

**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

motrice disparaît une heure après le début de ces phénomènes (Harley). A dose plus élevée, on observe du vertige, de l'anxiété précordiale, des palpitations, l'accélération de la respiration, une contraction des pupilles; les réflexes sont exagérés bien que les forces musculaires soient en résolution. La peau est pâle; la tension vasculaire légèrement augmentée; la diurèse aqueuse est accrue.

Enfin, à dose toxique forte, dans une première phase, il y a des phénomènes d'excitation consistant en tremblement, exagération des réflexes et contractions toniques et cloniques; les convulsions sont inconstantes. Cette excitation, suivant Rabuteau, n'a pas lieu après l'ingestion des feuilles ou des graines de ciguë, comme le prouvent les cas d'empoisonnement chez l'homme; elle ne s'observe que si l'on fait pénétrer tout d'un coup une dose suffisante de poison dans le sang. Dans une deuxième période, ou de collapsus, l'empoisonnement se traduit par de la faiblesse des membres inférieurs, qui rend la démarche titubante; puis la force musculaire se perd dans les bras et bientôt tout pouvoir volontaire est aboli. La sensibilité a diminué progressivement. Les pupilles sont dilatées et immobiles; il y a des troubles de la vue; enfin la paralysie des muscles de la respiration entraîne l'asphyxie et la mort. Les animaux à sang froid meurent sans convulsions; les animaux à sang chaud en présentent parfois. A l'autopsie, on ne trouve pas de lésions caractéristiques; la couleur du sang qui est noirâtre, les hyperémies passives, les taches ecchymotiques de la muqueuse stomacale peuvent être simplement le fait de l'asphyxie. Si la dose est insuffisante pour provoquer la mort, il se produit une troisième période pendant laquelle le sujet repasse par les périodes précédentes, *excitation convulsive de retour* (Rabuteau), et se rétablit rapidement.

Des doses quotidiennes de ciguë produiraient un cicutisme chronique caractérisé par : 1° des parésies ou paralysies musculaires; 2° de l'anaphrodisie; 3° des modifications nutritives qui se traduiraient par l'accroissement de l'embonpoint (J. Hunter et J. Harley, Gubler).

*Système nerveux.* — Kölliker a montré dès 1856 que la cicutine produit des effets très analogues à ceux du curare. Après une injection sous-cutanée de conicine à une grenouille, on observe d'abord une excitation initiale tout à fait transitoire à laquelle succède la paralysie; les muscles ne répondent plus à l'excitation de leurs nerfs, tout en restant directement excitables; d'où l'on conclut que les phénomènes paralytiques sont dus à une action *limitée aux plaques terminales des nerfs moteurs* (Martin-Damourette et Pelvet). Néanmoins, il y a des différences notables entre les effets des deux substances. Tandis que le curare ne paralyse les fibres cardiaques des nerfs acces-

soires (fibres contenues dans les nerfs vagues) qu'à forte dose et au bout d'un certain temps, le bromhydrate de cicutine, au contraire, paralyse ces fibres à faible dose et avant d'agir sur le fonctionnement des nerfs moteurs de la vie animale (Jolyet, Cahours et Pelissard, Prévost); il paralyse également à faible dose les fibres que le pneumo-gastrique amène aux muscles lisses de la partie inférieure de l'œsophage et de l'estomac.

La sensibilité est diminuée par la ciguë. On a prescrit pendant longtemps ce médicament comme sédatif de la douleur; cette efficacité serait surtout remarquable à l'occasion des souffrances de la cinquième paire (J. Harley).

Les fonctions du cerveau ne paraissent pas troublées, mais cela est moins sûr qu'avec le curare (Prévost).

La moelle est paralysée, car aucun mouvement réflexe ne peut être obtenu dans une patte de grenouille séparée de la circulation générale par une ligature (C. Brown et Fraser), mais cette paralysie est postérieure à celle des extrémités terminales des nerfs moteurs (Martin-Damourette et Pelvet).

*Sécrétions.* — Au début de l'intoxication, le bromhydrate de cicutine augmente les sécrétions, surtout celles de la salive et de la sueur; plus tard, quand la sécrétion s'est arrêtée, on peut la provoquer de nouveau à l'aide d'excitations faradiques.

