

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*¹: 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^e 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,

et dont les grandes fleurs, lilas ou rosées longuement tubuleuses, sont portées par un pédoncule très court.

Le bulbe de colchique présente les dimensions d'un marron ; il est conique, strié longitudinalement, convexe d'un côté, aplati du côté opposé et creusé, sur ce côté, d'un sillon vertical. Ce bulbe, gris jaunâtre à l'état frais, brunit par la dessiccation. Il est blanc à l'intérieur. Sa coupe bleuit fortement sous l'influence de la teinture d'iode. Sa saveur est d'abord féculente, puis âcre et amère ; son odeur est désagréable.

Le bulbe de colchique contient une forte proportion d'amidon et 0^{gr}.08 pour 100 d'un alcaloïde, la *colchicine*, C²¹H²²AzO³(OCH³), qui se présente sous l'aspect d'une poudre d'un blanc jaunâtre, de saveur amère, soluble dans l'eau, l'alcool et le chloroforme.

Les semences fournissent 0,2 pour 100 de colchicine.

Action physiologique. — On est d'accord pour ne plus confondre les effets du colchique et ceux de la vératrine. La colchicine, qui *paralyse les nerfs moteurs et les nerfs sensitifs* (Rabuteau), ne saurait être rapprochée de la vératrine dont l'action prépondérante s'exerce sur les muscles striés.

Toxicité. — La colchicine est très toxique ; il suffit de un à deux centigrammes de cette substance, en injection sous-cutanée, pour tuer un chien ; il faut 0^{gr}.03 pour tuer un homme ; la même dose est nécessaire pour tuer un lapin. Les carnivores purs sont plus sensibles à l'action de la colchicine que les omnivores, les herbivores et surtout les animaux à sang froid. C'est un poison qui agit très lentement. Les phénomènes toxiques ne se manifestent qu'une heure ou deux après une forte dose.

Intoxication. — Les symptômes de l'intoxication par le colchique sont ceux d'un narcotico-âcre, c'est-à-dire : douleurs épigastriques violentes, vomissements parfois mêlés de sang, soif intense, langue très chargée, coliques, diarrhée, ventre ballonné, collapsus, prostration excessive, céphalalgie, pupilles dilatées, regard fixe, sueurs profuses, visqueuses, pouls faible ou rapide et intermittent, douleurs articulaires ; quelquefois suppression des urines ; troubles et suspension de la respiration, secousses musculaires ou même convulsions d'origine asphyxique, cyanose, coma. La mort a lieu par *asphyxie*.

A l'autopsie, on trouve des traces d'inflammation de la muqueuse digestive et des ecchymoses dans l'épaisseur des tuniques de l'estomac et de l'intestin, à la surface des poumons, du cœur et du diaphragme (Gubler).

Action locale. — La colchicine est très irritante et

même vivement phlogogène, mais elle n'est pas caustique.

Système nerveux. — Chez les animaux à sang froid, la colchicine *excite d'abord* le système nerveux central, puis *le paralyse* ; chez les animaux à sang chaud, l'excitation fait défaut. La paralysie du système nerveux central finit toujours par être complète (perte de la connaissance et du sentiment, disparition des mouvements volontaires et réflexes, diminution, puis paralysie de la respiration). *Les terminaisons périphériques des nerfs sensibles se paralysent aussi ; mais les nerfs moteurs et les muscles striés restent intacts* (Nothnagel et Rossbach). Le colchique est donc un *analgésiant* (Schroff, Rabuteau).

Circulation. — Elle est peu influencée ; le cœur paraît être l'*ultimum moriens*. La pression sanguine ne s'abaisse qu'à la fin de l'empoisonnement. Si le pouls se ralentit, c'est probablement moins un effet direct du médicament qu'un effet réflexe de l'action sur l'intestin, suivant Soulier.

