

*eau-de-vie camphrée*, 100 pour 3900 ; sont employés comme résolutifs ; — *huile camphrée*, 50 pour 450 ; — *pommade camphrée*, 30 pour 10 de cire et 90 d'axonge.

### Bromure de camphre.

Le *bromure de camphre* ou camphre monobromé,  $C^{10}H^{15}BrO$ , cristallise en beaux prismes transparents, cassants, d'odeur de camphre et de térébenthine, presque insolubles dans l'eau, très solubles dans l'alcool et dans l'éther. On l'obtient en chauffant à  $100^{\circ}$ , dans des tubes scellés, du brome et du camphre ordinaire.

Ce corps a été étudié par Bourneville (Progrès médical et soc. biol. 1874), puis par Raymond, Lawson, Perret, Mathieu, Gault, Pathault (1875), Cornet, etc.

L'élimination du bromure de camphre est lente, et les urines sont plus jaunes qu'à l'état normal (Pathault).

Les principaux effets de ce médicament sont : diminution du nombre des battements du cœur ; — diminution du nombre des inspirations ; — abaissement régulier de la température ; — action hypnotique qui paraît incontestable, mais peut-être inconstante (Lawson). Ce médicament agit surtout sur les centres nerveux.

L'usage prolongé ne produit pas l'accoutumance, mais amène de l'amaigrissement.

Dans l'*épilepsie*, le bromure de camphre produit, suivant Bourneville : 1<sup>o</sup> une diminution des accès ; 2<sup>o</sup> une diminution considérable des vertiges ; 3<sup>o</sup> la disparition presque complète de l'excitation maniaque si commune à la suite des accès. Il a encore été employé avec succès comme sédatif de l'*excitation génitale*, contre la *spermatorrhée*, comme *hypnotique* (Charcot et Bourneville), dans la *chorée*, la *paralysie agitante* et les *névroses* en général.

**Doses.** — 0<sup>gr</sup>,50 à 1<sup>gr</sup>,50, en capsules contenant 0<sup>gr</sup>,25 de bromure de camphre ; — en injection hypodermique de 30 à 40 gouttes d'une solution de 3 grammes de camphre monobromé pour 25 d'alcool et 22 de glycérine (Bourneville).

**Coumarine.** — La coumarine,  $C^9H^6O^2$ , est l'anhydride de l'acide

coumarique ; elle se trouve dans la *Fève Tonka*, semence du *Coumarouna odorata* (Légumineuses), dans le mélilot, *Melilotus officinalis* (Légumineuses) et dans l'aspérule odorante, qui lui doivent leur odeur agréable. Elle est cristallisable en prismes incolores, de saveur brûlante, peu solubles dans l'eau froide, très solubles dans l'eau bouillante.

Elle est analgésique et hypnotique, mais elle a l'inconvénient de provoquer des nausées, des vomissements, de la céphalalgie et des vertiges. Elle ralentit le cœur et la respiration, et abaisse la température.

Elle est sans usage médical.

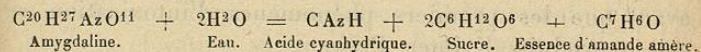
On prépare avec les fleurs du MÉLILLOT, une eau distillée, et une décoction (10 pour 100) employée en collyres.

### \* Acide cyanhydrique.

L'*acide cyanhydrique* ou *prussique* ( $CAzH=CyH$ ), est un liquide incolore, très volatil, exhalant l'odeur des amandes amères, mais laissant en plus une sensation d'âcreté dans la gorge ; il bout à  $26^{\circ}$  ; ses propriétés acides sont faibles. Il rougit à peine le papier bleu de tournesol. Ses solutions aqueuses se conservent mal ; l'acide cyanhydrique se décompose en donnant lieu à la formation de sels d'ammonium.

On l'obtient à l'état de pureté par la distillation d'un cyanure métallique avec un acide fort (ordinairement le cyanure de mercure avec l'acide chlorhydrique, ou le ferrocyanure de potassium avec l'acide sulfurique dilué).

Dans la nature, l'acide prussique prend naissance par décomposition de l'*amygdaline* en présence de l'eau, et sous l'influence de l'*émulsine*, substance azotée qui agit à la manière d'un ferment. L'*amygdaline* est une substance cristallisable, amère, azotée, qui existe en même temps que l'*émulsine* dans les amandes amères, les feuilles de laurier cerise, les feuilles et semences de diverses autres Amygdalées et Pomacées. Le doublement de l'*amygdaline* sous l'influence de l'*émulsine* donne du glucose, de l'essence d'amande amère et de l'acide cyanhydrique.