*Circulation.* — Les battements du cœur sont accélérés au début de l'empoisonnement par la cicutine, en même temps que la pression est augmentée; puis, ils participent à la paralysie générale et la pression s'abaisse, mais le cœur reste *l'ultimum moriens* (Martin-Damourette et Pelvet, Prévost); la cicutine n'exerce pas d'action primitive sur cet organe.

La cicutine produit, *in vitro*, une altération des hématies (Martin-Damourette et Pelvet), qui ne s'observe pas lorsque cette substance a été absorbée par le tissu cellulaire ou par les voies digestives (Vulpian).

*Respiration.* — Elle est d'abord accélérée, puis ralentie et enfin paralysée.

*Muscles.* — La contractilité musculaire n'est point modifiée par le bromhydrate de conine (Prévost).

*Organes génitaux.* — Les prêtres égyptiens, d'après saint Jérôme, obtenaient l'anaphrodisie sur eux-mêmes à l'aide de doses quotidiennes de ciguë ; ce serait un symptôme de cicutisme constitutionnel (Gubler).

La ciguë retarderait ou arrêterait les menstruations.

On voit donc que l'action de la ciguë est complexe et que vraisemblablement toutes les parties du système nerveux sont impressionnées, mais l'influence exercée, sauf celle qui a son élection sur les plaques terminales, n'est pas rigoureusement établie.

*Indications.* — La ciguë et son alcaloïde sont jusqu'ici des agents peu utiles ; rien ne prouve que ces substances soient réellement efficaces dans le *tétanos*, dans la *chorée*, l'*épilepsie*, la *dysphagie spasmodique*, les *spasmes hystériques*, la *nymphomanie*, le *satyriasis* et le *priapisme*, dans lesquelles on les a prescrites.

Gubler dit avoir employé la ciguë avec succès contre la *spermatorrhée* spasmodique, *mais associée* au bromure de potassium. Martin-Damourette et Pelvet la conseillent cependant dans ce cas et dans les spasmes locaux liés aux inflammations de l'urètre et de la vessie.

On aurait tort, semble-t-il, de compter sur cette substance dans la *coqueluche*, dans l'*asthme*, et de l'administrer pour calmer la douleur ou comme hypnotique, non qu'elle soit irrationnelle, puisque, suivant Dujardin-Beaumez, elle aurait la propriété de diminuer la sensibilité du pneumo-gastrique, mais parce que la matière médicale est riche en médicaments possédant une action plus certaine et mieux connue.

La ciguë a été employée dans le *cancer* et la *tuberculose*. Qui pourrait affirmer qu'elle a été efficace ?

Martin-Damourette et Pelvet considèrent ce médicament comme *altérant*, action qui ne paraît pas suffisamment établie à Gubler. Ses *propriétés résolutives*, si fort appréciées autrefois dans les tumeurs, cancers et ulcères de toute nature, dans les engorgements rhumatismaux,

laiteux et autres, ne paraissent guère utilisées de nos jours. Que d'autres affections on a traitées par la ciguë (*fièvre intermittente*, *fièvre puerpérale*, *palpitations*, *teigne*, *gale*, *ténia*, etc.) dont on ne trouve mention que dans les livres, et pour lesquelles peu de médecins songent à l'employer !

En résumé, beaucoup d'applications empiriques plus ou moins abandonnées ; de tout cela, dit Soulier, il ne reste presque rien, et, pour la ciguë, la période scientifique vraie commence à peine.

*Doses.* — 1° Poudre, 0<sup>gr</sup>,05 à 0<sup>gr</sup>,50 et jusqu'à 1 gramme en pilules ; — 2° extrait aqueux, 0<sup>gr</sup>,10 à 0<sup>gr</sup>,20 en pilules ; — 3° extrait alcoolique, 0<sup>gr</sup>,05 à 0<sup>gr</sup>,15 ; — 4° alcoolature et teinture éthérée, V à XX gouttes ; — 5° cicutine, 1 à 3 milligrammes en granules de 1 demi-milligramme ; — 6° bromhydrate de cicutine, 0<sup>gr</sup>,001 à 0<sup>gr</sup>,003 en potion, granules ou injection hypodermique ; c'est la meilleure préparation. Fractionner par demi-milligramme.