Appareil digestif. — L'action du colchique sur le tube digestif est surtout *phlogogène* ; l'inflammation est particulièrement marquée dans l'intestin grêle qui présente de petites ulcérations arrondies, comme taillées à l'emporte-pièce, et dans le côlon (Butte). Cette inflammation se traduit par des douleurs stomacales, des vomissements, des coliques, une diarrhée séreuse ou séro-sanguinolente, et l'ensemble des phénomènes signalés à propos de l'intoxication.

Le colchique exagère ordinairement la sécrétion biliaire (Rutherford, N. Paton) et détermine des selles bilieuses plus ou moins abondantes.

Urines et nutrition. — Les données relatives à l'action du colchique sur l'urine sont des plus contradictoires. Storck considérait ce médicament comme un puissant diurétique. Mairet et Combemale ont encore récemment affirmé cette action. Pour Rabuteau, au contraire, ce médicament n'est pas diurétique ; d'autres auteurs (Garrod) ont plutôt constaté une diminution de l'urine ; cette di-

FACULTAD DE MEDICINA

BIBLIOTECA

minution est constante avec les doses toxiques. Bref, l'action diurétique du colchique est très discutable (Lécorché).

Le colchique diminue l'acidité de l'urine.

L'urée et l'acide urique augmentent dans l'urine suivant Paton, C. Taylor, Bouchardat, etc., tandis que, suivant Schroff, l'élimination de l'acide urique n'est pas accrue et que, d'après Garrod, l'urée et l'acide urique seraient plutôt diminués. Osterlen et Boeker n'ont observé aucune modification de ces principes, attribuable au colchique. Lécorché incline à admettre une diminution de l'urée. Il déclare que le colchique continué pendant un temps suffisant diminue notablement la proportion d'acide urique excrété par l'urine. Taylor a observé la disparition de l'urée et de l'acide urique dans le sang d'un goutteux, après douze jours d'un traitement par le colchique.

Suivant Lécorché, il y a diminution simultanée de la quantité de chaux et de magnésie et augmentation de la proportion de potasse et de soude.

Indications. — *Goutte.* — Le colchique a été préconisé avec engouement, dès 1814, par plusieurs médecins anglais, dans la goutte. Trousseau et Pidoux admettent que ce médicament peut *retarder, atténuer* et même *guérir* des accès de goutte ; ils sont moins disposés à croire qu'il guérisse la diathèse goutteuse. Soulier croit le colchique un *spécifique* de la goutte qui fait tomber la fièvre arthritique et disparaître tous les phénomènes locaux de l'inflammation goutteuse, mais n'empêche pas la précipitation intra-articulaire d'urates, qu'il favoriserait plutôt.

Le mode d'action de ce médicament est inconnu ; Graves pense qu'il s'oppose à la formation d'acide urique dans le sang.

Un certain nombre d'auteurs se sont élevés contre le traitement curatif de la goutte par le colchique (Cullen, Trousseau). Bouchard ne prescrit ce médicament que lorsque l'accès est trop prolongé, Galtier-Boissière seulement pour calmer les douleurs goutteuses par trop fortes, et pour permettre les exercices physiques.

Les auteurs modernes sont plus disposés à une intervention active. Soulier pense qu'on peut faire du colchique un remède de l'accès, et lui demander une action palliative contre une hyperthermie trop accusée, des douleurs trop intenses, une durée trop prolongée ; mais il insiste sur la *contre-indication du colchique dans les périodes intercalaires*, pendant lesquelles il ne peut avoir qu'une action pernicieuse, parce qu'il déprime l'organisme et les processus d'oxydation.

