

ANNALES
DE LA
SOCIÉTÉ LINNÉENNE
DE LYON

Année 1914

(NOUVELLE SÉRIE)

TOME SOIXANTE UNIÈME

LYON
H. GEORG, LIBRAIRE-ÉDITEUR
36, PASSAGE DE L'HOTEL-DIEU
MÊME MAISON A GENÈVE ET A BALE

1915

LES PROPRIÉTÉS VÉNÉNEUSES

DU

VERATRUM ALBUM

PAR

LE D^r BONNAMOUR

Médecin des Hôpitaux, Chef du Laboratoire de Thérapeutique
à la Faculté de Médecine de Lyon.

Un médecin-major, M. le D^r Biau, nous ayant communiqué une observation d'empoisonnement par le *Veratrum album*, avec l'aide d'un de nos élèves, M. le D^r Cousinié (1), nous avons recherché dans la littérature les observations semblables en même temps que nous avons entrepris au Laboratoire de Thérapeutique de la Faculté de Médecine de Lyon, quelques expériences sur la vératrine, que l'on considère comme l'alcaloïde de cette plante. Ce sont ces recherches, dont je voudrais vous entretenir aujourd'hui, car elles me semblent intéressantes, non seulement pour le médecin, mais aussi pour le physiologiste et le botaniste.

Le *Veratrum album* L., ou Véraître blanc, est encore désigné sous les noms de Varaire, et, très improprement, d'Hellébore blanc, car il ne ressemble à l'Hellébore ni dans sa forme, ni dans les caractères de ses fleurs ; il ne s'en rapprocherait que par les propriétés que lui avaient attribuées les anciens médecins. C'est une plante de la famille des Colchicacées, qui croît dans tous les pâturages des montagnes, les Vosges, le Jura, le Plateau Central, les Cévennes, les Pyrénées et les Alpes, ainsi qu'en Espagne et en Suisse.

La tige est herbacée, atteint 0 m. 60 à 0 m. 80 de hauteur. Les feuilles sont alternes, fort grandes, ovales, lancéolées, glabres, munies de nervures nombreuses et parallèles, rétré-

(1) D^r Cousinié, *Contribution à l'étude du Veratrum album et de la Vératrine. Etude toxicologique et physiologique* (thèse de Lyon, 1912-1913).

cies à leur base en une gaine allongée qui embrasse la tige. Les fleurs apparaissent de fin juillet à fin août suivant les localités. Elles sont disposées en une ample panicule terminale, accompagnée de bractées membraneuses, lancéolées, d'autres plus petites, un peu concaves, à la base de chaque pédicelle. La corolle est d'un blanc verdâtre, à six découpures profondes, ovales, médiocrement étalées ; les étamines, au nombre de six, sont un peu plus longues que la corolle. Les ovaires distincts, au nombre de trois, avortent dans plusieurs fleurs ; ils sont terminés par des styles très courts. Le fruit consiste en trois capsules allongées, droites, un peu acuminées, légèrement comprimées, s'ouvrant à leur base en deux valves, contenant un grand nombre de semences presque imbriquées, membranées, attachées par un court pédicelle le long de la suture inférieure. Les racines sont épaisses, un peu charnues, composées d'un grand nombre de fibres blanches, réunies en touffes

La racine, à l'état frais, exhale une odeur nauséuse. Sa saveur est très amère, très acide ; elle agit tout particulièrement sur les lèvres, et lorsqu'on la mâche, elle excite la salivation et détermine dans la bouche une impression brûlante.

TOXICITÉ POUR LES ANIMAUX. — Les propriétés vénéneuses du *Veratrum album* sont connues depuis longtemps par les vétérinaires. Cette plante est cependant rarement mangée en vert par les animaux, car, si elle n'a pas d'odeur, elle a une saveur âcre qui la fait repousser. Aussi, quand on parcourt les pâturages des régions montagneuses où elle est abondante, on trouve la plupart des pieds d'Hellébore blanc intacts, tandis que, tout autour, l'herbe est tondue.

On a signalé toutefois des empoisonnements d'agneaux qui, accompagnant leurs mères au pâturage, ont mangé cette plante et sont morts.

Mais, d'après les observations de Marret, médecin-vétérinaire à Allanche, dans le Cantal, rapportées par Rodet et Bouillet, c'est surtout lorsqu'il est mêlé au foin que le *Veratrum album* est dangereux ; car, par la dessiccation, il ne perd point ses propriétés vénéneuses et communique ses alcaloïdes aux herbes qui sont en contact avec lui, par suite des fermentations qui

se produisent dans le foin, pendant la première quinzaine de mise en tas.