Solution pour injection hypodermique :

Bromhydrate de cicutine . . . . .	0 <sup>gr</sup> ,05 centigr.
Eau distillée stérilisée . . . . .	25 grammes.
1 gramme contient 2 milligrammes.	

Pour l'*extérieur*, on fait un cataplasme avec : Poudre de ciguë, 200 grammes et eau chaude, *q. s.* (Trousseau) ; — un emplâtre et un baume.

#### \* Aconit.

Il existe deux grandes variétés d'aconit (Renonculacées) : 1° l'*Aconitum ferox* qui croît dans l'Inde et dans l'Himalaya ; 2° les variétés françaises qui sont au nombre de quatre : a) l'*Aconitum napellus* ; b) l'*Aconitum anthora* ; c) l'*Aconitum pyrenaicum* à fleurs jaunes ; d) l'*Aconitum neomontanum* à fleurs bleues.

L'aconitum *ferox* sert en Angleterre à la préparation de l'*aconitine anglaise* ou *pseudo-aconitine*, C<sup>36</sup>H<sup>49</sup>AzO<sup>12</sup> ; sa toxicité est telle qu'il suffirait de 1/20 à 2/30 de milligramme par kilogramme de matière vivante pour tuer un animal à sang chaud, soit 3 milligrammes pour l'homme.

L'*aconit napel* est une plante herbacée vivace, de 5 à 12 décimètres

de hauteur, qui croît dans les bois et dans les prairies et qu'on cultive pour la beauté de ses fleurs. La plante cultivée est la moins active. Ses *feuilles* sont alternes et divisées en segments dont les extrémités sont élargies et dépourvues de stipules. Les *fleurs* sont bleues, elles naissent à l'aisselle d'une bractée, et sont disposées en épi serré à la partie supérieure de la tige; elles ont cinq sépales inégaux, dont le supérieur a la forme d'un capuchon. La *racine* a la forme d'un petit navet (*napellus*, diminutif de *napus*), et porte un grand nombre de radicelles disposées en cercles transversaux réguliers. Les feuilles se récoltent au mois de juin et les racines à la fin de l'hiver.

Outre les substances communes à la plupart des végétaux (amidon, cire, gomme, chlorophylle, matière albuminoïde, matières grasses et résineuses), l'aconit renferme une *aconitine cristallisée*, une *aconitine amorphe* et de la *napelline*. Cette dernière est douée de propriétés physiologiques toutes différentes de celles de l'aconitine cristallisée<sup>1</sup>.

1° L'*aconitine cristallisée*,  $C^{34}H^{40}AzO^{20}$  (Duquesnel) ou  $C^{33}H^{43}AzO^{12}$ , est un alcaloïde azoté, de réaction faiblement alcaline, affectant la forme de tables rhombiques ou hexagonales, quelquefois celle de petits prismes courts. Elle est presque insoluble dans l'eau, même à 100°. Précipitée d'une solution saline par un alcali, l'aconitine est amorphe, pulvérulente, blanche, très légère et dangereuse à manier. Elle est soluble dans l'alcool, l'éther et surtout le chloroforme, insoluble dans la glycérine. Elle dévie à gauche le plan de polarisation.

L'aconitine cristallisée se combine aux acides et donne des sels pour la plupart cristallisables. L'aconitine cristallisée et ses sels ont une saveur caractéristique, et produisent sur la langue un fourmillement particulier analogue à celui que produit la racine de pyrèthre (Duquesnel). L'azotate d'aconitine est à peu près exclusivement employé. Il se présente sous l'aspect de beaux cristaux incolores, d'une solubilité assez grande.

Les racines d'aconit contiennent de 0<sup>gr</sup>,50 à 4 grammes d'aconitine, en moyenne 1<sup>gr</sup>,50 par kilogramme.

2° L'*aconitine amorphe* est une poudre blanche, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, le chloroforme et l'éther; sa saveur est celle de l'aconitine cristallisée.

3° La *napelline* est un alcaloïde amorphe; elle se présente sous l'aspect d'écaillés vitreuses ou de poudre blanche; elle est soluble dans l'eau, dans l'éther, l'alcool et le chloroforme. Elle sature facilement les acides: Sa saveur est amère et brûlante.