Dyce Duckworth, Garrod, Lécorché soutiennent que l'attaque de goutte aiguë doit être traitée par le colchique qui est le seul médicament qu'on puisse considérer comme spécifique de la goutte, sans qu'on sache la cause de cette spécificité. Lécorché fait prendre d'emblée 60 gouttes de teinture de colchique en trois fois dans la journée, ou trois demi-cuillerées à café de *liqueur de Laville*, le matin, dans l'après-midi et dans la soirée, et suivant l'effet produit, il renouvelle la même dose le lendemain, ou la diminue d'un tiers. Le 3^e et le 4^e jour, il donne deux fois 20 gouttes de teinture ou deux demi-cuillerées à café de liqueur. Le 5^e et le 6^e, 20 gouttes seulement de teinture ou une demi-cuillerée de liqueur. Le plus souvent la crise douloureuse est déjà calmée presque complètement dès le 3^e ou le 4^e jour. Le principe est de prescrire dès le premier jour une dose élevée puis de la diminuer progressivement, afin « de supprimer l'accès et non de l'atténuer » (Lécorché). Ce paraît être la méthode de choix. On a pu faire avorter des accès de goutte en donnant d'emblée une dose élevée de vin de colchique, soit 8 à 16 grammes (Sydney-Ringer) ; mais on a parfois aussi observé des accidents (prostration, diarrhée).

Inversement quelques médecins ont conseillé de commencer par une dose plus faible, qu'on élève peu à peu, et de suspendre le médicament dès qu'il produit plus de quatre selles par jour (Galtier-Boissière).

L'emploi du colchique ne doit pas être prolongé au delà de l'attaque. Les lésions rénales exigent une grande prudence dans l'administration du colchique (voir t. I, p. 800).

Rhumatisme. — Le colchique a perdu beaucoup de la faveur des médecins dans le traitement du rhumatisme ; on peut le prescrire encore dans le *rhumatisme chronique* quand les autres moyens ont échoué.

Doses. — Les préparations faites avec les semences de colchique sont plus actives que les autres. Vin de semences de colchique : 5 à 10 grammes ; — vin de bulbes de colchique, 10 à 20 grammes ; — poudre, 0^{gr},05 à 0^{gr},20 en pilules ; — extrait de semences, 0^{gr},01 à 0^{gr},10 ; — teinture de semences, 1 à 2 grammes (exige une très grande prudence) ; — alcoolature de bulbes, 1 à 4 grammes et alcoolature de fleurs, 2 à 5 grammes, inusités ; — sirop, 10 à 30 grammes ; — vinaigre, 5 à 10 grammes.

Colchicine cristallisée, 4 à 5 milligrammes, en granules, de 1 milligramme ; c'est une substance dont les effets ne sont pas assez connus, et difficile à manier (Lécorché).

Contre l'intoxication : pompe stomacale ou vomitifs, boissons émollientes, stimulants mécaniques ou médicamenteux (injections d'éther).

Staphysaigre.

Les graines de staphysaigre, *Delphinium staphysagria* (Renonculacées), ont une odeur désagréable, une saveur amère et brûlante ; elles contiennent deux alcaloïdes principaux, la *delphine* ou *delphinine*, et la *staphysaigrine*.

La *delphine*, C²²H³⁵AzO⁶, se présente sous l'aspect d'une poudre blanche, amorphe, d'une saveur âcre et amère ; elle est peu soluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool.

Action physiologique. — Aux doses de 0^{gr},006 à 0^{gr},01, la delphine produit, chez l'homme, des nausées, des vomissements, l'hypersécrétion salivaire et le ralentissement du cœur. A doses plus fortes, elle amène de la paresse musculaire, même de la parésie des mouvements, et elle émousse la sensibilité (Schroff). A doses toxiques, chez les chiens, elle détermine, outre les vomissements et la diarrhée, une faiblesse extrême, l'immobilité, puis des mouvements convulsifs (Orfila). La mort a lieu par *asphyxie*, le cœur s'arrête en diastole.

Rabuteau a constaté que la *delphine* paralyse les nerfs moteurs en laissant intacte la contractilité musculaire, que, de plus, elle diminue la sensibilité. Son action est très analogue à celle de l'aconitine ;

mais elle agit plus énergiquement sur les nerfs vasculaires. On peut trouver du sucre dans les urines. Gauthier insiste sur les modifications de la sensibilité générale et spéciale.

La *staphysaigrine*, C²²H³⁵AzO⁴, produit aussi des phénomènes de paralysie analogues à ceux du curare ; mais elle ne provoque pas, chez les animaux à sang chaud, les convulsions intenses que produit la delphine. Elle tue par asphyxie, comme cette dernière.