Ni l'*amygdaline*, ni l'*émulsine*, prises isolément, ne sont toxiques, mais, prises simultanément, ou à intervalle assez rapproché pour que les deux substances puissent se rencontrer dans le tube digestif, elles donneraient lieu à des phénomènes d'empoisonnement.

**Action physiologique.** — *Absorption.* — L'absorption de l'acide cyanhydrique est *excessivement rapide*, surtout par les voies respiratoires ; puis viennent, par ordre de rapidité décroissante, le tissu cellulaire sous-cutané, les

muqueuses et la peau. L'absorption par la peau intacte est assez lente, quoique certaine. On ignore si le poison s'élimine en nature par les poumons (Preyer), ou s'il est détruit dans l'économie, avec formation du formiate d'ammoniaque, par exemple (Schauenstein).

D'après la plupart des observateurs, il est possible de constater, même plusieurs jours après un empoisonnement, à l'aide de réactifs très sensibles, la présence de l'acide cyanhydrique dans le corps (Nothnagel et Rossbach).

*Toxicité.* — L'acide cyanhydrique est la plus toxique des substances connues, principalement pour les animaux à sang chaud. Chez les oiseaux, les cobayes et autres petits animaux, la mort se produit en quinze secondes sous l'influence de l'inhalation de quantités infinitésimales, presque impondérables de ce poison. Il suffit d'une seule goutte d'acide prussique portée sur la conjonctive ou dans la bouche d'un chien, pour tuer cet animal en quelques secondes. 0<sup>gr</sup>,06 d'acide cyanhydrique *anhydre* autrement dit une goutte, suffisent pour tuer un homme adulte suivant Preyer et Husemann. C'est, suivant l'expression de Soulier, « un poison de mélodrame ».

Cette rapidité d'action explique la croyance ancienne que ce poison tuait sans être absorbé, par suite d'une influence transmise aux organes par les nerfs; mais on sait aujourd'hui que le sang a le temps de faire un tour complet et d'amener le toxique jusqu'aux centres nerveux avant que les premiers phénomènes d'intoxication se soient produits (Krimer, Preyer).

Contrairement encore à certaines assertions anciennes, loin de s'habituer à ce poison, l'organisme y devient de plus en plus sensible (Preyer).

L'acide cyanhydrique est un poison *convulsivant*.

*Intoxication.* — Chez l'homme, l'acide cyanhydrique à dose toxique produit une stupeur profonde et une extinction immédiate et presque complète des phénomènes de la vie animale. Dans trois cas observés par Trousseau et Pidoux, il n'y eut point de convulsions; le pouls était in-

sensible aux artères radiales et temporales. sensible aux carotides. La respiration était très rapide et sans aucun effort, et de temps en temps il survenait de grands soupirs. Les pupilles étaient largement dilatées. L'haleine exhalait une odeur évidente d'amandes amères. Beaucoup d'auteurs signalent des convulsions, ou au moins des tremblements dans les muscles. La mort peut arriver en quelques secondes, deux à quinze minutes et même une heure, suivant la dose absorbée. Si la mort est lente, les symptômes se succèdent en trois périodes (Orfila): 1<sup>o</sup> dyspnéique; 2<sup>o</sup> convulsive avec perte de connaissance; 3<sup>o</sup> asphyxique ou paralytique. Passé une heure, il y a lieu d'espérer que l'empoisonnement ne sera pas mortel.

A doses thérapeutiques, Trousseau et Pidoux ont noté de la céphalalgie, de l'abattement et quelquefois un état incommode d'érythème nerveux.

Les animaux à sang chaud empoisonnés par l'acide cyanhydrique présentent des crampes tétaniques spécialement des extenseurs, de la dyspnée, du ralentissement du pouls, de la dilatation pupillaire, de l'exophtalmie, une paralysie générale avec perte des réflexes, de l'abaissement de la température avec de la faiblesse du pouls et de la respiration qui finissent par s'arrêter.

On ignore le mode d'action de l'acide cyanhydrique. Lacassagne en fait un poison de tous les éléments anatomiques indistinctement, mais surtout de la cellule nerveuse.

*Action locale.* — L'application d'une solution aqueuse d'acide cyanhydrique (2 pour 100) sur la peau, provoque de l'engourdissement, de l'insensibilité, et, pendant trois à quatre jours, le sens du toucher reste émoussé en ce point (Alquier).