Dans les aconits asiatiques on trouve un autre alcaloïde cristallisé, la pseudo-aconitine et un alcaloïde amorphe, la pseudo-aconitine amorphe.

1. H. Duquesnel, De l'aconitine cristallisée, Paris, 1872. — Laborde et H. Duquesnel, Des aconits et des aconitines, Paris, 1883. Suivant ces auteurs, chaque espèce d'aconit bien définie possède son *aconitine propre*, cristallisable et probablement aussi, comme l'aconit Napel, un *alcaloïde amorphe*, et un *alcaloïde soluble* (napelline).

Les différentes aconitines cristallisées, c'est-à-dire celles qui proviennent d'espèces différentes d'aconit, produisent des déviations du plan de polarisation de la lumière qui varient en intensité (Laborde et Duquesnel).

On trouve dans le commerce un grand nombre d'aconitines: A. anglaise, A. allemande, A. de Morson, A. de Hottot, A. de Duquesnel; elles sont de valeur très différente au point de vue de l'activité, mais les phénomènes qu'elles produisent sont à peu près les mêmes. Gubler les classe par ordre d'intensité décroissante dans l'ordre suivant: Aconitine cristallisée de Duquesnel, A. amorphe de Hottot et de Morson; napelline de Morson, A. ordinaire du commerce, A. allemande, napelline de Hübschmann, pieraconitine de Groves et aconelline. En France, on emploie surtout, outre l'aconitine du Codex, l'aconitine de Duquesnel et quelques préparations spécialisées.

**Action physiologique.** — *Action locale.* L'aconitine exerce sur les muqueuses, sur la peau dénudée et sur le tissu cellulaire sous-cutané une vive action irritante avec sensation de picotement, de chaleur et de cuisson, pouvant persister plusieurs heures.

*Toxicité.* — Rien n'est plus variable que la toxicité des différentes préparations d'aconit et des diverses aconitines. Tandis que 4 milligrammes d'aconitine cristallisée ont causé, en cinq heures, la mort du docteur Meyer (de Winschoten), et que un milligramme de nitrate d'aconitine pris en une fois a pu également déterminer la mort<sup>1</sup>, Dworzack et Henrich, élèves de Schroff, ont pu expérimentalement sur eux-mêmes une aconitine allemande à la dose de 3 centigrammes, sans accidents autres qu'une sensation de chaleur, des sueurs, vertiges, pensée paresseuse, perte de la mémoire qui dura plusieurs jours, variations de la pupille qui fut tantôt étroite, tantôt dilatée; finalement mydriase, bourdonnements d'oreilles, dyspnée, faiblesse du pouls et grande lassitude.

*Effets généraux.* — Gubler divise en trois phases ou degrés l'action pharmacodynamique de l'aconitine:

1° Au début ou avec de faibles doses: sensation de picotement ou de

1. Ce cas est rapporté par Lépine (*Semaine méd.*, 1892, p. 117, note 1). Le même auteur cite un cas où la mort est survenue à la troisième dose de 1/2 milligramme (voir dans les *Archives d'anthropologie criminelle*, 1892, le rapport de Brouardel, Crolas et Lépine sur ce cas, et Vibert, *Soc. de méd. lég.*, 14 mars 1892).

fourmillement, semblable à celle qui succède à la compression prolongée d'un membre; elle se manifeste à la face, autour du nez, et s'accompagne, dans la cavité bucco-pharyngienne, de phénomènes analogues à ceux qui résultent de l'impression directe de la substance sur la muqueuse. Le nez et les lèvres semblent épaissis, comme si les orifices musculaires (bouche, yeux, nez) avaient perdu leur élasticité; les malades éprouvent une sensation de rétrécissement de la peau de la face. Ces phénomènes vont en augmentant pendant une heure et durent deux ou trois heures; ils s'accompagnent parfois de céphalalgie, de resserrement des tempes et d'une sensation de chaleur générale; la respiration est un peu ralentie. La diurèse est accrue. Il peut exister déjà un sentiment de faiblesse, de la répulsion et de l'inaptitude pour les mouvements.