Indications. — La staphysaigre se prescrivait assez souvent autrefois dans les affections convulsives (tétanos, rage, épilepsie). On s'en servait aussi comme éméto-cathartique, mais c'est surtout dans les névralgies, et en particulier dans le tic douloureux de la face (Turnbull), qu'elle a paru avoir quelque efficacité.

A l'extérieur, les graines de staphysaigre ont été employées, surtout dans la médecine vétérinaire, contre la gale et les parasites cutanés.

La *delphine* pourrait être essayée dans les mêmes cas que l'aconit, surtout comme antinévralgique.

La *staphysaigrine* est un peu moins toxique.

Doses : 1° *Semences de staphysaigre* : 0^{gr},10 à 0^{gr},20 par jour ; — à l'extérieur, on a conseillé l'emploi d'une décoction de ces graines.

2° La *delphine* ne doit être prescrite à l'intérieur qu'aux doses d'un 1/2 centigramme à 2 centigrammes (Rabuteau) ; ou à l'extérieur, en pommade, à la dose de 0^{gr},01 à 0^{gr},05 pour 10 d'axonge.

* Fève du Calabar et Ésérine.

La fève du Calabar est la semence du *Physostigma venenosum* (Légumineuses-Phaséolées), plante grimpante de 0^m,05 de diamètre, qui croît sur les côtes occidentales de l'Afrique, particulièrement au Gabon, en Guinée et au Vieux-Calabar, où elle sert de poison d'épreuve en justice. Les gousses, longues de 15 centimètres, renferment deux ou trois fèves brunes, réniformes, longues de 20 à 25 millimètres, larges de 10 à 15, et présentant une rainure profonde, rouge clair.

Ces semences, seule partie active de la plante, contiennent un alcaloïde désigné d'abord sous le nom de *physostigmine* (Jobst et Hesse), puis sous celui d'*ésérine* (A. Vée et Leven).

L'*ésérine*, C¹⁵H²¹Az³O², est une substance solide, cristallisable en lamelles minces, incolore, devenant rosée ou même jaune à l'air, peu soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, l'éther et le chloroforme, et formant avec les acides des sels solubles (bromhydrate, chlorhydrate, salicylate).

Le *salicylate d'ésérine* est officinal ; il est neutre et incolore, soluble dans 150 parties d'eau froide et dans 22 parties d'alcool à 95° et à 15°.

La fève de Calabar renferme, en outre, un autre alcaloïde, la *calabarine*, insoluble dans l'éther, et dont les propriétés physiologiques diffèrent de celles de l'*ésérine*. La calabarine contribuerait, suivant Nothnagel et Rossbach, à faire varier les effets de la fève de Calabar sur la moelle épi-

nière qu'elle aurait la propriété d'exciter, tandis que la physostigmine paralyse les centres nerveux.

Action physiologique. — L'absorption est rapide; les accidents commencent à se manifester cinq à dix minutes après l'ingestion de fèves. D'après les récits des voyageurs, il serait plus dangereux d'ingérer une petite quantité de fèves qu'une grande quantité; dans ce dernier cas, le poison est rejeté par vomissements ou par évacuations alvines, et ne fait que traverser le tube digestif.

L'ésérine peut être absorbée par les plaies et par toutes les muqueuses; on la retrouve ensuite dans le sang. Elle s'élimine par la salive et par la bile. L'urine n'en contient pas de traces (Laborde et Leven).

Toxicité. — La dose mortelle pour un homme n'est pas déterminée; suivant Nothnagel et Rossbach, $0^{\text{gr}},0005$ à $0^{\text{gr}},001$ d'ésérine suffisent pour provoquer des phénomènes toxiques; $0^{\text{gr}},002$ à $0^{\text{gr}},003$ font périr un chat; $0^{\text{gr}},003$ un lapin, $0^{\text{gr}},004$ à $0^{\text{gr}},005$ un chien.

