Précis de toxicologie clinique et médico-légale / par le Dr. Ch. Vibert ... avec une planche et 78 figures intercalées dans le texte.

Contributors

Vibert, Charles, -1918.

Publication/Creation

Paris : J.-B. Baillière et fils, 1915.

Persistent URL

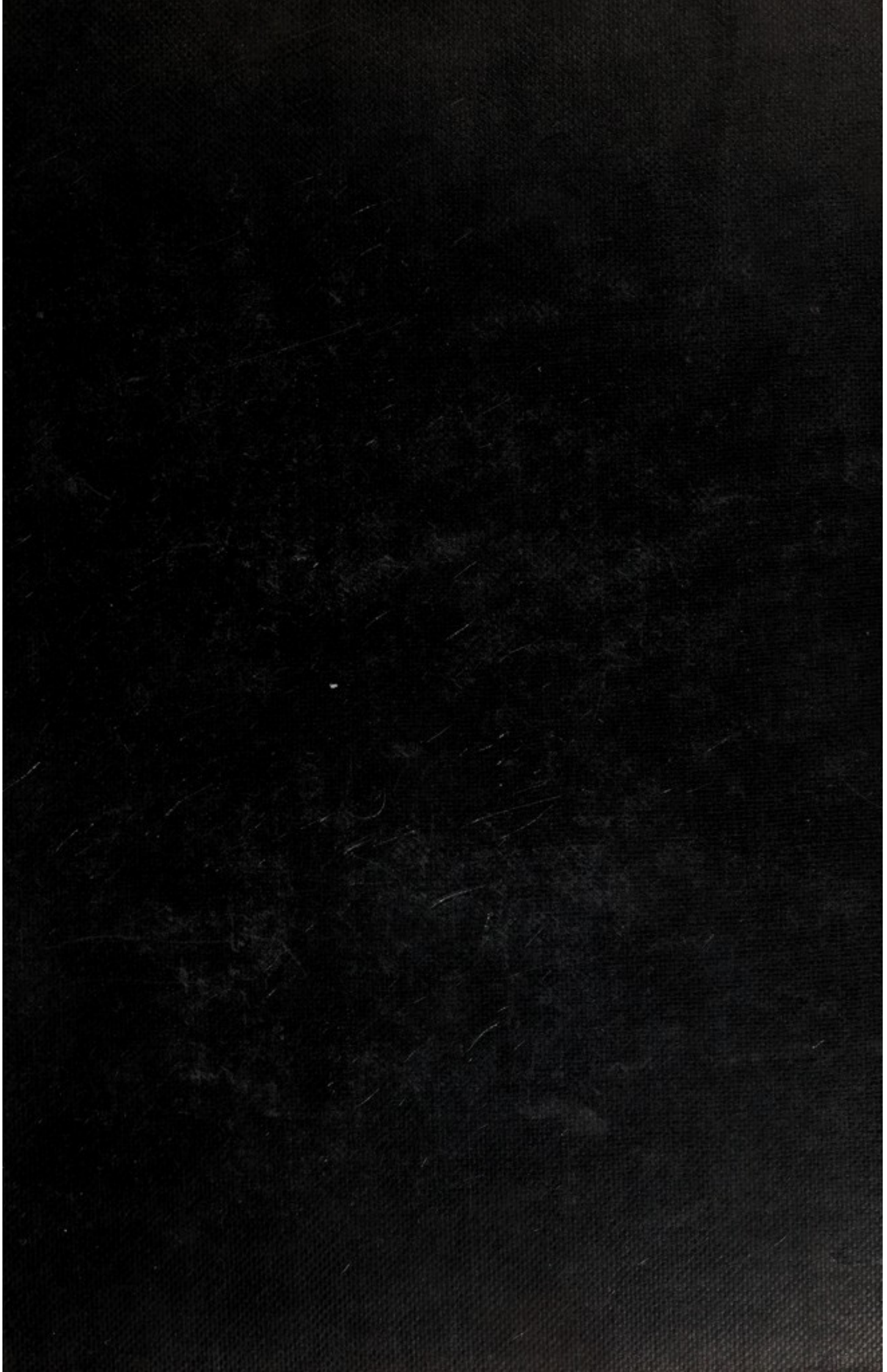
https://wellcomecollection.org/works/ejjhqz6x