2° A dose plus élevée, l'engourdissement et le fourmillement des lèvres et du nez sont plus intenses; la pointe de la langue est le siège d'un picotement pénible. Le sujet éprouve, du côté de la peau des membres, une sensation de resserrement, comme on en éprouverait sous l'influence d'un froid rigoureux ou d'une bande de caoutchouc étroitement appliquée; en même temps, il devient très impressionnable à l'air et éprouve une sensation purement subjective de froid. La sensibilité tactile est plus ou moins obtuse; l'alourdissement et la torpeur musculaire s'accroissent; la marche devient difficile; l'aversion pour le mouvement est plus marquée. Il s'y ajoute des troubles de la vue, des bourdonnements d'oreilles, de la pesanteur de tête, des étourdissements, quelquefois des vertiges et un état syncopal au moment du lever ou lorsque le sujet veut prendre l'attitude verticale; enfin une tendance au sommeil. Le pouls et la respiration ne subissent pas de modifications ou s'affaiblissent un peu.

3° A dose toxique. — La chaleur au creux de l'estomac, le picotement de la bouche, des lèvres, de la langue, les sensations de fourmillements et d'engourdissements s'exagèrent; il s'y joint une sensation de constriction dans la gorge, des mouvements fréquents de déglutition; des nausées, souvent des vomissements. La prostration devient extrême, l'anesthésie et l'amblyopie s'accroissent davantage. Les pupilles se dilatent; l'acuité auditive est diminuée; le pouls, d'abord fort et fréquent, devient irrégulier et finalement presque imperceptible. La respiration est faible et peu fréquente; avec la dyspnée, se développent la cyanose et les phénomènes asphyxiques. Enfin survient la paralysie musculaire, la destruction, contestée aujourd'hui, des propriétés des nerfs moteurs dans leur partie périphérique (Gréhant); parfois précédée ou suivie de mouvements convulsifs. Il survient une transpiration froide et visqueuse; finalement le cœur se paralyse et s'arrête en diastole.

*Système nerveux.* — Rien n'est plus discuté que l'action de l'aconitine sur le système nerveux. La plupart des auteurs (Schroff, Rabuteau, Gréhant et Duquesnel) ont admis que l'aconitine tuait le nerf moteur et qu'elle se

comportait, à cet égard, à la façon du curare. Duquesnel et Gréhant, en particulier, ayant répété avec l'aconitine les expériences que Cl. Bernard avait faites avec le curare, virent que les nerfs perdaient leur motricité, tandis que les muscles conservaient leur contractilité électrique. Laborde et Duquesnel contestent l'interprétation donnée à ces premières expériences et concluent de leurs nouvelles études que la propriété du nerf moteur est relativement respectée par l'aconitine à dose physiologique; qu'elle est atteinte seulement, et peut-être plus ou moins rapidement abolie, à dose toxique sidérante, mais qu'alors la contractilité musculaire succombe parallèlement à la motricité du nerf, ce qui constitue une différence profonde entre l'action physiologique et toxique du curare et celle de l'aconitine. Pour ces auteurs, l'aconitine agit d'une façon prédominante, et jusqu'à un certain point élective, sur la portion bulbo-spinale du myélocéphale, consécutivement sur le système du grand sympathique, et, par leur intermédiaire, elle exerce une influence plus ou moins profonde sur les principales fonctions de l'économie.

Considérées dans leur ordre de subordination, les modifications fonctionnelles du système nerveux, sous l'influence de l'aconitine à dose thérapeutique, sont avant tout, suivant Laborde et Duquesnel, *celles de la sensibilité générale et spéciale*: a) en premier lieu, de la *sensibilité consciente ou douloureuse*; b) en second lieu, de la *sensibilité inconsciente ou réflexe*; c) les modifications de la sensibilité spéciale se produisent particulièrement dans la sphère du nerf *trijumeau*, par influence centrale sur la région bulbaire des noyaux d'origine de ce nerf, notamment de la racine sensitive ou descendante.

L'action de l'aconitine sur les phénomènes de sensibilité se traduit d'abord par une excitation fonctionnelle, une exaltation passagère, puis par l'atténuation progressive pouvant aller jusqu'à la perte complète et momentanée de la sensibilité dans ses divers modes. Les auteurs attribuent ces effets à une action centrale; Gubler, au

contraire, admet une action élective sur les nerfs sensitifs, d'après les résultats thérapeutiques et les observations cliniques. Rabuteau a bien noté chez le chien une diminution de la sensibilité, mais jamais une abolition complète. Pour quelques auteurs, l'aconitine agit exclusivement au point de vue douloureux sur le nerf trijumeau. On est d'accord sur ce fait que les modifications de la sensibilité sont surtout manifestes dans la sphère de ce nerf. Le cerveau semble toujours respecté.