Les chevaux qui ont mangé de ce fourrage présentent de la salivation, de l'agitation, des tremblements musculaires dans les muscles de l'encolure, du larynx et du pharynx. La respiration est accélérée, irrégulière ; le pouls se ralentit, les muqueuses pâlisent, la température rectale s'abaisse. Il y a surtout de l'incoordination des mouvements, avec chute sur le sol, agitation des membres. Malgré la gravité de ces symptômes, la mort est exceptionnelle ; ce n'est que lorsque la quantité ingérée de toxique a été considérable que surviennent des efforts impuissants de vomissements, des tremblements généraux, une sudation très abondante, et la mort par arrêt de la respiration et du cœur.

Chez les ruminants, l'intoxication se traduit par des vomissements abondants, des éructations, du ballonnement abdominal, et une diarrhée profuse.

On a signalé aussi des empoisonnements d'oiseaux de basse-cour auxquels on avait jeté des graines de foin où se trouvaient mêlées des semences de Verâtre. Le pigeon et le canard vomissent abondamment et ne succombent qu'exceptionnellement. Les poules, qui ne peuvent vomir, périssent après avoir présenté de la tristesse, de la difficulté à se déplacer et de la diarrhée.

Enfin, Mathiolo rapporte que la plupart des animaux meurent des plus légères blessures causées par des instruments imprégnés du suc de *Veratrum*. Les anciens Espagnols avaient, paraît-il, recours à cette plante pour empoisonner les flèches qu'ils destinaient à la chasse des bêtes sauvages.

TOXICITÉ POUR L'HOMME. — Chez l'homme, les effets toxiques du *Veratrum album* sont moins connues, et peu nombreuses sont les observations publiées jusqu'à ce jour. Quelques auteurs avaient cependant signalé les effets délétères de cette racine. Berguès en ressentit les effets sur lui-même : après avoir simplement goûté une infusion aqueuse, il éprouva une impression brûlante à l'estomac, et une oppression de poitrine, suivie un peu plus tard de douleurs lancinantes au bas-ventre. Ettmüller dit que la racine d'Hellébore appliquée sur l'abdomen occa-

sionne un vomissement violent. Schroëder a observé le même phénomène dans un cas où cette racine fut employée comme suppositoire. Halmont rapporte qu'un prince royal périt au bout de trois heures pour avoir pris 1 gr. 30 de ce poison. Vicat (*Histoire des Plantes vénéneuses de la Suisse*, 1776) déclare qu'administrée à cette même dose, la racine du Vérâtre blanc a occasionné des spasmes, de la suffocation, la perte de la voix et le froid de tout le corps. Orfila (*Traité de toxicologie*, Paris, 1832) assure, d'après les dires de certains auteurs, que la poudre d'Hellébore blanc prise comme sternutatoire, a causé des fausses couches, des pertes qu'il n'a pas été possible d'arrêter, des saignements de nez, des suffocations et des morts subites.

Nous n'avons trouvé dans la littérature médicale que huit observations d'empoisonnement par le *Veratrum album*. Sur ces huit cas, six sont purement accidentels, les deux autres sont criminels.

Les empoisonnements accidentels peuvent être dus à des erreurs de pharmacien, comme le cas rapporté en 1877 par Chevallier (*Annales d'Hygiène*) : un ouvrier mégissier se sentant indisposé, va chez un pharmacien acheter de la poudre de Rhubarbe ; rentré chez lui, il mélange la poudre avec de l'eau, absorbe la préparation ; il est saisi aussitôt de douleurs violentes, de vomissements abondants, puis de convulsions affreuses et expire une heure et demie après dans des cruelles souffrances. Le pharmacien, interrogé, reconnut avoir vendu de l'Hellébore blanc au lieu de Rhubarbe.

D'autres fois, ces empoisonnements sont dus à des erreurs des individus eux-mêmes ; tel est le cas rapporté par Giles dans *the Lancet* (1857) de cet homme qui avala par mégarde une demi-once d'Hellébore blanc, en voulant prendre de la crème de tartre.

Le cas de Malvel (1850) a une origine plus curieuse : un homme étant affecté d'une éruption d'urticaire, qu'il prenait pour de la gale, se frottait avec une décoction de racine de Varaire blanc. Sa mère s'était procuré deux racines de cette plante qu'elle avait fait cuire dans sa marmite. La décoction une fois obtenue, elle l'avait vidée dans un autre vase, mais elle avait oublié de nettoyer sa marmite. Une soupe préparée

dans ce dernier récipient avait acquis des propriétés toxiques qui avaient empoisonné six personnes.