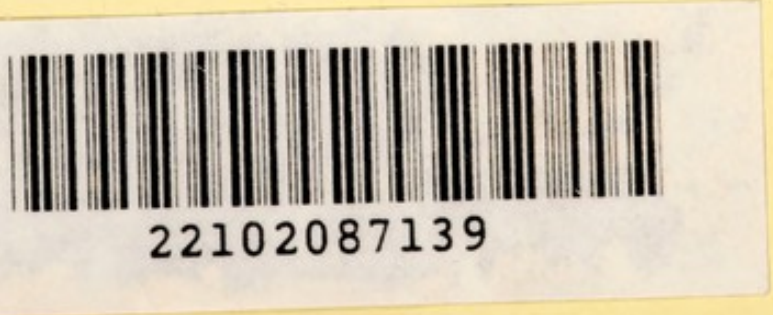
License and attribution

Conditions of use: it is possible this item is protected by copyright and/or related rights. You are free to use this item in any way that is permitted by the copyright and related rights legislation that applies to your use. For other uses you need to obtain permission from the rights-holder(s).

wellcome collection

Wellcome Collection
183 Euston Road
London NW1 2BE UK
T +44 (0)20 7611 8722
E library@wellcomecollection.org
https://wellcomecollection.org




22102087139

Med
K15230

Bacteriol. Lab^y
London Hosp.

Detroit Lakes
Senior High

Digitized by the Internet Archive
in 2017 with funding from
Wellcome Library

https://archive.org/details/b29808509

PRÉCIS

DE

TOXICOLOGIE

DU MÊME AUTEUR

PRÉCIS DE MÉDECINE LÉGALE

PRÉCÉDÉ D'UNE INTRODUCTION PAR LE PROFESSEUR P. BROUARDEL

Huitième édition revue et corrigée

Avec 104 figures intercalées dans le texte et 6 planches dessinées d'après nature reproduites en chromotypographie.

1911, 1 vol. in-8°, XX-978 pages : 12 francs.

Les accidents du travail. Étude clinique et médico-légale des affections internes produites par ces accidents, 1906, 1 vol. in-8°, x-716 pages..... 10 fr.

Atlas-Manuel de médecine légale, par HOFMANN, édition française, par Ch. Vibert, 1900, in-16, 56 planches chromolithographiées et 163 figures. Relié.

Etudes sur la phtisie pulmonaire; thèse pour le doctorat. Paris, 1877 (récompensée par la Faculté de médecine).

Etudes sur la submersion (en collaboration avec M. le professeur Brouardel). Ann. d'hyg. pub. et de méd. lég., 1880, 3e série, t. IV.

De la possibilité de distinguer le sang de l'homme de celui des mammifères (travail du laboratoire d'anatomie générale du Collège de France). Arch. de Physiol., 2e sér., t. IV.

Articles SANG, SPERME, SYPHILIS, TACHES, VIOL (au point de vue médico-légal) du Nouveau Dictionnaire de médecine et de chirurgie pratiques.

De la présence de l'albumine dans l'urine des cadavres (en collaboration avec M. Ogier). Ann. d'hyg. publ. et de méd. lég., 1885, 3e sér., t. XIV.

La névrose traumatique. Etude médico-légale sur les blessures produites par les accidents de chemin de fer, 1893, in-8°, 161 pages, J.-B. Baillière et fils..... 5 fr.

Le Gonocoque en médecine légale (en collaboration avec M. Bordas). Médecine moderne, 1891.

Sextuple empoisonnement par l'aconitine (en collaboration avec M. Lhote). J.-B. Baillière et fils, 1893.

Relation médico-légale de l'affaire Thomas (avortement). Ann. d'hyg. publ. et de méd. lég., 1893, t. XXIX.

Rapport au conseil d'hygiène de la Seine sur les secours à donner aux noyés et asphyxiés. Ann. d'hyg. publ. et de méd. lég., 1891, t. XXVI.

Mort subite dans les affections chroniques du cœur et de l'aorte. Ann. d'hyg. publ. et de méd. lég., 1895, t. XXXIII.

PRÉCIS

DE

TOXICOLOGIE

CLINIQUE ET MÉDICO-LÉGALE

PAR

Le Dr Ch. VIBERT

EXPERT PRÈS LE TRIBUNAL DE LA SEINE
CHEF DES TRAVAUX D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE
AU LABORATOIRE DE MÉDECINE LÉGALE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

Avec une planche et 78 figures intercalées dans le texte.

TROISIÈME ÉDITION REVUE ET CORRIGÉE

PARIS
LIBRAIRIE J.-B. BAILLIÈRE ET FILS
19, RUE HAUTEFEUILLE, 19

1915

Tous droits réservés.

20643

14 787 322

La planche sera placée page 404.

WELLCOME INSTITUTE LIBRARY
Coll. welMOmec
Call No. QV.

PRÉFACE

Le livre dont nous publions aujourd'hui la troisième édition a été écrit surtout pour les cliniciens et les médecins légistes. Mais il ne se limite pas étroitement aux questions de pratique, et c'est ainsi que l'histoire de certains poisons qui présentent un grand intérêt au seul point de vue scientifique s'y trouve aussi traitée.