Suivant Laborde, l'*incoordination*, l'*ataxie* sont une des manifestations premières, dominante et essentielle de l'influence de l'aconitine sur le système locomoteur.

L'aconitine exerce sur la pupille une action variable suivant la période de l'intoxication. Au début, alternatives de contraction et de dilatation, et tendance au myosis; à la période de généralisation des phénomènes, *mydriase*, dilatation progressive jusqu'à la limite extrême. Dujardin-Beaumetz insiste sur ce fait de la dilatation pupillaire, qui a pu faire croire à des médecins non prévenus que les malades avaient ingéré des granules d'atropine au lieu de granules d'aconitine. Appliquée sur l'œil, l'aconitine détermine, en même temps que de la rougeur et du larmoiement, la même dilatation pupillaire (Rabuteau, Schroff). Peut-être faut-il distinguer dans cette action plusieurs phases, car Gubler déclare avoir constaté dans ces conditions la contraction de la pupille.

*Circulation.* — L'aconitine trouble le *rythme* et *accélère* les mouvements du cœur, au point de produire une véritable *ataxie* de ses mouvements et une sorte de tétanisation du cœur (Laborde). Rabuteau a signalé une période de ralentissement très faible précédant l'accélération.

Après l'arythmie, le cœur peut reprendre la régularité et le rythme parfait de ses contractions, mais avec une *augmentation d'amplitude* de la pulsation cardiaque telle, qu'elle peut atteindre des proportions plus que doubles de celles de l'étendue de la pulsation normale (Laborde et Duquesnel). Cet accroissement d'amplitude peut survenir d'emblée, à dose *physiologique*. A la suite de doses

toxiques, il s'accompagne, au moment de l'épuisement des contractions spontanées, d'intermittences plus ou moins longues.

La contractilité de la fibre musculaire cardiaque n'éprouve pas de modification directe de la part de l'aconitine (Laborde).

L'aconitine exerce une action *vaso-constrictive*.

La tension sanguine subit d'abord une élévation plus ou moins passagère, puis un abaissement plus ou moins rapide, au milieu d'un certain nombre d'oscillations.

*Température.* — Elle subit des modifications parallèles et proportionnelles à celles de la tension sanguine, qui consistent finalement en un *abaissement* thermique plus ou moins considérable.

*Respiration.* — Elle devient irrégulière dans le nombre et dans le rythme, ce qui entraîne des symptômes de suffocation pareils à ceux que provoquent la strangulation et la pendaison.

*Sécrétions.* — Les sueurs, l'hypersécrétion biliaire, salivaire, gastro-intestinale, l'augmentation des urines ont été signalées par la plupart des auteurs (Schroff, Rabuteau, Laborde).

*Indications.* — Vantée outre mesure par certains auteurs (Störk), l'aconitine est considérée par Rabuteau comme un médicament dangereux, et par Nothnagel et Rossbach comme superflu et dangereux. Il est certain que l'emploi de l'aconit exige certaines précautions et que le choix des préparations est difficile. Si ce n'est pas une raison pour rejeter l'aconit de la thérapeutique, c'en est une suffisante pour en restreindre l'emploi; aussi ne peut-on réprimer son étonnement de voir la profusion avec laquelle les préparations d'aconit sont prescrites dans presque toutes les maladies, depuis l'*infection purulente* et le *farcin chronique* jusqu'à la *métrorragie* et l'*aménorrhée*, en passant par la *syphilis*, la *phthisie* et la *dysenterie*.

On peut cependant grouper physiologiquement les indications de l'aconitine :

I. La moins discutée des propriétés de l'aconit est son pouvoir *analgesique*. C'est, après la morphine, l'un des plus puissants analgésiques (Dujardin-Beaumetz). Toutefois, il ne faut pas employer les feuilles, qui contiennent peu de principes actifs, mais les préparations de *racine* d'aconit des Vosges, surtout la teinture et l'extrait, ou l'aconitine cristallisée sous forme de granules renfermant un dixième de milligramme de principe actif. La sphère d'action de ce médicament paraît assez limitée: la plupart des auteurs admettent, avons-nous dit, qu'il agit presque exclusivement au point de vue douloureux sur le *nerf trijumeau*.