*Circulation.* — Au début de l'action du poison on observe le ralentissement du pouls, et une forte élévation de la pression sanguine. Puis, la pression baisse aussi rapidement qu'elle était montée, et arrive, en quelques secondes, au niveau ou au-dessous de la normale. Ensuite, nouvelle élévation suivie d'un abaissement continu jusqu'à zéro. L'élévation de pression du début et la dépression qui succède, proviennent de l'excitation, puis de la paralysie du centre vaso-moteur (d'après Nothnagel et Rossbach). Les pneumo-gastriques ne sont pas paralysés.

Le cœur résiste longtemps; il bat avec énergie, et même, longtemps après la mort de tout l'organisme, il manifeste encore quelques faibles contractions ondulatoires. Inversement, le cœur cesse de battre prématuré-

ment, si le poison est injecté directement vers cet organe par la veine jugulaire.

*Sang.* — L'acide cyanhydrique ne détruit pas l'hémoglobine *in vitro*; il se combine avec elle, et la combinaison est assez intime pour résister à la dissolution, à des cristallisations successives et au dessèchement (Hoppe-Seyler, Lécorché et Meuriot, Preyer). Le sang cyanhydrique conserve la propriété d'absorber l'oxygène, mais ce sang ne laisse plus dégager l'oxygène au contact des substances avides de ce gaz (Gäthgens).

Ces observations, faites *in vitro*, ne sont pas applicables au sang vivant. Chez les animaux intoxiqués on ne retrouve ni la combinaison de l'acide avec l'hémoglobine, ni le spectre que donnait le sang précédent (Preyer). On en peut conclure que ce ne sont pas les altérations du sang qui produisent la mort, résultat facile à prévoir, étant donnée la faible quantité de poison nécessaire à l'intoxication, eu égard à la quantité d'hémoglobine du sang.

Le sang veineux d'un animal empoisonné par l'acide cyanhydrique devient rouge clair, plus brillant même que le sang artériel (Cl. Bernard); il présente, au spectroscopie, les caractères du sang artériel normal. Suivant Rossbach, cette coloration rouge vif se produit au moment où la pression sanguine commence à subir un fort abaissement. Elle disparaît peu de temps après la mort, chez les animaux à sang chaud seulement (Preyer), et fait place à une couleur sombre.

*Température.* — Soulier classe l'acide cyanhydrique parmi les antithermiques. Suivant Nothnagel et Rossbach, au contraire, on n'obtient d'abaissement marqué de la température qu'en provoquant le collapsus. A la suite des convulsions tétaniques la température s'élève et l'élévation peut même s'accroître après la mort.

Ceux qui, avec Soulier, voient dans l'acide cyanhydrique un antithermique s'appuient sur ce fait que ce corps suspend les oxydations intra-organiques (Geppert), et par suite apporte un trouble profond dans les phénomènes de la respiration intime des tissus (Gréhant).

**Action antiseptique.** — L'acide cyanhydrique est classé par Miquel parmi les substances très fortement antiseptiques; il suffit de 0<sup>gr</sup>,40 de cet acide dans un litre de bouillon pour empêcher la putréfaction de s'y produire.

**Usages.** — L'acide cyanhydrique n'a pas d'application par lui-même. On l'a essayé sans succès contre la rage, la coqueluche, les cardiopathies, l'angine de poitrine, etc. Actuellement on ne fait plus usage que de l'eau de laurier-cerise, et quelquefois du cyanure de zinc.

**Doses.** — Le Codex de 1884 inscrit une solution d'acide cyanhydrique au 1/100 : V à XV gouttes dans une potion.

#### Eau de laurier-cerise.

Les feuilles du *Prunus lauro-cerasus* (Rosacées-Prunées), récoltées à l'époque de la floraison, contiennent du tanin, une huile volatile, de l'amygdaline, un ferment analogue à l'émulsine, de l'essence d'amandes amères et de l'acide cyanhydrique. Elles deviennent inertes par la dessiccation.

On les utilise en distillant de l'eau sur ces feuilles (40 d'eau pour 10 de feuilles); on obtient ainsi l'eau distillée de laurier-cerise qui doit contenir 50 milligrammes d'acide cyanhydrique par 100 grammes. Ce titre s'affaiblit avec le temps.

Il y a une grande différence entre l'eau de laurier-cerise qui contient son huile essentielle et celle qui en est débarrassée par la filtration. La première est beaucoup plus active; elle est vénéneuse à la dose de 4 à 8 grammes. L'eau filtrée sur papier mouillé est celle du Codex; elle doit être ramenée, pour l'usage médical, au titre indiqué ci-dessus.