La partie chimique de la toxicologie a été laissée de côté. Elle ne peut être étudiée sérieusement et utilement que par des chimistes de profession. Sur ce point, nous nous sommes borné à quelques notions sommaires que le médecin doit connaître, même quand il entend n'empiéter aucunement sur le rôle du chimiste.

C'est la *symptomatologie* qui forme la partie fondamentale d'un livre comme celui-ci. Avec certains poisons, elle est très riche, et par suite assez variable suivant les cas, dont chacun ne comporte en général qu'une partie des effets toxiques possibles. La description générale risque alors de fatiguer assez vite l'attention du lecteur ; nous avons cherché à la ranimer en intercalant dans le texte des observations typiques propres à donner une idée nette des principaux traits cliniques d'une intoxication. Parmi ces observations, il en est de récentes, de

personnelles et d'inédites ; il en est d'autres qui, à dessein, ont été empruntées à des auteurs relativement anciens, tels qu'Orfila, Tardieu, Taylor, etc. La description frappe plus l'esprit et est mieux retenue quand elle est retrouvée sous un langage médical dont le nôtre diffère déjà sensiblement. En outre, le lecteur saisit bien ainsi les symptômes les plus saillants; ce sont ceux qui s'imposent aux observateurs de tous les temps, malgré les diverses manières de voir spéciales à chaque époque.

Si la symptomatologie relève, avant tout, de l'observation clinique, elle peut souvent aussi tirer parti de *l'expérimentation sur les animaux*. Celle-ci d'ailleurs est devenue, entre les mains des physiologistes, une des branches les plus importantes de la toxicologie. Déjà elle a permis d'analyser les effets de beaucoup de poisons, de saisir le mécanisme par lequel ils se produisent, fournissant par suite les indications rationnelles d'une partie du traitement; elle a apporté aussi au médecin légiste un moyen de diagnostic parfois fort important. — Nous avons donc fait entrer dans l'histoire de chaque poison un paragraphe consacré aux données expérimentales, sans dissimuler, le cas échéant, les incertitudes, les contradictions mêmes que laissent encore subsister les études des physiologistes sur le mode d'action des substances toxiques.

Pour les médecins légistes, *le diagnostic* est le point capital de la toxicologie, celui en vue duquel sont étudiées toutes les autres parties de l'histoire des poisons. Nous nous sommes efforcé d'indiquer tous les éléments utilisables pour ce diagnostic médico-légal en citant autant que possible des exemples de sa réalisation. Malheureusement, ces exemples font quelquefois défaut; l'étude du

diagnostic reste alors théorique en quelque sorte, c'est-à-dire privée de la sanction d'une épreuve réelle.

La même remarque peut être faite à propos du *traitement*, pour l'étude duquel les documents sont souvent insuffisants.

C'est que la pratique de la toxicologie, et notamment de la toxicologie médico-légale, est limitée à un cercle assez restreint. En ce qui nous concerne personnellement, dans notre carrière d'expert, qui comprend plus de trente années, si nous avons été à même d'observer, en plus ou moins grand nombre, les empoisonnements par l'oxyde de carbone, le cyanure de potassium, le mercure, l'arsenic, le phosphore, le phénol, les acides et alcalis caustiques, le chlorate de potasse, l'opium, la belladone, l'aconit, les cantharides, etc., il est d'autres poisons que nous n'avons pu étudier par nous-même, les circonstances ne nous en ayant pas fourni l'occasion.

Nous avons utilisé de nombreux documents (1), dont le lecteur trouvera l'indication au cours du livre.

La troisième édition de ce livre comporte les additions et modifications que nécessitent les progrès de la science. Plusieurs paragraphes nouveaux ont été aussi introduits

(1) Nous donnons ici l'indication des principaux Traités de toxicologie dont la citation serait revenue trop fréquemment.

Orfila. — Traité de Toxicologie, 4e édition. Paris, 1843.

Tardieu. — Etude médico-légale et clinique sur l'empoisonnement. Paris, 1875.

Taylor. — On Poisons in relation to medical Jurisprudence and Medicine. London, 1875.

Maschka (sous la direction de). — Handbuch der gerichtlichen Medicin. Tubingen, 1882. Le deuxième tome de cet ouvrage est consacré aux empoisonnements, et a été rédigé par *Schuchardt, Seidel, Husemann, Schauenstein.*

Rudolf Kobert. — Lehrbuch der Intoxicationen. Stuttgart, 1893.