Intoxication. — A faibles doses, l'ésérine produit, suivant Fraser, qui a expérimenté sur lui-même, des douleurs abdominales, des vomissements, de la dyspnée, des vertiges et un affaiblissement musculaire considérable. Ces effets sont fugaces; l'action de l'ésérine, à petites doses, s'épuise en moins de trois heures (Bouchut et Cadet de Gassicourt).

A dose plus élevée, ces phénomènes s'accroissent et s'accompagnent de pesanteur de tête, de céphalalgie, de troubles de la vue, de tremblement des membres (Gubler), pouvant s'étendre au tronc et à la tête et de parésie des membres, qui rend la démarche titubante. En même temps la peau est froide et se couvre de sueurs; le visage d'abord pâle devient ensuite rouge; le pouls est ralenti, la tension vasculaire diminuée. La salivation, le myosis, les vomissements et les spasmes respiratoires complètent le tableau de cette demi-intoxication.

Si la dose est mortelle, la déglutition devient difficile ou impossible, tandis qu'une soif subite et intense tourmente le patient. Il se produit des secousses ou même de véritables convulsions dans les muscles, surtout dans ceux du dos; la démarche devient titubante. Le malade présente des vertiges, de la faiblesse du pouls, de la dyspnée et, comme précédemment, des sueurs et de la salivation. L'intoxication se complète par une *paralysie graduelle des muscles soumis à la volonté*.

Au milieu de ces symptômes, l'intelligence paraît indemne. La mort survient en trente minutes, à moins que des vomissements ne sauvent le malade (Fraser). Pendant cette intoxication, le plus souvent mais non toujours, la pupille est contractée.

Systèmes nerveux et musculaire. — L'ésérine produit des effets très variables suivant l'espèce animale; mais il est un fait sur lequel Sharpey, Harley, Martin-Damourette, Nothnagel et Rossbach sont d'accord, c'est que *les nerfs perdent la propriété de transmettre les excitations aux muscles*¹. Si l'on met à nu le sciatique d'un animal ésériné, les excitations portées sur ce nerf ne produisent pas de contractions, tandis que l'électricité appliquée directement sur le muscle en provoque de violentes. A ce point de vue, l'ésérine est donc, comme le curare, un agent paralyso-moteur. De plus, elle laisse intact les nerfs sensitifs et l'excitabilité musculaire.

L'action paralysante de l'ésérine est-elle primitive? Il est probable que non, car Fraser, Harnack et Witkowski, Laborde et Leven ont signalé la production de contractions fibrillaires dans les muscles des animaux à sang chaud, contractions qui simulent parfois des demi-convulsions. Pour Nothnagel et Rossbach, ces contractions fibrillaires sont dues à une action excitante préalable de la physostigmine sur les terminaisons des nerfs dans les muscles. L'explication paraît bien probable; en effet, ces contractions fibrillaires ne résultent pas d'une excitation directe de la substance musculaire, puisqu'elles disparaissent sous l'influence du curare (Harnack). Elles ne semblent pas provenir d'une action centrale, car *les appareils nerveux centraux, sensibles ou moteurs, se paralysent*, et cette paralysie est ordinairement primitive.

Cependant, chez le cobaye et le chat, la paralysie centrale est précédée d'excitation; chez l'homme, le fait est incertain: sur soixante enfants qui avaient mangé des fèves de Calabar, à Liverpool, on n'a pas observé de convulsions (Cameron et Evans). D'autre part, Nothnagel et Rossbach rapportent qu'un idiot épileptique auquel on administra, pendant trois jours consécutifs, tous les jours, $0,0005$ de physostigmine, éprouva une augmentation

1. Cependant Harnack n'a pu observer la paralysie des terminaisons des nerfs moteurs chez la grenouille.

énorme de la fréquence de ses accès, « une nuit même, ils se succédèrent presque sans interruption, laissant à peine entre eux un quart d'heure d'intervalle; des phénomènes d'excitation psychique se montrèrent en même temps. » Martin-Damourette admet que l'ésérine augmente le pouvoir excito-moteur des centres nerveux. Il est difficile de savoir si cette excitation primitive, qu'on observe quelquefois, est le fait direct du poison ou celui des modifications respiratoire et circulatoire; mais la paralysie finale résulte d'une action propre de la substance toxique (Nothnagel et Rossbach).