Quand la névralgie affecte un type intermittent, on associe avantageusement le sulfate de quinine à l'aconitine.

Gubler, qui admet cette action en quelque sorte élective sur le trijumeau, prescrit néanmoins l'aconit dans toutes les *névralgies congestives*, dans les névralgies acro-dyniques, dans les *tics douloureux*, dans les *affections douloureuses du cœur* (?), dans les *surdités* accompagnées de bruissements.

Tison lui attribue la diminution de la durée de la maladie et de la douleur dans l'*érysipèle*.

II. L'aconit est considéré comme *anti-congestif* en raison de son action vaso-constrictive; aussi Dujardin-Beaumetz prescrit-il l'aconitine dans les congestions pulmonaires accompagnées de toux, en particulier dans celle de la grippe. Il fait prendre dans un verre de lait tiède deux cuillerées à bouche de sirop de tolu, une cuillerée à dessert d'eau distillée de laurier-cerise et dix gouttes d'alcoolature de racines d'aconit; il renouvelle ce mélange trois fois dans la journée.

III. Les effets *diurétiques*, et peut-être en même temps les effets analgésiques et anti-congestifs de l'aconit, ont été mis à profit dans la *goutte* et le *rhumatisme*, et les effets diurétiques seuls, dans les hydropsies. Ce médicament est devenu superflu dans ces divers états.

**Modes d'administration et doses.** — Certaines per-

sonnes présentent une véritable intolérance pour l'aconitine. Nous avons vu, p. 713 que la mort a pu être déterminée par des doses ne dépassant pas un milligramme  $1/2$  et même 1 milligramme; on a observé des accidents avec un demi-milligramme (Dujardin-Beaumetz). Aussi est-il nécessaire de ne prescrire que de très faibles doses et de les espacer. On prendra par exemple un granule d'un dixième de milligramme toutes les deux ou trois heures, sans dépasser 6 à 10 granules dans les vingt-quatre heures et on cessera le médicament au premier symptôme d'intoxication (picotement de la langue et sensation de rétrécissement de la peau de la face et de perte d'élasticité des orifices musculaires). Les dangers sont moindres avec la teinture ou l'alcoolature de racine; on peut donner de 10 à 20 gouttes, deux à quatre fois dans les vingt-quatre heures, ou 1 centigramme d'extrait, une ou deux fois pendant le même temps (Dujardin-Beaumetz).

Il est très important de savoir que les préparations d'aconit sont d'une activité extrêmement variable. Oulmont a montré que l'énergie de l'aconit varie: 1° suivant la partie de la plante employée dans la préparation, les conditions particulières de la localité, la saison, le mode de dessiccation, etc.; 2° selon la provenance de la plante; 3° selon la préparation. « Les alcoolatures de feuilles fraîches, de tiges, de fleurs et de semences, dit-il, sont à peu près inertes à doses faibles. On peut les porter chez les animaux à 30 et 60 grammes; chez l'homme à 15 et 20 grammes sans produire d'effets appréciables<sup>1</sup>. » L'extrait de feuilles est plus actif, mais très variable. Il est donc sage de délaissier ces préparations.

Les alcoolatures et teintures de racines fraîches sont, au contraire, des préparations actives, mais d'une action inégale.

Oulmont donne la préférence à l'*extrait de racines sèches*, préparé avec l'aconit des Vosges qui est beaucoup

1. Oulmont, *Acad. de méd.*, 7 et 14 décembre 1875.

plus actif, et d'une action égale et régulière; on peut l'administrer à la dose de 2 à 3 centigrammes par jour, et porter graduellement la dose jusqu'à 10 et 15 centigrammes sans produire d'accidents.

L'aconit du Dauphiné et surtout celui de Suisse devraient être rejetés, suivant Oulmont, à cause de la violence de leur action et de la difficulté du dosage.

