

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 $C^{41}H^{66}Az^2O^{31}$, et serait très-peu soluble dans l'éther (Couerbe l'avait considérée comme insoluble dans ce liquide); la sabatrine aurait pour formule $C^{51}H^{86}Az^2O^{17}$.

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.

Action sur le tube digestif. — La véralrine cause avec la plus grande facilité des nausées, des vomissements et des superpurgations accompagnées de coliques, lorsqu'elle a été introduite dans le tube digestif. Ces accidents ont été observés quel qu'en eût été le mode d'administration. Il n'est donc pas nécessaire, pour qu'ils se produisent, que la véralrine soit mise primitivement en contact direct avec la muqueuse gastro-intestinale. Ces mêmes accidents sont attribués aux contractures des plans musculaires de l'abdomen, lorsqu'il y a des vomissements sous l'influence de doses moyennes; ils sont attribués aux contractures à la fois de l'abdomen et du tube intestinal, lorsqu'il y a vomissements et diarrhée sous l'influence de doses trop fortes (1). En effet, ce qui domine dans l'étude physiologique et toxique de la véralrine, ce sont les modifications que cette substance apporte dans la contractilité musculaire.

Action sur le système musculaire. — D'après les expériences de Prévost, les effets de la véralrine sur ce système peuvent être répartis en trois périodes, savoir :

1^o Une période d'*excitation* pendant laquelle l'animal sur lequel on expérimente présente un malaise général, une notable accélération des mouvements respiratoires.

2^o Une période de *contraction* ou plutôt de *contracture*, qui était passée jusqu'à ces derniers temps à peu près inaperçue ou qui avait été mal interprétée.

3^o Une période de *résolution*, déjà nettement indiquée et bien décrite par Kölliker, qui a surtout insisté sur les phénomènes d'inertie générale et sur la perte d'excitabilité musculaire que présentent les animaux soumis à l'action du poison.

Les phénomènes d'excitation observés pendant la première période se remarquent au début d'un grand nombre d'empoisonnements produits par diverses substances déjà étudiées, telles que l'aconitine, la cicutine, etc. Ils sont le résultat de la première impression exercée sur l'organisme par le contact de la substance étrangère. Ces phénomènes n'offrent donc rien de caractéristique.

Mais il n'en est pas de même de ceux qu'on observe pendant la seconde et la troisième période.

On sait que le tracé des contractions musculaires normales offre une courbe brusquement ascendante et brusquement descendante. Or, dès

(1) L'absence de vomissements a été cependant observée parfois dans certains cas d'empoisonnement par le véralre blanc et la cévadille.

le moment que les muscles sont pénétrés par la véralrine, leur contraction présente une modification remarquable. A une courbe brusquement ascendante succède une courbe lentement descendante, de sorte que la contraction ne cesse qu'en cinq ou six secondes, et qu'en faisant passer par un nerf sciatique, par exemple, un courant interrompu à un intervalle moindre que six secondes, on peut provoquer le tétanos dans le membre correspondant, une contraction nouvelle se produisant avant la fin de celle qui précède. Ces contractures spasmodiques qui surviennent spontanément, et par accès, chez les animaux véralrinisés, ont été assimilées à tort à un véritable tétanos, et ont induit en erreur certains thérapeutistes qui ont pensé que la véralrine se rapprochait de la strychnine. Or la différence entre l'action de ces deux substances est complète.

En effet, si l'on détruit la moelle épinière chez une grenouille véralrinisée, ou si l'on sépare du système central les troncs nerveux qui se rendent à un membre, on voit les contractures se produire néanmoins dans ce membre, tandis que les convulsions ne s'y produiraient pas si l'animal avait été strychnisé. On peut opérer autrement : On isole de la circulation un membre à l'aide d'une ligature comprenant tout, excepté les troncs nerveux qui l'animent, puis on empoisonne l'animal par la véralrine injectée dans le tronc; or on remarque que le poison, qui n'a pu aller imbiber les muscles de ce membre, ne produit aucun effet, tandis que, dans les mêmes circonstances, la strychnine produirait des convulsions dans ce même membre. La véralrine n'agit donc point sur le système nerveux central comme la strychnine, mais sur le système musculaire. Il faut remarquer toutefois que, chez une grenouille véralrinisée, lorsque la moelle épinière est détruite, les spasmes naissent isolément, qu'ils sont limités aux parties excitées, au lieu d'être généralisés comme lorsque la moelle est conservée.