L'eau de laurier-cerise n'est pas une préparation inerte; elle tient ses propriétés de l'acide cyanhydrique qu'elle contient: « J'ai fait céder, dit Soulier, à 70 grammes d'eau de laurier-cerise, dose à laquelle j'étais arrivé progressivement après avoir débuté par 25 grammes, un cas de fièvre rhumatismale exanthématique qui avait résisté à tous les antipyrétiques possibles. » L'auteur en conclut que, comme *antipyrétiques*, les cyaniques ne sont pas assez connus.

Dans la pratique courante, l'eau de laurier-cerise sert surtout d'excipient. Elle est considérée comme sédative

dans tous les états nerveux (gastralgie, vomissements, coqueluche); elle calme la toux.

*Doses.* — Eau distillée de laurier-cerise, 10 à 30 grammes ou un peu plus; — infusion de feuilles, 20 grammes pour 1000.

**Cyanures.** — Le *cyanure de zinc*,  $(CAz)^2Zn$ , est un corps blanc, pulvérulent, insipide, insoluble dans l'eau et dans l'alcool, soluble dans l'ammoniaque.

Le *cyanure de potassium*,  $CAz.K$ , se présente sous forme de masses blanches à structure cristalline, d'une odeur particulière, de saveur caustique. Il est très soluble dans l'eau, soluble dans 83 parties d'alcool à 90° et 3,12 de glycérine.

Les autres cyanures sont peu usités.

La plupart des cyanures métalliques et les cyanures alcalins ont la même action que l'acide cyanhydrique; ils agissent par cet acide auquel ils donnent naissance, soit au contact de l'acide chlorhydrique du suc gastrique, soit au contact de l'acide carbonique de l'air, lorsqu'on les applique sur la peau.

Les symptômes de l'empoisonnement par le cyanure de potassium sont les mêmes que ceux provoqués par l'acide cyanhydrique, mais plus réguliers. Ils consistent en une douleur cuisante à l'estomac avec production d'écume à la bouche, affaiblissement des membres, insensibilité, respiration spasmodique, mouvements convulsifs, contracture des mâchoires et du corps tout entier. La mort est très rapide.

Quant à l'action locale, c'est aussi celle de l'acide cyanhydrique, mais elle est plus lente. Si elle s'exerce sur le derme dénudé, elle peut être suivie de la production d'une escarre (Trousseau).

*Usages.* — Lutton a préconisé le cyanure de zinc dans le *rhumatisme articulaire aigu*; il donne ordinairement deux pilules de 5 centigrammes, dose suffisante; on peut aller jusqu'à 3 ou 4. Le même sel serait utile dans la *pneumonie*.

Le cyanure de zinc a encore été vanté dans les névroses cardiaques; il agirait efficacement contre les palpitations, l'arythmie (Laskevich).

Le *cyanure d'or et de potassium* aurait quelque utilité dans les affections rétinienne de l'ataxie (injections sous-cutanées de 1 à 10 milligrammes (Galezowsky)).

**Traitement de l'empoisonnement par les composés cyaniques.** — 1° Respiration artificielle entretenue avec beaucoup de persévérance, de façon à permettre l'élimination du poison;

2° Stimulants médicamenteux et mécaniques (alcooliques, café, frictions, etc.).

On recommande encore l'administration du carbonate de soude et du sulfate de fer, les anesthésiques, le chloral, etc.

Dans cette intoxication, les évacuants n'auraient pas le temps d'agir. On

a conseillé, comme antidote, les inhalations d'ammoniaque ou de chlore; on peut les essayer, sans se dissimuler toutefois que les composés de ce gaz avec l'acide cyanhydrique sont encore très toxiques.

#### ART. 6. — MODIFICATEURS DU SYSTÈME NERVEUX PÉRIPHÉRIQUE.

Ces modificateurs sont le curare, la ciguë, l'aconit, la fève du Calabar, etc.

##### \* Curare.

Le curare est une substance toxique dont se servent certaines peuplades des régions équatoriales de l'Amérique du sud pour empoisonner leurs flèches. C'est un extrait aqueux, ou peut-être parfois un suc végétal solidifié, fourni par plusieurs *Strychnées*, variables suivant la provenance. Dans la Guyane anglaise, c'est surtout le *Strychnos toxifera*, dans les pays de la Haute-Amazone, le *Strychnos castelneana*, dans la Guyane française, l'*Ourari* ou *Strychnos Crevauxii* (Planchon) qui servent à le préparer.

Le curare se présente sous l'aspect d'une masse résinoïde noire, à cassure brillante, d'une odeur un peu vireuse, de saveur amère. Il est incomplètement soluble dans l'eau.

Sa composition est variable, mais il doit toujours ses propriétés paralysantes à un alcaloïde cristallisable, déliquescent, la *curarine*,  $C^{10}H^{15}Az$ , isolé par Preyer, mais déjà soupçonné auparavant par Boussingault et Reulin. La curarine a la même action que le curare, mais elle est vingt fois plus active (Cl. Bernard).