En définitive, on peut prescrire les préparations suivantes avec la précaution de commencer par des doses faibles et de les fractionner: 1° *Teinture et alcoolature de racine*<sup>1</sup>: 5 à 20 et 30 gouttes dans une potion; — 2° *extrait de racine*: 1 à 3 centigrammes fractionnés, en pilules ou potion (3 à 4 centigrammes d'extrait représentent 1 gramme de teinture); — 3° *l'aconitine cristallisée* en granules du Codex contenant 1/10<sup>e</sup> d'aconitine cristallisée ou d'azotate d'aconitine cristallisée (voir p. 719).

Pour éviter les erreurs, on aura soin de spécifier la marque commerciale qu'on désire prescrire, d'écrire la dose en toutes lettres et souligner, ainsi que le mode d'emploi. Dujardin-Beaumez conseille de ne jamais employer cette substance s'il n'est pas possible de surveiller le malade et de voir l'effet produit par l'administration des premiers granules, quel qu'en soit le dosage.

Les injections sous-cutanées sont douloureuses et dangereuses en raison de leur rapidité d'action.

La posologie des autres préparations moins sûres est la suivante: 4° alcoolature de *feuilles* d'aconit, 1 à 5 grammes; — 5° *extrait de feuilles*, 5 à 20 centigrammes; — 6° *poudre de feuilles*, 5 à 20 centigrammes; — 7° *poudre de racines*, 1 à 10 centigrammes; — 8° *sirop de feuilles d'aconit*, 1 à 2 cuillerées à bouche; — 9° *teinture de feuilles*, 2 à 5 grammes; — 10° *aconitine amorphe*, 1 à 3

1. Dans le cas où une prescription médicale ne spécifierait pas si l'alcoolature doit être de feuille ou de racine d'aconit, le pharmacien doit délivrer l'alcoolature de feuille (Codex).

milligrammes; — 11° le supplément du Codex a inscrit une poudre d'*aconitine au centième* (avec sucre de lait pulvérisé et carmin) renfermant par conséquent *un centigramme* d'aconitine cristallisée par gramme.

A l'extérieur, on a prescrit une pommade à 3 grammes d'extrait alcoolique de feuilles d'aconit pour 8 à 12 grammes d'axonge; ou 0,10 d'aconitine amorphe pour 30 d'axonge (préparations inusitées).

#### Traitement de l'empoisonnement par l'aconit :

- 1° *Évacuer le poison* (pompe stomacale ou vomitifs);
- 2° *Stimuler* le patient (alcool et éther, ammoniacaux, frictions sèches, applications de serviettes ou bouteilles chaudes), en ayant soin de le maintenir *couché*; boissons chaudes;
- 3° *Respiration artificielle* continuée avec persévérance aussi longtemps qu'il est nécessaire (jusqu'à deux heures);
- 4° *Antidotes* : on a conseillé la *digitaline* (1/2 milligramme), ou la teinture de digitale (1 gramme), en injection hypodermique, pour élever le pouls, ou l'atropine dans le même but (XX gouttes de teinture de belladone par la bouche ou le rectum, ou 1 gramme de la solution de sulfate d'atropine à 0gr,10 pour 100).

**Napelline.** — La napelline, principe amorphe soluble, qui existe dans l'aconit napel, et qu'il ne faut pas confondre avec l'*aconitine anglaise*, ou pseudo-aconitine qu'on désigne quelquefois sous le nom de napaline ou de napelline, a été expérimentée par Laborde et Daudin (*Soc. biol.*, 1884).

Ce principe, suivant ces auteurs, est beaucoup moins actif que l'aconitine, mais il possède des propriétés hypnotiques appréciables; ils ont pu l'administrer en injections sous-cutanées à la dose de 0gr,05 dans les vingt-quatre heures, sans provoquer d'accidents.

La napelline a été employée avec succès à la dose de 0gr,03, dans un cas de névralgie faciale rebelle, par Gragnot.

Pour les essais qu'on pourrait faire de ce médicament, Dujardin-Beaumez conseille de pratiquer des injections sous-cutanées d'une solution de 1 centigramme de napelline dans 1 centimètre cube d'eau et de renouveler ces injections trois ou quatre fois dans les vingt-quatre heures.

L'action de la napelline étant encore peu connue, la plus grande réserve doit présider à son emploi.

#### \* Colchique.

Le colchique d'automne, *Colchicum autumnale* (Colchicacées), est une plante herbacée, vivace, très commune dans nos prairies en automne,