Husemann. — Handbuch der spec. Therapie innerer Krankheiten. Iena, 1894.

concernant notamment les *empoisonnements par les composés organiques de l'arsenic, par l'aniline, les diverses intoxications alimentaires.*

Nous avons cherché ainsi à remplir toujours le même programme, consistant à présenter aux médecins un livre qui, sans viser à n'omettre aucune substance toxique plus ou moins bien connue, contienne toutes les questions intéressantes au point de vue pratique ou purement scientifique.

CH. VIBERT.

Décembre 1914.

TABLE ALPHABÉTIQUE

Abrine..... 762
Absorption des poisons..... 15
Acantophide..... 770
Accoutumance aux poisons..... 33
Acides..... 117, 139
Acide arsénieux, 293 ; — azotique, 117 ; — cacodylique, 337 — carbonique, 148, 425 ; — chlorhydrique, 117 ; — cyanhydrique, 167 ; — oxalique, 139 ; — phénique, 148 ; — prussique, 168 ; — pyrogallique, 356 ; — sulfhydrique, 431 ; — sulfurique..... 117
Aconitine..... 675
Aconits..... 674
Action locale des poisons..... 38
Action toxique (nature de l')..... 47
Affaiblissement cardiaque (traitement de l')..... 111
Affinité des poisons pour certains organes..... 23
Agarics..... 791
Agaricinés..... 791
Air confiné..... 426
Alcalis toxiques..... 139
Alcaloïdes..... 85
Alcaloïdes cadavériques..... 85
Alectos..... 769
Aliments avariés..... 817
Allumettes phosphorées, 261 ; — amorphes, 262 ; — au sesquichlorure de phosphore..... 261
Amandes amères, 169 ; — essence d'..... 169
Amanites..... 791
Amanites (variétés)..... 792
Amanitine..... 800
Ammoniaque..... 134
Amorphinisme..... 590
Amygdaline..... 169
Analyse chimique, 83 ; — spectroscopique..... 80
Anaphylaxie alimentaire..... 814
Aniline..... 359
Antagonistes..... 108
Apomorphine..... 97
Appareils de chauffage, 372 ; — enregistreurs..... 91
Appareils de Marsh, 333 ; — de Mitscherlich..... 283
Arsenic..... 292
Arsenic, empoisonnement aigu, 312 ; — à rechutes, 318 ; — chronique, 320 ; — mode d'action..... 326
Arsenicophages..... 300
Arsenobenzol..... 338
Arthralgie saturnine..... 240
Aspic..... 769
Atropine..... 508, 812
Autopsie..... 79

Bacillus botulinus, 823 ; — enteriditis, 817 ; — coli commune. 822
Belladone..... 508
Bolets..... 790, 806
Bothrops fer de lance, 769 ; — viridis..... 769
Botulisme..... 830
Bougares..... 769
Brucine..... 461
Bulbosine..... 800

Cacodyle..... 337
Cachexie mercurielle..... 209
Calomel..... 187
Cantharides..... 739
Cantharidine..... 739
Carbonique (acide)..... 148, 425
Carbol..... 148
Cardiaques (poisons)..... 44, 442
Cardiographie..... 92
Caustiques..... 52
Cautérisation..... 51
Céraste..... 770
Cévadille..... 719
Champignons vénéneux..... 789

Charbon (vapeurs de)..... 368
Chauffage (intoxication par les appareils de)..... 372
Chloral..... 657
Chlorate de potasse 344
Chloroforme, 627 ; — anesthésie chirurgicale, 635 ; — empois. accidentels volontaires ou criminels par inhalations, 627, 640, 648 ; — empois. par ingestion,650 ; — mode d'action. 628
Cicutoxine..... 503
Ciguë..... 498
Classification des poisons 114
Cobra capel..... 769
Cocaïne, 598 ; — empoisonnement aigu,598 ; — chronique, 618; — mode d'action,610 ; — (succédanés de la)..... 623
Codéine..... 578
Colchicine..... 728
Colchique..... 727
Coli-bacille..... 822
Coliques de plomb..... 239
Conicine, conine..... 498, 502
Collapsus (traitement du)..... 111
Conserves de viandes..... 836
Contre-poisons..... 108
Coque du Levant..... 486
Corrosifs..... 117
Crèmes (empois. par les)..... 843
Crotales..... 769
Cuivre..... 248
Curare..... 491
Cyanhydrique (acide)..... 167
Cyanure de potassium, 167 ; — de mercure, 171, 188 ; — de sodium..... 171

Daboie..... 770
Datura stramonium..... 503, 522
Dégénérescence granuleuse, 62 ; — graisseuse..... 63
Diagnostic des empoisonnements. 77
Digitale, 442 ; — mode d'action. 455
Digitaline 444
Digitoxine..... 444
Doses toxiques..... 28
Douleur (traitement de la)..... 113
Dysenterie mercurielle..... 194