Les fruits de *Veratrum album* sont toxiques et leur simple manipulation peut provoquer des accidents, comme le montre l'observation de Reinhard (*Munchen medicinische Wochenschrift*, 1909). La sœur même de cet auteur, étant dans le Jura, en août 1909, avait ramassé une tige de Varaire blanc. Rentrée chez elle, elle s'amuse à ouvrir les fruits encore verts pour en retirer les semences non mûres, et pour les mettre en tas. Bientôt, l'extrémité des doigts de la main droite commença à lui brûler fortement. Il apparut ensuite de grosses vésicules remplies d'un liquide jaunâtre qui ressemblaient à des vésicules de brûlures et qui étaient très douloureuses. De plus, quelques jours après, il se produisit un malaise général, avec perte de l'appétit et fièvre modérée, et apparurent, à la pointe de la langue, sur le voile du palais et sur les gencives, de nombreuses bulles semblables aux précédentes, remplies de sérosité et très douloureuses. Il est probable que la jeune fille, qui affirma n'avoir pas mangé de semences de *Veratrum*, avait simplement porté ses doigts à la bouche et avait ainsi déterminé, en même temps qu'une forte inflammation de la muqueuse, un empoisonnement général.

Mais les cas sur lesquels nous avons surtout attiré l'attention sont ceux que nous ont communiqués des médecins-majors et qui ont trait à des soldats qui, au cours de manœuvres dans des régions montagneuses, avaient mis à macérer des racines de Varaire blanc, au lieu de racines de Gentiane dont ils savaient les propriétés désaltérantes. Cette confusion des deux plantes est, en effet, facile, surtout au début de la végétation, avant la floraison. Elles occupent les mêmes régions, les tiges herbeuses ont à peu près les mêmes dimensions et le même aspect ; les feuilles de la Gentiane, longues, ovales, pétiolées à leur base, diffèrent peu de celles du *Veratrum*. Enfin, la racine de Gentiane, dure, cylindrique, brun foncé, sillonnée par des rides annulaires, ressemble au premier abord à celle du Varaire, et peut parfaitement induire en erreur quelqu'un de non prévenu. Il est même surprenant que les cas d'empoisonnement ne soient pas plus fréquents parmi les

troupes en manœuvres. Peut-être l'attention n'a-t-elle pas été suffisamment attirée sur la possibilité de tels accidents?

SYMPTOMES GÉNÉRAUX DE L'EMPOISONNEMENT. — Si nous résumons la symptomatologie qui paraît se dégager de l'ensemble des observations, nous voyons que, peu de temps après l'absorption du toxique, se produit une salivation très abondante, accompagnée d'une sensation de brûlure particulièrement accusée dans l'arrière-gorge. Des symptômes gastriques ne tardent pas à s'ajouter à ces premiers phénomènes. C'est tantôt simplement de la douleur au creux épigastrique, c'est, le plus souvent, des nausées qui se reproduisent un certain nombre de fois et qui se terminent le plus ordinairement par des vomissements d'abord alimentaires, puis bilieux.

En même temps, l'état général s'altère. Le sujet éprouve un sentiment d'extrême faiblesse ; son visage est pâle, parfois cyanosé. La respiration est anxieuse, pénible. Le pouls est ralenti, les extrémités froides.

Les urines deviennent beaucoup moins abondantes. Plus rarement, le malade est agité de mouvements convulsifs. Dans certains cas, en rapport très vraisemblablement avec la gravité de l'intoxication, on observe de fortes coliques, suivies de diarrhées sanguinolentes.

Les phénomènes céphaliques sont plus exceptionnels : on a signalé néanmoins des étourdissements et une amblyopie passagère.

La terminaison, dans les empoisonnements accidentels, est le plus souvent heureuse ; la guérison survient du deuxième au sixième jour. Dans un seul cas, la mort fut presque foudroyante, elle frappa le malade après une heure d'horribles souffrances ; la dose d'Hellébore blanc absorbé avait été massive ; on l'aurait évaluée à 5 ou 6 grammes.