On importe en Europe deux espèces de curare: 1° le *curare des calabasses*, qui vient de la Guyane anglaise; 2° le *curare des vases d'argile*, fabriqué par les peuplades des bords de l'Amazone. Le premier est généralement moins actif que le second.

**Action physiologique.** — *Absorption et élimination.* — Le curare est facilement absorbé par les plaies et par le tissu cellulaire sous-cutané, plus facilement encore au milieu des masses musculaires. L'absorption par les muqueuses (celles des voies digestives en particulier) est beaucoup plus lente; sa rapidité varie suivant les animaux et suivant l'état de réplétion ou de vacuité de l'estomac. Le curare s'élimine par les urines assez rapidement.

Cette rapidité d'élimination, jointe à la lenteur de l'absorption, explique pourquoi le curare est beaucoup moins toxique lorsqu'il est introduit dans les voies digestives que lorsqu'il est injecté dans le tissu cellulaire (Cl. Bernard).

*Toxicité.* — Il faut de 0<sup>gr</sup>,01 à 0<sup>gr</sup>,02 de curare en injection sous-cutanée pour tuer un lapin; de 0<sup>gr</sup>,05 à 0<sup>gr</sup>,10, et parfois plus, pour tuer un chien. L'engourdissement se produit chez le premier au bout de quatre à six minutes, chez le second au bout de dix à quinze et même quelquefois vingt minutes. Ces doses doivent être beaucoup plus élevées pour produire la mort, lorsqu'elles sont introduites dans l'estomac.

La rapidité de l'élimination explique pourquoi les effets de la curarisation peuvent se dissiper chez un mammifère soumis à la respiration artificielle.

La mort est due à la cessation des mouvements respiratoires, qui s'arrêtent avant le cœur (Cl. Bernard, Vulpian).

*Système nerveux.* — A faible dose (0<sup>gr</sup>,01 à 0<sup>gr</sup>,05), le curare produit chez l'homme une céphalalgie violente, mais passagère; un sentiment de fatigue, de l'apathie (Preyer); à dose plus élevée (0<sup>gr</sup>,10 à 0<sup>gr</sup>,15), il provoque une sensation d'angoisse, une céphalalgie intense, des troubles visuels (strabisme, diplopie, prolapsus de la paupière supérieure), des tremblements fibrillaires dans les différents muscles et quelquefois un affaiblissement prononcé des membres inférieurs (Voisin, Liouville). La connaissance et la sensibilité sont conservées.

Chez les animaux, une injection intra-veineuse de curare détermine, avec une rapidité extrême, une *paralysie complète des mouvements volontaires et réflexes*. Une paralysie de ce genre peut dépendre de trois conditions: abolition des fonctions des centres nerveux ou abolition de l'action des nerfs moteurs sur les muscles, ou abolition de la propriété physiologique des muscles (Vulpian<sup>1</sup>).

1. Vulpian, Leçons sur l'action physiol. des substances toxiques et médicamenteuses, Paris, 1882.

a) La paralysie curarique ne dépend pas d'une abolition de l'action des centres nerveux. Cl. Bernard l'a démontré par l'expérience suivante: une grenouille est préparée de manière à séparer, par une forte ligature, le train antérieur du train postérieur, de façon à interrompre la circulation entre ces deux parties, mais en laissant toutefois subsister, comme trait d'union entre elles, la masse des nerfs lombaires; si l'on injecte alors une solution de curare sous la peau du train antérieur, on détermine dans cette moitié tous les phénomènes de la paralysie curarique; la moitié postérieure, au contraire, continue à être le siège de mouvements spontanés et réflexes. Donc les centres nerveux, d'où partent les nerfs lombaires, n'ont subi aucune atteinte.

b) Une autre expérience de Cl. Bernard démontre que les propriétés physiologiques des faisceaux musculaires striés ne sont pas atteintes d'une façon bien apparente par le curare. En effet, si l'on met à nu le nerf sciatique, sur une grenouille curarisée, et qu'on électrise ce nerf, le membre reste immobile, tandis que l'*excitation directe des muscles* produit des contractions très vives. Cependant il serait inexact de dire que le curare est absolument sans action sur la contractilité musculaire; il y a une très légère diminution de l'énergie de cette propriété physiologique (Rosenthal), trop faible pour qu'il y ait lieu, d'ailleurs, d'en tenir compte en pratique (Vulpian).