Eau de laurier-cerise..... 168
Echidnase..... 778
Echidnés..... 769
Echidnotoxine 778
Elaps..... 769
Elimination des poisons, 26, 46, 102 ; — (lésions d')..... 70
Elixir parégorique..... 552
Ellébore blanc, 718 ; — noir... 719
Empoisonnements accidentels, 5 ; — alimentaires, 813 ; — criminels, 1 ; — professionnels, 8 ; — suicides..... 3
Emulsine..... 169
Encéphalopathie saturnine..... 243
Enregistreurs (appareils)..... 91
Entérocoque..... 822
Escarres..... 55
Essence d'amandes amères, 169 ; — de mirbane..... 357
Etamage (plomb dans l')..... 235
Ether, 652 ;— anesthésie chirurgicale, 653 ; — empoisonnements accidentels et suicides. 654
Ethéromanes..... 655
Evacuation des poisons..... 96
Expérimentation sur les animaux..... 88

Fausse angusture..... 461
Fausse oronge..... 792
Fer de lance (serpent)..... 769
Fève de Saint-Ignace..... 460
Foie (action désintoxicante).... 19
Fours à chaux et à plâtre..... 376
Fowler (liqueur de)..... 294

Gangrène phéniquée..... 156
Gastro-entérite toxique (traitement de la)..... 113
Gâteaux à la crème (empoisonnement par les)..... 843
Gaz d'éclairage..... 378
Gouttes amères de Baumé, 462 ; — noires anglaises..... 552

Hamadryas..... 769
Haricots toxiques..... 170, 855
Heleboma 805
Helvelle..... 807
Hémachate (vipère)..... 769

Hémoglobine oxygénée, 404 ; — oxycarbonée..... 404
Huîtres..... 842
Hydrargyrie cutanée..... 199
Hydrogène arsénié, 362 ; — phosphoré, 292 ; — sulfuré..... 431
Hyoscine..... 510
Hyoscyamine..... 508
Hystérie mercurielle, 209 ; — saturnine..... 244

Idiosyncrasie..... 34
Igasurine..... 461
Inflammation..... 54
Intoxications (diagnostic des), 77 ; — symptômes des), 37 ; — (traitement des)..... 98
Irritation..... 51, 54

Jaborandi..... 544
Jequirity..... 762
Jusquiame..... 508, 520

Lactaires..... 792, 805
Laudanum de Sydenham, 552 ; — de Rousseau..... 552
Laurier-cerise..... 168
Lavage de l'estomac, 98 ; — du sang..... 104
Lésions produites par les poisons, 51 ; — de cautérisation, 51 ; — d'élimination, 70 ; — d'irritation, 51 ; — du sang, 60 ; — du système nerveux, 65 ; — des tissus..... 62
Liqueur de Fowler, 294 ; — de Pearson, 294 ; — de Van Swieten..... 187
Localisation des poisons..... 23

Marsh (appareil de)..... 333
Mercure, 185 ; — empoisonnement aigu, 189 ; — chronique, 205
Métalliques (poisons)..... 184
Méthémoglobine..... 355, 363
Méthode de Stass..... 84
Mitscherlich (appareil de)..... 283
Mitylotoxine..... 841
Morphine, 553 ; — empoisonnement aigu, 555 ; — chronique, 586 ; — mode d'action..... 573
Morphinomanes..... 587
Morue avariée..... 843
Moules..... 840
Muscarine..... 804
Myographe..... 94

Naja tripudians..... 769
Narcéine..... 579
Narcotine..... 579
Nécrose..... 52
Nécrose phosphorée..... 288
Néphrites toxiques, 71 ; — mercurielle..... 194
Nerfs (lésions des)..... 68
Nerveux (poisons)..... 42, 460
Neutralisation des poisons..... 100
Névrites toxiques..... 43
Nicotine..... 698, 706
Nitrobenzine..... 357
Nitroglycérine..... 359
Noix vomique..... 460
Novocaïne..... 623

Œnanthe safranée, 501, 504 ; — fistuleuse..... 501
Opium, 550 ; — intoxication aiguë, 555 ; — chronique..... 586
Oronge (fausse)..... 792
Orpiment..... 294
Oxalates..... 139
Oxalique (acide)..... 139
Oxyde de carbone, 365 ; — intoxication aiguë, 382 ; — chronique, 416 ; — foudroyante, 386 ; — complications, 387 ; — mode d'action, 398 ; — recherche dans l'air, 411 ; — dans le sang..... 404
Oxydimorphine..... 594