Le centre encéphalique n'a pas plus d'action que la moelle sur la marche de l'empoisonnement par la véralrine. En effet, d'après les expériences de Prévost, l'ablation de l'encéphale ne modifie en aucune façon les phénomènes de contractures spasmodiques.

A l'épuisement de ces contractures succède le phénomène le plus caractéristique de l'empoisonnement par la véralrine : la paralysie musculaire. Les muscles seuls sont atteints, non les nerfs, ni même leurs plaques motrices terminales, comme dans l'empoisonnement par le curare. En effet, si l'on paralyse les nerfs moteurs par le curare, l'excitabilité nerveuse n'existe plus, mais les muscles peuvent se contracter encore sous l'influence de divers excitants; tandis que si l'on injecte alors de la véralrine, l'excitabilité musculaire se réveille d'abord, pour disparaître ensuite complètement.

Les battements cardiaques et les mouvements respiratoires se ralentissent, sous l'influence de la véralrine, par suite de la paralysie qui s'étend au cœur et aux muscles dilatateurs de la poitrine. La dernière action est l'une des plus importantes à noter, car c'est elle qui peut rapidement amener la mort chez les animaux à sang chaud qui meurent alors par asphyxie. Cette terminaison n'arrive pas aussi vite chez les Batraciens dont la respiration cutanée peut suppléer à la respiration pulmonaire.

La diminution du nombre des battements cardiaques entraîne nécessairement un ralentissement des phénomènes chimiques de la nutrition. Aucune expérience directe n'a été faite à ce sujet. On sait néanmoins que la température animale s'abaisse sous l'influence de cette substance.

Action sur la sensibilité. — La véralrine exagère d'abord la sensibilité dans les points où elle est appliquée. Faivre et Leblanc, expérimentant sur les chevaux, auraient vu ces animaux, en proie à la douleur, s'agiter et frapper du pied sur le sol. Mais, à cette excitation de la sensibilité succède bientôt l'analgésie, comme aux spasmes musculaires succède la paralysie. La sensibilité périphérique finirait par s'éteindre à tel point qu'on pourrait marcher sur les pattes d'un chien véralrinisé sans que cet animal semblât s'en apercevoir. Mais, dans le cours de recherches que j'ai effectuées pour élucider le mode d'action de la delphine (1), j'ai pu me convaincre que la véralrine ne diminuait pas la sensibilité autant qu'on l'avait dit, et que, si un animal véralrinisé ne manifeste point la douleur qu'il peut éprouver, c'est parce qu'il se trouve dans l'impossibilité de la manifester, lorsque la paralysie musculaire est déjà accentuée. Néanmoins cette substance peut être employée avec avantage pour éteindre la douleur, par exemple dans les névralgies. D'ailleurs, l'empirisme paraît avoir devancé ici la médecine rationnelle.

Action sur les sécrétions et les excréments. — J'ai déjà noté les hypersécrétions salivaires et intestinales que la véralrine détermine à un si haut degré. On dit que cette même substance active l'excrétion urinaire. Le fait est-il bien démontré, c'est ce que je ne puis affirmer. Toujours est-il que Magendie et Bardsley l'ont mis à profit dans l'hydropisie.

En résumé : les nausées, les vomissements, l'hypersécrétion salivaire

(1) *Société de biologie*, 1^{er} août 1874.

et intestinale; l'excitation, puis la paralysie de la sensibilité; les spasmes musculaires, puis la paralysie du mouvement, l'abaissement de la température, le ralentissement du cœur; la mort, soit par ce ralentissement même, c'est-à-dire par syncope, soit par la cessation des mouvements respiratoires devenus impossibles, c'est-à-dire par asphyxie, lorsque la dose a été toxique; tels sont les principaux effets produits par la véralrine.