c) Il résulte de l'expérience précédente que non seulement le curare ne détruit pas la contractilité des faisceaux musculaires striés, mais encore qu'il paralyse les nerfs moteurs. Mais paralyse-t-il la totalité de ces nerfs? Une troisième expérience de Cl. Bernard prouve que, seules, les *terminaisons des nerfs moteurs dans les muscles striés sont paralysées*. Il suffit, pour le prouver, d'isoler complètement, par une ligature et une section au-dessous de la ligature, la cuisse d'une grenouille, soit la droite, en laissant toutefois intact le sciatique qui établit une communication entre la partie inférieure de cette cuisse et

le reste du corps. Si, dans ces conditions, on curarise l'animal en injectant une gouttelette d'une solution de curare sous la peau d'un des membres antérieurs, on remarque que l'excitation du sciatique droit, dans la région où il est à nu, provoque des mouvements énergiques dans la jambe et le pied correspondants. Or, le tronc du sciatique est en contact avec le sang chargé des principes toxiques du curare; donc cette substance ne détruit ni l'excitabilité, ni la conductibilité des fibres nerveuses dans le tronc des nerfs. De même un nerf isolé et plongé dans une solution de curare peut encore transmettre aux muscles les excitations qu'on lui fait subir.

Le curare ne paralyse pas le fonctionnement des nerfs sensitifs. En effet, si l'on pince une patte antérieure d'une grenouille séparée en deux par une forte ligature, les nerfs lombaires n'étant pas compris dans la ligature, il se produit des mouvements réflexes dans les membres postérieurs; donc les fibres centripètes ont conservé leurs fonctions. On peut se demander s'il s'agit de simples mouvements réflexes, c'est-à-dire de réactions excito-motrices, ou si la sensation est perçue et si la réaction est sensitivo-motrice. Vulpian croit qu'en réalité la *sensibilité est conservée*, car, dans l'expérience précédente, les membres postérieurs exécutent des mouvements beaucoup plus variés que ceux auxquels donne lieu la seule activité réflexe des centres nerveux.

*Le curare laisse intact le fonctionnement des centres nerveux.* Cl. Bernard a noté, en effet, que chez les animaux incomplètement empoisonnés, simplement paralysés des membres, les yeux se tournent encore vers la personne qui les appelle. Ils exécutent alors des tentatives de mouvements qui apparaissent, « non comme des convulsions, mais comme des mouvements volontaires, ce qui suppose une conservation plus ou moins complète du sentiment. »

Quant à la moelle, loin d'être paralysée, son excitabilité est plutôt exaltée (Bezold, Vulpian), ainsi que le prouvent les légères secousses spasmodiques que l'on

constate chez les mammifères au début de l'empoisonnement, et qui ne sont pas dues entièrement à l'asphyxie. On peut s'assurer de l'exactitude de cette interprétation en chloralisant l'animal. Dans ces conditions, les spasmes musculaires se produisent, alors qu'on sait que dans la mort par asphyxie chloralique, ils ne se manifestent pas. Un certain degré de dilatation pupillaire peut être considéré comme l'effet d'une excitation du centre cilio-spinal (Vulpian, *loc. cit.* p. 334.)

En résumé, le curare produit sur le système nerveux une *paralysie des plaques terminales des nerfs moteurs, avec conservation de la contractilité musculaire, de la sensibilité, et intégrité du fonctionnement des centres nerveux.*

*Sécrétions.* — On constate chez les mammifères curarisés une légère exagération de sécrétion de la salive et des larmes; cette exagération tient à une excitation des centres nerveux présidant à ces sécrétions (Cl. Bernard), mais cette période d'excitation ne persiste pas; une sorte d'indifférence fonctionnelle lui succède, d'où la sortent pourtant les excitations expérimentales (Vulpian). Les faibles doses provoquent des sueurs qui se produisent au moment de la sensation de chaleur qui suit le frisson initial (Voisin et Liouville), que nous indiquerons ultérieurement.

*Urines.* — Chez les animaux curarisés, l'urine séjourne dans la vessie tant que dure la paralysie des muscles des parois abdominales; elle s'y accumule et devient limpide, incolore, chargée de *sucres* (glycosurie curarique, Vulpian) et contient du curare.

Chez l'homme, Voisin et Liouville ont noté la polyurie et la glycosurie.

*Température.* — Le curare détermine chez les mammifères une élévation notable de la température des extrémités. Cette élévation est due à la dilatation des petits vaisseaux périphériques, qui résulte de la parésie des fibres nerveuses vaso-motrices (Vulpian). En même temps, la température centrale s'abaisse d'une façon continue

(Tscheschichin, Röhrig et Zuntz, Riegel, Vulpian). Cet abaissement peut être de 2° à 5° et plus, surtout chez les petits mammifères. Il provient, en partie du moins, de l'augmentation des pertes en calorique de la périphérie; il faut y ajouter la diminution de la respiration, l'affaiblissement de la circulation et le ralentissement de la nutrition (Vulpian).