Papavérine..... 578
Paralysies, arsenicales, 309 ; — oxycarbonées, 389 ; — saturnines..... 240
Pâtes phosphorées..... 262
Phalline..... 800
Phalloïdine..... 800
Phallus impudicus..... 793
Phellandrie..... 501
Phénol, 148 ; — empoisonnement aigu, 149 ; — chronique, 156 ; — mode d'action..... 162
Phosphore, 261 ; — empoisonnement aigu, 266 ; — chronique, 287 ; — mode d'action..... 278

Picrotoxine..... 487
Pilocarpine..... 544
Pilztoxine..... 804
Plomb, 221 ; — intoxication aiguë, 226 ; — chronique, 233 ; — mode d'action..... 232
Poêles mobiles..... 370
Poisons (absorption des), 15 ; — (accoutumance aux), 33 ; — cardiaques, 44, 442 ; — (classification des), 114 ; — corrosifs, 117 ; — définition, 9 ; — (effets comparés des), 10 ; — élimination, 26, 46 ; — (lésions produites par les), 51 ; — localisation dans l'organisme, 23 ; — métalliques, 184 ; — nerveux, 42, 460 ; — (répartition dans l'organisme), 23 ; — du sang, 40, 344 ; — transformation dans l'organisme..... 26
Poissons (intoxication par les).. 840
Pommes de terre..... 920
Potasse 129
Proteus 823
Ptomaïnes..... 86
Purgatifs..... 99

Réalgar..... 294
Respiration artificielle..... 110
Ricin, ricine, 752 ; — mode d'action..... 759
Russule..... 792, 805

Sabadille..... 719
Salvarsan..... 338
Sang (lésions du), 60 ; — (lavage du), 104 ; — (poisons du). 40, 344
Saturnisme..... 221, 233
Scheele (vert de)..... 294
Schweinfurth (vert de)..... 294
Scopolamine 510, 520
Serpents venimeux..... 767
Solanine..... 854
Soude..... 129
Spectroscope..... 80
Statistique des empoisonnements. 1
Stomatite mercurielle.... 194, 199
Stovaïne..... 623
Strychnine, 460 ; — mode d'action..... 466
Sublimé corrosif..... 186
Suicide (empoisonnement)..... 3
Sulfure de carbone..... 665
Surucucu..... 769
Système nerveux (lésions du)... 65

Tabac..... 698
Table de Gaubins..... 32
Table de Young..... 32
Tanin..... 100
Thébaïne..... 578
Tissus (lésions des)..... 62
Toxalbumines..... 751
Traitement des intoxications, 96 ; — antagoniste, 107 ; — par évacuation du poison, 96 ; — par élimination du poison, 102 ; — par neutralisation du poison, 100 ; — symptomatique.. 109
Transfusion sanguine, 104, 415 ; — séreuse..... 104
Tremblement mercuriel..... 201
Trigonocéphales..... 769
Trinitrine..... 359

Upas tieuté..... 461

Vapeurs d'acides, 124 ; — de charbon..... 368
Varaire..... 718
Végétaux (empoisonnements par les aliments)..... 854
Venins des serpents..... 767, 777
Vératrine..... 718
Verdet..... 248
Vert de Scheele, 294 ; — de Schweinfurth..... 294
Viandes altérées, 838 ; — conservées en boîtes, 836 ; — putréfiées, 838 ; — travaillées..... 828
Vipères..... 769
Vitriol bleu..... 248

TABLE DES MATIÈRES

Pages.

PRÉFACE V

PREMIÈRE PARTIE

DES EMPOISONNEMENTS EN GÉNÉRAL

CHAPITRE PREMIER. — **Etiologie et statistique** 1

CHAP. II. — **Définition des poisons, leurs effets sur les êtres vivants** 9

CHAP. III. — **Absorption et élimination des poisons** ... 15

CHAP. IV. — **Doses toxiques, doses mortelles** 28

CHAP. V. — **Principaux symptômes des intoxications, leur pathogénie** 37

CHAP. VI. — **Lésions produites par les poisons** 51

CHAP. VII. — **Diagnostic des intoxications** 77

CHAP. VIII. — **Traitement des intoxications** 96

CHAP. IX. — **Classification des poisons** 114

DEUXIÈME PARTIE

DES POISONS EN PARTICULIER

CHAP. X. — **Poisons corrosifs** 117

I. ACIDES SULFURIQUE, AZOTIQUE, CHLORHYDRIQUE 117

II. POTASSE ET SOUDE 129

III. AMMONIAQUE 134

CHAP. XI. — **Acides et alcalis caustiques exerçant en outre des effets généraux** 139
I. Acide oxalique et oxalates 139
II. Acide phénique 148
III. Cyanure de potassium et acide cyanhydrique 167