Ayant fait l'étude des propriétés physiologiques de la véralrine, nous avons fait, par cela même, l'étude des propriétés que possèdent les végétaux qui contiennent ce principe actif.

On croyait jadis que ces derniers agissaient d'une manière différente, et l'on étudiait à part le *Veratrum album*, le *Veratrum nigrum*, le *Veratrum viride*. Nous savons aujourd'hui que toutes ces plantes exercent une action commune; qu'il n'y a de différence que dans l'intensité de cette même action pour des doses égales des parties de ces plantes ou de leurs extraits, suivant leur richesse en véralrine. Ainsi se simplifie chaque jour la science à mesure qu'elle se développe.

USAGES THÉRAPEUTIQUES DE LA VÉRALRINE.

Les usages de la véralrine sont fondés : 1^o sur les effets antiphlogistiques de cette substance; 2^o sur ses propriétés analgésiques; 3^o sur ses propriétés plus ou moins diurétiques.

Je ne m'occuperai point ici de ceux qu'on pourrait baser sur la propriété qu'elle possède d'activer les sécrétions. En effet, s'agit-il d'obtenir des effets purgatifs, nous avons une foule d'autres médicaments pouvant remplir ce but. S'agit-il d'activer la sécrétion des glandes salivaires et nasales, on peut répondre que les sialagogues, aussi bien que les sternutatoires, ne sont plus usités.

1^o La véralrine a été employée par Piédagnel dans le *rhumatisme articulaire aigu douloureux*. Ce médecin en faisait prendre quelques milligrammes chaque jour à ses rhumatisants, avec les précautions que nous dirons plus loin. Lorsque le mieux commençait à s'établir, il diminuait les doses. Son exemple trouva des imitateurs. « L'effet le plus constant de cette substance dans le rhumatisme franchement inflammatoire, c'est d'abattre ordinairement en quelques jours le mouvement fébrile et de diminuer souvent plus rapidement encore l'élément de douleur. Il en résulte qu'un rhumatisme articulaire aigu, développé chez un sujet jeune, vigoureux, sanguin, avec réaction fébrile très-intense, est assez vite ramené, à l'aide de la véralrine seulement et sans émis-

sion sanguine, dans les conditions d'un rhumatisme d'une moyenne intensité, et, en continuant l'usage de ce médicament, il n'est pas rare de triompher d'un rhumatisme inflammatoire dans l'espace de sept à huit jours de traitement..... Toutefois, il convient de ne rien exagérer à cet égard et d'avouer qu'on n'est pas toujours aussi heureux.» (Trousseau et Pidoux.)

Les effets de la véraltrine résultent ici, en premier lieu, du ralentissement du cœur, par action du médicament sur les fibres de cet organe, d'où l'abaissement de la température animale; en second lieu, de ses effets analgésiques. Cet agent vaut autant et même mieux que la saignée, parce qu'il déprime moins les forces que cette dernière, du moins lorsqu'il est administré à doses thérapeutiques. Le médicament dont la véraltrine se rapproche le plus par ses effets thérapeutiques dans le rhumatisme est le sulfate de quinine.

La véraltrine a été employée par Aran dans la *pneumonie*.

Cette maladie ayant été déjà citée dans l'étude d'un grand nombre d'agents, il est nécessaire de préciser l'opportunité de son traitement par la véraltrine, et de comparer ce traitement aux autres médications qu'on a dirigées contre elle.

Les indications de la saignée ont été signalées (page 354). Il suffit de rappeler qu'en général on ne doit tirer du sang que des sujets robustes. — La digitale diminue la fièvre; mais elle agit lentement, au bout de vingt-quatre à quarante-huit heures, quelquefois plus tard. — Le tartre stibié n'est efficace que lorsqu'il est administré à dose rasorienne; il produit alors un abaissement de la température et un ralentissement de la circulation, mais, en même temps, une prostration notable.