A dose thérapeutique (1 à 15 centigrammes), Voisin et Liouville ont observé chez l'homme des phénomènes analogues à ceux de la fièvre, c'est-à-dire des *frissons* suivis de chaleur et de sueurs, avec élévation de la température axillaire.

*Circulation.* — De faibles doses, chez l'homme, accélèrent la circulation. Les doses élevées, chez les animaux, affaiblissent les mouvements du cœur; le cœur lance, à chaque systole, une quantité de sang moindre qu'à l'état normal (Vulpian). Les diastoles sont beaucoup moins amples, ce qui tient à la *dilatation des vaisseaux périphériques*, laquelle résulte, pour Vulpian, d'une paralysie des nerfs vaso-constricteurs.

Cette dilatation se révèle par un certain degré de rougeur générale de la peau et des muqueuses.

La pression artérielle est abaissée (Vulpian).

Les battements du cœur persistent, chez les mammifères curarisés, pendant plusieurs heures, à condition que la respiration artificielle entretienne une hématoxe suffisante. Si la dose n'a pas été excessive, le retour à la vie est possible.

*Respiration.* — Chez l'homme, Aug. Voisin et Liouville ont noté, sous l'influence de faibles doses de curare, une accélération marquée de la respiration. Les doses élevées, chez les animaux, paralysent l'action des nerfs qui animent les muscles respiratoires; l'asphyxie se déclare rapidement.

**Indications.** — Le curare n'a pas d'applications thérapeutiques. On avait supposé qu'il pourrait être utile dans le tétanos, parce qu'on le croyait antidote de la strychnine; mais l'antagonisme de ces deux substances n'est

qu'apparent. Le curare ne fait que voiler les phénomènes spasmodiques de l'intoxication strychnique (Vulpian). Si la dose de strychnine donnée à un mammifère n'a pas été très élevée, il est certain qu'en affaiblissant les contractions des muscles respiratoires, on peut rendre les crises spasmodiques d'asphyxie moins durables et moins dangereuses; mais il est difficile d'atteindre avec précision la dose capable d'affaiblir les contractions strychniques sans amener la paralysie curarique.

Le traitement serait forcément inefficace si la dose de strychnine avait été considérable, parce que, dans ces conditions, la mort surviendrait par le fait des modifications que ce poison, à haute dose, détermine sur les centres cérébro-spinaux.

On conçoit que, dans le tétanos, le curare puisse produire les mêmes effets. En pratique, dans la plupart des cas de tétanos où le curare a été employé, il n'a ni empêché, ni retardé la mort; les rares succès signalés prouvent simplement que le tétanos n'est pas fatalement mortel. Si l'on voulait essayer le curare (essai rendu inutile par l'emploi du chloral), il faudrait se borner à produire, à l'aide de ce médicament, un affaiblissement assez marqué des puissances nervo-musculaires de la respiration pour atténuer autant que possible les dangers d'asphyxie que créent les convulsions spasmodiques; on aura aussi diminué le trismus et facilité l'ingestion des boissons et des substances alimentaires.

Dans l'*épilepsie*, Voisin et Liouville pensent que le curare a pu être administré d'une façon heureuse dans quelques cas; ils l'ont donné à la dose de 0,01 à 0,05 centigrammes. On doit procéder par doses fractionnées et successives et laisser 20 à 30 minutes d'intervalles entre deux injections consécutives.

Dans la *chorée*, la *rage*, le *tic douloureux* de la face, le curare a été essayé sans résultats manifestes.

Trousseau et Pidoux font remarquer que les curares ayant une activité variable, il convient de ne les administrer qu'après expérimentation sur les animaux.

**Mode d'administration.** — Injections hypodermiques avec une solution au cinquantième. Chaque demi-seringue renferme un centigramme de curare; on peut injecter toutes les dix à trente minutes 1 centigramme de curare jusqu'à production d'effets physiologiques, soit 5 à 10 centigrammes en 24 heures. La curarine est vingt fois plus active.