CHAP. XII. — **Poisons métalliques** 184
I. Mercure 184
Principaux composés mercuriels, leurs doses toxiques ... 185
Empoisonnement aigu 189
Intoxication chronique 205
II. Plomb 221
III. Cuivre 248

CHAP. XIII. — **Phosphore et arsenic** 260
I. Phosphore 260
II. Arsenic 292

CHAP. XIV. — **Poisons du sang** 344
I. Chlorate de potasse 344
II. Autres poisons méthémoglobinisants 355
Acide pyrogallique 356
Nitrobenzine 357
Nitroglycérine 359
Aniline 359
III. Hydrogène arsénié 362
IV. Oxyde de carbone 365
Vapeurs de charbon 368
Empoisonnements par les appareils de chauffage 372
Émanations des fours à chaux 376
Incendies de maisons ou d'édifices 377
Gaz d'éclairage 378
V. Acide carbonique 425
VI. Hydrogène sulfuré 431

CHAP. XV. — **Poisons cardiaques** 442
Digitale 442

CHAP. XVI. — **Poisons nerveux** 460
I. Strychnine 460

II. Coque du levant 486
III. Curare 491
IV. Cigue 498
V. Belladone. Atropine 508
VI. Jaborandi. Pilocarpine 544
VII. Opium. Morphine 550
VIII. Cocaïne 598
Cocaïnisme aigu 598
Cocaïnisme chronique 618
IX. Succédanés de la cocaïne (*Novocaïne*, *Stovaïne*) 623
X. Chloroforme 627
Empoisonnement par anesthésie chirurgicale 635
Empoisonnements accidentels, volontaires ou criminels par inhalations 648
Empoisonnement par ingestion 650
XI. Éther 652
XII. Chloral 657
XIII. Sulfure de carbone 665
XIV. Aconit 674
XV. Tabac. Nicotine 698
XVI. Vératrine 718
XVII. Colchique 727
XVIII. Cantharides 739

CHAP. XVII. — **Toxalbumines** 751

I. Ricin. Ricine 752
Histoire expérimentale de la ricine 755
II. Jequirity. Abrine 762
Histoire expérimentale de l'abrine 763
III. Venin des serpents 767

CHAP. XVIII. — **Empoisonnement par les champignons** .. 789

Amanite phalloïde ou bulbeuse 792
Amanita muscaria 802
Lactaires et Russules 805
Bolets 806
Helvelles 807

CHAP. XIX. — **Empoisonnements alimentaires**..... 813

Empoisonnement par les aliments avariés..... 817
Données générales sur le rôle des microbes dans les empoisonnements alimentaires..... 817
Viandes et viscères consommés à l'état frais..... 823
Viandes travaillées, conservées. Viandes putréfiées..... 828
Intoxication par les poissons, par les moules..... 840
Empoisonnement par les gâteaux à la crème et par les crèmes..... 843
Empoisonnement par les aliments végétaux..... 854
Diagnostic des empoisonnements alimentaires. Expertises..... 857
Traitement..... 859

PRÉCIS
DE TOXICOLOGIE
CLINIQUE ET MÉDICO-LÉGALE

PREMIÈRE PARTIE
DES EMPOISONNEMENTS EN GÉNÉRAL

CHAPITRE PREMIER
ÉTIOLOGIE ET STATISTIQUE

Au point de vue de leur étiologie, les empoisonnements peuvent être divisés en quatre classes : empoisonnements criminels, suicides, accidentels et professionnels.

Les empoisonnements criminels sont les plus rares, et ils le deviennent de plus en plus, au moins en France, ainsi que l'indique le tableau ci-après (1), qui donne le nombre des *affaires* d'empoisonnement, *jugées en cour d'assises.*

En réalité, les empoisonnements criminels sont plus fréquents que ne l'indique le tableau ci-dessous, qui ne donne que le nombre des affaires jugées. Beaucoup d'autres n'arrivent pas jusqu'à la cour d'assises, soit que le ministère public n'ait pas continué les poursuites, soit que le juge d'instruction ait rendu une ordonnance de non-lieu. Ces ordonnances de

(1) Emprunté au Compte général de l'administration de la justice criminelle en France, par le garde des Sceaux, ministre de la Justice.

non-lieu, dont le chiffre annuel atteignait 157 dans la période de 1846-1850, ont diminué graduellement et n'étaient plus qu'au nombre de 39 dans l'année 1894. L'abandon des poursuites n'implique pas toujours une accusation non fondée ; il résulte assez souvent de ce que les coupables n'ont pas été trouvés.

