalvet, ont appris que cet état morbide est caractérisé par une augmentation notable de l'albumine et surtout de la fibrine, contrairement à ce que l'on a admis souvent ; par une diminution plus notable encore des globules sanguins, par une altération des fibres musculaires striées qui deviennent *graisseuses*, enfin par une augmentation des matériaux salins dans l'urine (phosphates de potasse, de chaux, etc.), d'où résulte une véritable *déminéralisation* de l'organisme, laquelle est, suivant toute probabilité, la cause première de la maladie. Il est remarquable en effet que, parmi diverses causes du scorbut, on a reconnu comme particulièrement efficaces, soit la privation des végétaux, lesquels sont, comme on le sait, riches en sels de potasse, soit l'usage de viandes qui ont été conservées plus ou moins longtemps dans la saumure où elles s'étaient dépouillées de leurs sels de potassium, de calcium et de magnésium. S'il en est ainsi, on conçoit : 1° l'uti-

(1) Leven, *Une épidémie de scorbut à l'hôpital d'Ivry pendant le siège de Paris*, en 1871 (*Mémoires de la Société de biologie*, 1871, p. 95, avec planches).



lité reconnue au nitre, dès le siècle dernier, dans le traitement du scorbut (p. 232); 2° l'utilité de la diète végétale au moyen de plantes fraîches; 3° l'inconvénient des viandes ayant perdu leurs principes minéraux et dont les fibres ont sans doute subi à la longue des altérations moléculaires, de manière à constituer un aliment doublement défectueux. Ainsi pouvons-nous comprendre que, pour guérir le scorbut, on doit conseiller comme particulièrement efficaces, indépendamment de la lumière, du grand air, de l'abri du froid, etc., l'usage des végétaux, surtout des Crucifères qui paraissent mieux agir, ainsi que des viandes de bonne qualité et très-fraîches, de la viande crue par exemple (1). Il est bon d'ailleurs de rappeler ce qui a été déjà mentionné (p. 146), que le vin est plus utile aux scorbutiques que l'eau-de-vie, parce qu'il renferme des sels, notamment du bitartrate de potasse.

## II. — VÉRATRINE

### ET VÉGÉTAUX CONTENANT CETTE SUBSTANCE.

La *Vératine*,  $C^{17}H^{21}AzO^3$ , a été découverte par Pelletier et Caventou dans le *Veratrum album*. Cet alcaloïde se présente sous l'aspect d'une poudre blanche, cristalline, fusible à 115°, presque insoluble dans l'eau, facilement soluble dans l'alcool ordinaire, dans l'éther et dans le chloroforme.

**Origine de la vératine.** — Cette substance existe dans divers végétaux de la famille des Colchicacées ou Mélanthacées, tels que :

Le *Veratrum album* (*Véatre blanc*, *Varaire*, à tort *Ellebore blanc*), dont les fleurs verdâtres au dehors, blanches au dedans, naissent en juillet et août, et dont la partie usitée en thérapeutique est le rhizome connu en pharmacie sous la dénomination impropre de *racine d'Ellebore blanc*. Cette plante croît dans les montagnes, notamment dans les Alpes, dans les pâturages élevés de la Suisse, de la Provence, du Piémont; dans l'Autriche, la Grèce, la Sibérie. La racine d'ellébore blanc qu'on trouve dans les officines vient en général de la Suisse.

Le *V. nigrum* (*Véatre noir*), dont le périanthe est noir et les dimensions moindres que celles du véatre blanc. Ce végétal croît en France, dans le sud de l'Allemagne, dans la Sibérie. On le cultive parfois dans les jardins.

(1) 100 parties de chair musculaire de bœuf desséchée donnent 7 à 8 parties de cendres dont les dix-neuf vingtièmes sont représentés par des phosphates alcalins et terreux. (Cf. p. 411.)

Le *V. lobelianum* que l'on trouve dans les Alpes.

Le *V. viride* de l'Amérique du Nord.

Le *V. sabadilla*, dont les fruits et les semences sont connues sous le nom de *Cévadille des Antilles*.

Enfin le genre *Schænocaulon*, qui contient des herbes communes dans l'Amérique du Nord et au Mexique, renferme le *Schænocaulon officinale* ou *Sabadilla officinalis*, dont les fruits qui ressemblent assez à un grain d'orge (en espagnol *cebada*) ou à un grain d'avoine enveloppé de sa balle, sont connus sous le nom de *Cévadille du Mexique*. Ce sont les semences de ce fruit qui fournissent presque toute la vératine du commerce. Elles sont brunes en dehors, blanches en dedans et ressemblent extérieurement (van Hasselt) à des excréments de souris. Elles sont inodores, mais elles ont un goût excessivement âcre et amer.

Indépendamment de la vératine, on a retiré de la cévadille un second alcaloïde, la *sabadilline*, signalée par Couerbe, puis un troisième, la *sabatrine*. Ces deux derniers ont été étudiés récemment par Weigelin. Suivant ce chimiste, la sabadilline aurait pour formule  $C^{41}H^{66}Az^{2}O^{31}$ , et serait très-peu soluble dans l'éther (Couerbe l'avait considérée comme insoluble dans ce liquide); la sabatrine aurait pour formule  $C^{51}H^{86}Az^{2}O^{17}$ .

Étudiée d'accord par Magendie et Andral, la vératine a été l'objet des travaux de divers expérimentateurs, parmi lesquels il convient de citer Leonides van Praag (1), Faivre et Leblanc (2), Schroff (3), Kölliker (4), enfin Prévost (5).

### EFFETS PHYSIOLOGIQUES DE LA VÉRATRINE.

**Effets locaux.** — Ce qui frappe tout d'abord dans l'étude la vératine, c'est l'âcreté extrême de cette substance. Appliquée sur la peau humide, la vératine provoque bientôt une sensation de chaleur et de picotement qui peut s'étendre au delà des points sur lesquels elle a été déposée. Appliquée sur les muqueuses, elle les irrite vivement. Ainsi la moindre quantité de vératine introduite dans les fosses nasales, ou dans la cavité buccale, produit un éternement des plus violents, un flux nasal et une salivation abondante.

(1) *Virchow's Archiv*, VII.

(2) *Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, 1854.

(3) *Prager Vierteljahrschrift*, LXIV.

(4) *Virchow's Archiv*, X.

(5) *Journal d'anat. et de physiol. de Ch. Robin*, 1868, p. 206.