Or, la véraltrine présente sur la digitale l'avantage d'agir assez vite, en six ou huit heures par exemple, ainsi qu'il résulte des observations de Biermer, au nombre de soixante, relatives au traitement de la *pneumonie* par le *Veratrum viride*. Mais elle possède, comme le tartre stibié, le désavantage de déprimer les forces. Toutefois, comme elle les déprime moins que la saignée, on pourra la donner aux sujets peu robustes, ou à ceux qui seraient déjà affaiblis par des saignées antérieures. Biermer prescrivait, jusqu'à la chute de la fièvre et jusqu'à la production de nausées, 1 centigramme d'extrait de *Veratrum viride*, et la mortalité ne fut que de 8,3 pour 100. Oulmont, qui a prescrit la teinture de cette même plante dans la *pneumonie*, aurait obtenu des résultats encourageants.

2° Les propriétés analgésiques de la véraltrine sont celles qui recommandent le plus ce médicament, dont on se sert avec avantage en injec-

tions ou en applications *locales* dans diverses névralgies faciales, lombaires, spinales, coccygiennes. Pour cela, on fait des injections sous-cutanées de véraltrine dissoute dans l'alcool, ou bien on frictionne les parties douloureuses avec une pommade contenant cette substance.

3° Quelques médecins, entre autres Bardsley, ont prescrit la véraltrine comme diurétique dans diverses hydrosies.

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES.

La véraltrine s'administre, à l'intérieur, aux doses de 3 à 10 milligrammes par jour, en pilules ou en solution alcoolique.

Cette substance produisant les vomissements avec la plus grande facilité, il faut en fractionner les doses, prescrire des pilules qui n'en contiennent pas plus de 1 milligramme. On est même obligé parfois de couper ces pilules en deux ou trois parties, et de ne donner qu'une de ces parties à la fois.

Il résulte des recherches de Schroff sur les *Veratrum album* et *nigrum*: 1° que la substance corticale des racines qui partent du rhizome exerce une action identique avec celle de la véraltrine, avec cette différence que 60 parties de l'écorce fraîche de ces racines, et 2 parties de leur extrait alcoolique, correspondent à 1 partie de véraltrine; 2° que la partie ligneuse de ces racines est inactive; 3° que l'écorce et la substance centrale du rhizome exercent la même action que l'écorce des racines, mais qu'elles sont deux ou trois fois moins actives que cette dernière. Enfin, le *Veratrum album* est beaucoup plus énergique que le *Veratrum nigrum*.

Divers médecins, surtout ceux de l'Amérique du Nord, considèrent la teinture du *Veratrum viride* comme le meilleur agent capable de modérer l'action du cœur, et ils la préfèrent même à la digitale; de plus, ils regardent la véraltrine qu'elle contient comme agissant différemment de la véraltrine vulgaire. Mais Schroff a démontré que cette présomption n'était pas fondée; que la teinture du *Veratrum album* préparée avec des racines du rhizome possédait des propriétés identiques avec celles de la teinture de *Veratrum viride*, et qu'elle était même, à poids égal, plus active que cette dernière.

Toutes les parties du fruit de la cévadille sont actives, mais les parois de la capsule le sont moins que les semences.

Les racines et le rhizome du *Veratrum album* se prescrivent, à l'intérieur, soit en poudre, aux doses de 5 à 20 centigrammes, soit en infusion et en décoction, aux doses de 50 centigrammes à 1 gramme et demi. La teinture préparée avec les racines du rhizome (racine 1, alcool 5)

s'administre aux doses de 3 à 5 gouttes chaque fois. Elle est supérieure à la teinture américaine du *Veratrum viride*.

Pour l'usage externe, on emploie soit une pommade (1 partie de poudre pour 30 d'axonge), soit une décoction (4 à 8 gr. de poudre pour 200 gr. d'eau). Cette dernière n'est guère usitée que dans les affections parasitaires de la peau.