Contre tous ces symptômes, il n'y a pas de traitement spécial, pas d'antidote particulier ; c'est le traitement de tous les empoisonnements en général à leur opposer. On favorisera tout d'abord l'élimination du poison en respectant les vomissements et la diarrhée ; on pourra faire un lavage d'estomac. On administrera de l'ammoniaque ou des carbonates alcalins qui neutralisent le contenu de l'estomac et préviennent la for-

mation de lactate ou de chlorhydrate de vératrine, solubles et très toxiques. Enfin, on soutiendra le cœur par des injections de caféine et d'éther, et on combattra l'asphyxie par des inhalations d'oxygène.

L'ALCALOÏDE DU VERATRUM ALBUM, LA VÉRATRINE. — En 1819, Pelletier et Caventou soumièrent l'Hellébore blanc à l'analyse et obtinrent, par l'éther, une matière grasse formée d'élaïne, de stéarine et d'un acide volatil. Par l'alcool, ils purent retirer une matière extractive formée de gallate acide de vératrine et de vératrine.

Après eux, de nombreux auteurs isolèrent du *Veratrum album* plusieurs autres alcaloïdes : la jervine, la vératralbine, etc. Mais tous s'accordent à reconnaître à la partie active de cette plante des propriétés très voisines de celle de la Vératrine.

Cet alcaloïde fut retiré, en effet, en 1888, par Meissner des semences de Cévadille (*Schænocaulon officinale*, *Sabadilla officinalis*), plante très voisine du *Veratrum album*. En 1855, Merck obtint un produit parfaitement défini et cristallisé.

La vératrine se présente sous la forme d'une masse blanche cristallisant difficilement en prismes incolores par l'évaporation spontanée de sa solution alcoolique ou éthérée. Elle se dissout dans trois parties d'alcool, dans deux de chloroforme ; elle est insoluble dans l'eau. Les acides la transforment en sels solubles, cristallisant difficilement. Ces solutions sont précipitées par la potasse, la soude, l'ammoniaque et les carbonates alcalins.

Son principal réactif est l'acide sulfurique : la vératrine prend avec lui une coloration jaune, qui, après cinq minutes, passe à l'orange, puis au rouge sanguin, et, au bout d'une demi-heure, au rouge carmin le plus vif. Cette réaction est assez sensible pour permettre de reconnaître très aisément jusqu'à 0,00034 de vératrine.

Cet alcaloïde est très toxique, puisque, d'après les expériences de Dupuy, la dose minima pour provoquer la mort d'un chien a été de 0 gr. 003 environ par kilogramme d'animal. Pour Carvalho et Weiss, la dose mortelle pour un lapin est 0 gr. 0015 à 0 gr. 002 par kilogramme. Nous-mêmes avons obtenu la mort en quatre minutes d'un lapin de 3 kg. 170

par injection intraveineuse de 0 gr. 0025 de vératrine dans 1 demi-centimètre cube d'eau, par conséquent avec moins de 1 milligramme par kilogramme.

Les symptômes de l'intoxication expérimentale des animaux par la vératrine sont les suivants : salivation très abondante, formée parfois d'une écume blanchâtre, puis surviennent des nausées suivies de vomissements plus ou moins pénibles, des douleurs se traduisant par des gémissements, de l'agitation, de mouvements convulsifs des membres, une grande faiblesse, du ralentissement du pouls, de la difficulté de la respiration, du refroidissement, et, de façon inconstante, de la diarrhée.

On voit que tous ces symptômes sont à peu près les mêmes que ceux que nous avons notés chez l'homme.

L'action de la vératrine s'exerce par simple inhalation sur la muqueuse pituitaire en provoquant un effet sternutatoire prolongé, et également sur la peau où elle détermine de la chaleur et des picotements. L'action locale de l'Hellébore blanc est du reste identique.

Mais son action physiologique s'exerce surtout sur les glandes salivaires, et sur le système musculaire. La courbe myographique d'un muscle de grenouille vératrinisée montre une ascension plus grande et plus brusque, suivie d'une descente exagérée au point de vue de sa longueur et de sa durée, qui peut être égale à plusieurs secondes et dépasser même une minute.

Pour ma part, j'ai étudié spécialement l'action de la vératrine sur le cœur et la pression sanguine, et j'ai montré qu'elle exerçait sur le cœur une action tonique : elle le ralentit et le renforce, en même temps qu'elle élève la pression. L'action sur le muscle cardiaque serait directe au même titre que l'action de ce poison sur le tissu musculaire en général. Cette constatation est importante au point de vue médical, car la vératrine pourrait entrer dans la thérapeutique comme succédané de la Digitale.