En résumé, l'ésérine détermine: 1° La paralysie des nerfs moteurs, peut-être précédée d'excitation; 2° une paralysie des centres nerveux, parfois précédée d'une exaltation du pouvoir excito-moteur; 3° elle produit enfin l'augmentation d'excitabilité des *muscles striés*, soutenue par Harnack et niée par Rossbach et Anrep.

La *calabarine* excite la moelle épinière et produit des phénomènes tétaniques chez la grenouille (Harnack). Sa présence en proportions variables dans les différentes préparations de fève de Calabar explique les résultats contradictoires observés avec ces préparations.

Action sur la pupille. — Si l'on instille entre les paupières une solution d'ésérine représentant 1 à 2 milligrammes de l'alcaloïde, on observe, au bout de cinq à quinze minutes, un rétrécissement de la pupille qui finit par devenir punctiforme. La contraction est à son maximum après trente à quarante minutes; elle peut durer jusqu'à trois et cinq jours; néanmoins, la pupille contractée continue à présenter un certain degré de réaction à l'impression d'une très vive lumière. Elle se dilate rapidement sous l'influence de l'atropine. Inversement si l'on verse la solution d'ésérine sur un œil dont la pupille a été préalablement dilatée par l'atropine, il se produirait une contraction suivant Rabuteau; mais, suivant Rossbach, l'ésérine n'a que bien peu d'efficacité à ce point de vue. Tant que dure le myosis, il existe une myopie passagère, par suite d'une augmentation de la convexité cornéenne.

En même temps que l'ésérine contracte la pupille, elle produit dans l'œil des fourmillements, une sensation de tension et de gêne et une *augmentation d'énergie de l'accommodation*. Si la dose est élevée, il s'ajoute à ces symptômes un tremblement quasi-convulsif des paupières, de la douleur sus-orbitaire (Gubler), et consécutivement un véritable spasme de l'accommodation, mais qui ne dure pas au delà de deux heures. A la suite d'instillations prolongées, Rossbach a vu, chez le lapin, le myosis faire place à la mydriase.

Nothnagel et Rossbach concluent, de la suppression de l'effet de l'ésérine par l'atropine, que le rétrécissement pupillaire dépend d'une contraction spasmodique du sphincter pupillaire et du muscle ciliaire, déterminé par l'excitation du moteur oculaire commun. Rabuteau objecte, à cette façon de voir, la difficulté d'admettre qu'un poison qui paralyse tous les nerfs moteurs en excite un seul isolément. Ch. Legros et Rabuteau admettent en conséquence que le rétrécissement pupillaire est d'ordre congestif; il résulterait de la *dilatation des artères ciliaires*, consécutive à la *paralysie du muscle ciliaire* qui est traversé par ces artères et qui, par son relâchement, permet un afflux de sang plus grand dans les larges capillaires de l'iris. Quant à la paralysie du muscle ciliaire, elle est la conséquence de l'action de l'ésérine sur les terminaisons du rameau du sympathique. Malheureusement pour cette explication, le sympathique n'est pas paralysé; Nothnagel et Rossbach ont vu, en effet, la pupille, rétrécie à 3 millimètres par la physostigmine, se dilater jusqu'à 8 millimètres, à la suite de l'irritation du sympathique cervical. Cette même expérience prouve que la contraction pupillaire n'est pas due à une paralysie des fibres radiées de l'iris, comme l'avait pensé Fraser. Force est donc d'admettre l'excitation de l'oculo-moteur et de ses extrémités, mécanisme rendu bien probable par ce fait que le muscle accommodateur subit une contraction spasmodique.

La fève de Calabar à l'intérieur ne provoque pas toujours la contraction pupillaire, témoin la relation de l'em-