Résumé.

La *Vératrine* est une substance blanche, cristalline, presque insoluble dans l'eau, très-soluble dans l'alcool et dans l'éther. Elle représente le principe actif des *Veratrum album*, *nigrum*, *sabadilla* et du *Schænoacaule officinalis*, plantes de la famille des Colchicacées ou Mélanthacées.

Cette substance, introduite dans les fosses nasales, détermine des éternuements violents. Introduite dans la bouche, puis dans l'estomac, elle détermine une hypersécrétion salivaire et occasionne, avec la plus grande facilité, des nausées, des vomissements et des superpurgations accompagnées de coliques. Ces accidents peuvent avoir lieu quel qu'ait été le mode d'administration.

Les principaux effets de la vératrine se manifestent du côté du système musculaire et peuvent être divisés en trois périodes, savoir : une période d'*excitation*, une période de *contracture*, enfin une période de *résolution* ou de *paralysie*. — La première n'a rien de caractéristique; on l'observe au début de l'action d'un grand nombre de substances actives, telles que l'aconitine, la cicutine, etc. — La seconde période est caractérisée par ce fait que, chez un animal vératrinisé, une contraction musculaire étant provoquée par un moyen quelconque ne cesse que cinq ou six secondes après la disparition de la cause qui l'a provoquée, de sorte qu'en excitant un muscle à des intervalles moindres que cinq à six secondes, ce muscle se trouve tétanisé. La tétanisation que produit la vératrine ne peut être confondue avec celle que produit la strychnine, car elle a lieu dans un membre lors même qu'on a sectionné les nerfs moteurs qui se rendent à ce membre, ce qui donne la preuve que la vératrine agit sur les fibres musculaires mêmes. Dans la troisième période, les fibres musculaires sont paralysées, car l'électricité appliquée directement sur elles n'en détermine plus les contractions. Le cœur se ralentit d'une manière considérable. En effet, cet organe livrant passage sans cesse à la vératrine, peut d'autant mieux être influencé par elle qu'il est le mieux irrigué, et que les fibres en sont d'ailleurs dépourvues de myolemme.

Aux doses toxiques, la mort arrive soit par asphyxie due à la paralysie des muscles dilatateurs de la poitrine, soit par syncope due à la paralysie des fibres musculaires du cœur. Mais, aux doses thérapeutiques, il y a simplement ralentissement de la circulation et de la respiration, d'où la diminution de la température animale et la production d'effets antiphlogistiques.

La vératrine détermine d'abord de la douleur sur les joints où elle est appliquée, puis elle produit de l'insensibilité.

Cette substance est employée : 1° dans quelques affections fébriles, telles

que le *rhumatisme articulaire aigu* où elle diminue la fièvre et modère la douleur; dans la *pneumonie* où elle ralentit le cœur beaucoup plus vite que la digitale; 2° dans diverses *névralgies*, telles que les névralgies faciales, lombaires, spinales, coccygiennes; 3° comme diurétique dans diverses *hydropisies*. Enfin, on peut en faire usage comme parasiticide.

La vératrine est prescrite, à l'intérieur, à des doses faibles et fractionnées afin d'éviter les vomissements, par exemple en pilules de 1/2 à 1 milligramme au nombre de 3 à 10 par jour. On l'emploie à l'extérieur en pommade.

Le *Veratrum album* est plus actif que le *Veratrum nigrum*. Dans ces végétaux, c'est l'écorce des racines du rhizome qui est la partie réellement active. Le *Veratrum viride* n'est pas préférable aux végétaux précédents; les effets en sont d'ailleurs les mêmes, mais à des doses un peu plus fortes. Toutes les parties du fruit de la cévadille sont actives, mais les semences le sont plus que les parois de la capsule.

On administre la poudre des racines et du rhizome du *Veratrum album* aux doses de 5 à 20 centigrammes; l'infusion à celles de 50 centigrammes à 1 gramme et demi; la teinture (poudre 1, alcool 5) à celles de 3 à 5 gouttes.