### Ciguë.

La ciguë est une plante de la famille des Umbellifères. Il en existe quatre sortes : 1° la *grande ciguë* ou *ciguë officinale*, *ciguë tachetée* (*Conium maculatum*), plante bisannuelle de 1 mètre à 1<sup>m</sup>,50 de haut, qui croît sur les bords des chemins. La *tige* est irrégulièrement tachée de pourpre ou de violet; les *feuilles*, alternes, d'un vert sombre, sont formées de lobes courts, incisés, dont l'ensemble affecte une disposition triangulaire; froissées, elles exhalent une odeur fétide; les *fleurs* sont blanches, disposées en ombelles composées et munies d'involucres et d'involucelles; le *fruit*, globuleux, présente des côtes crénelées.

Les *feuilles* présentent leur plus grande toxicité à l'époque de la floraison; elles sont très peu actives à l'époque de la maturité des semences.

2° La petite ciguë, *Ethusia cynapium*, ou ciguë des jardins, faux persil, ressemble beaucoup au persil; sa toxicité est contestée par J. Harley et par Tanret, néanmoins on ne doit pas la confondre avec le persil; on distingue ces deux plantes aux caractères suivants :

	CIGUE DES JARDINS.	PERSIL.
Tige . . . . .	rougeâtre ou violacée à la base.	jamais rougeâtre à la base.
Les feuilles froissées exhalent	une odeur vireuse et nauséuse.	une odeur aromatique.
Fleurs . . . . .	blanches.	vert jaunâtre.
	Pas d'involucre.	Les ombelles composées sont munies d'un involucre.
Fruit . . . . .	Subglobuleux.	comprimé perpendiculairement.

3° La *ciguë vireuse* (*cicuta virosa*);

4° La *phellandrie* ou *ciguë aquatique*.

La grande ciguë, la seule usitée en médecine, était employée comme poison judiciaire par les Athéniens. Elle a pour principe actif la *cicutine* ou *conicine* ou *conine* (C<sup>8</sup>H<sup>17</sup>Az). Elle est contenue dans toutes les parties de la plante, mais surtout dans les graines mûres; elle existe dans toutes les ciguës, sauf peut-être dans la petite ciguë (J. Harley). C'est un liquide

oléagineux, incolore, d'une odeur forte, vireuse, désagréable, d'une saveur amère, peu soluble dans l'eau (1/90), soluble en toutes proportions dans l'alcool et dans l'éther. Exposée à l'air, elle se résinifie et perd son activité; elle forme des sels avec les acides: l'acétate, l'azotate et le sulfate sont à peu près incristallisables en raison de leur déliquescence; le chlorhydrate l'est difficilement; seul le bromhydrate est stable, C<sup>3</sup>H<sup>17</sup>Az.HBr, et non déliquescence; il est soluble dans deux parties d'eau ou d'alcool et contient 61,06 pour 100 de cicutine.

L'action physiologique de la cicutine a été étudiée par Orfila, Christian, par Martin-Damourette et Pelvet (Étude sur la ciguë et son alcaloïde, *Soc. thérap.*, 18 juin 1869, et *broch.* Paris, 1870) et par Prévost (*Arch. de phys. norm. et path.*, 1880).

**Action physiologique.** — On ne connaît pas le mode d'élimination de la conine. Pour J. Harley, elle se détruit dans l'économie et l'on n'en retrouve pas dans l'urine; pour Gubler, elle est entraînée dans les voies respiratoires; suivant Prévost, elle s'élimine par les urines en déterminant un certain degré d'irritation rénale.

**Action locale.** — La cicutine a une action locale très irritante; elle produit de la douleur et des altérations anatomiques diverses. Les nerfs notamment sont altérés par le contact de ce poison: les contours des fibres s'effacent, la myéline se dissout et s'échappe (Martin-Damourette et Pelvet); il en résulte une insensibilité des parties.

D'après Gubler, la cicutine mise en contact avec la peau déterminerait de l'anesthésie par suite d'une action spéciale sur les nerfs sensitifs.

**Empoisonnement par la ciguë.** — Platon nous a laissé la relation de la mort de Socrate par la ciguë. Il nous le montre éprouvant d'abord de la faiblesse dans les jambes, de l'insensibilité et du refroidissement des extrémités inférieures, qui remontent progressivement jusqu'au tronc; puis Socrate éprouve une commotion et reste le regard fixe avant de mourir.

Les premiers effets d'une dose toxique faible se manifestent une demi-heure ou trois quarts d'heure après l'ingestion du poison; ils consistent en une sensation de langueur, d'amollissement avec affaiblissement du pouvoir musculaire; la démarche est vacillante, les genoux fléchissent. La vue est trouble, comme voilée, surtout pour les objets petits et rapprochés; puis les pupilles se dilatent, les yeux se ferment. Pendant ce temps, l'esprit conserve son calme et sa lucidité; la sensibilité est conservée; la torpeur