ANNÉES	NOMBRES MOYENS annuels	ANNÉES	NOMBRES ANNUELS	ANNÉES	NOMBRES ANNUELS
1826-30.....	29	1880.....	10	1901	5
1831-35.....	27	1881.....	7	1902.....	6
1836-40.....	41	1882.....	16	1903.....	7
1841-45.....	33	1885.....	13	1904.....	4
1846-50.....	31	1890.....	10	1905.....	3
1851-55.....	36	1892.....	10	1906.....	6
1856-60.....	31	1893.....	14	1907.....	7
1861-65.....	24	1894.....	12	1908.....	4
1866-70.....	21	1898.....	8	1909.....	2
1871-75.....	17	1899.....	9	1910.....	9
1876-80.....	14	1900.....	5	1911.....	5

« Sept fois sur dix, le crime d'empoisonnement est commis par des femmes ; 43 pour 100 des empoisonnements ont pour cause des discussions domestiques ; 24 pour 100 sont accomplis par des mères sur leurs enfants en bas âge ; l'adultère en provoque 10 pour 100 et la vengeance 9 pour 100 ; enfin 9 pour 100 sont inspirés par la cupidité et 5 pour 100 par un amour contrarié. Les trois dixièmes seulement ont lieu dans les villes (1). »

La liste des poisons employés le plus souvent par les criminels n'est pas longue ; ce sont, en France : l'arsenic, le phosphore, les sels de cuivre, en première ligne ; bien moins souvent, les acides violents, les cantharides, la strychnine, l'opium et la morphine, le cyanure de potassium. Les autres poisons n'ont été employés que très exceptionnellement.

Tel ou tel de ces poisons a plus ou moins de vogue suivant les périodes. Les sels de cuivre sont à peu près complètement

(1) Administration de la justice criminelle en France de 1826 à 1880.

abandonnés aujourd'hui; l'arsenic, qui occasionnait autrefois plus de la moitié des empoisonnements, est un peu délaissé; en revanche, le phosphore, le cyanure de potassium, divers alcaloïdes sont plus souvent employés.

La statistique suivante (1), qui porte sur une période de 50 ans (1835-1885), montre ces fluctuations. Elle comprend un total de 1.767 cas, où la nature du poison a été connue. Nous n'y faisons figurer que les poisons les plus fréquents.

NATURE DU POISON EMPLOYÉ	ANNÉES										TOTAL
	1835 à 1840	1841 à 1845	1846 à 1850	1851 à 1855	1856 à 1860	1861 à 1865	1866 à 1870	1871 à 1875	1876 à 1880	1881 à 1885	
Arsenic.....	110	168	179	169	92	37	36	13	19	13	836
Sels de cuivre.....	22	31	124	50	44	32	27	24	14	1	269
Phosphore.....	»	1	4	34	94	74	60	43	26	4	340
Acides sulfur., nitrique, chlorhydr....	5	15	12	11	19	10	11	4	3	2	92
Cantharides.....	7	7	10	13	11	4	4	2	1	»	59
Noix vomique, strychnine.....	»	3	7	4	2	4	5	1	1	5	28
Opium, laudanum, pavot, morphine.	1	1	2	1	3	5	1	3	4	1	22
Acide cyanhydrique, cyanure de potassium	»	»	2	»	»	1	3	1	1	1	9

Empoisonnements suicides. — Le Recueil officiel, auquel nous avons emprunté les chiffres précédents, nous donne aussi le nombre exact des personnes qui se tuent chaque année avec le poison; le nombre des tentatives de suicides n'est pas connu.

On voit par le tableau ci-dessous que le chiffre annuel des empoisonnements volontaires va en croissant. Il était de 249 en 1836; il oscille maintenant autour de 1.000. Relativement au nombre total des suicides, la proportion varie de 6 1/2 à 11 pour cent.

(1) Nous l'extrayons d'un tableau, dressé par un élève de Lacassagne : G. Benoit, *De l'empoisonnement criminel*. Thèse de Lyon, 1888.

ANNÉES	NOMBRES MOYENS ANNUELS			
	DE LA TOTALITÉ des suicides	DES SUICIDES par poisons divers	DES SUICIDES par asphyxie par le charbon	DE LA TOTALITÉ des empoisonnements
1836-40.....	2 574	69	180	249
1841-45.....	2 951	65	204	269
1846-50.....	3 446	66	266	332
1851-55.....	3 639	63	323	386
1856-60.....	4 002	89	322	411
1861-65.....	4 661	97	351	448
1866-70.....	4 990	105	304	409
1871-75.....	5 276	105	343	548
1876-80.....	6 259	120	463	583

La proportion des hommes et des femmes est indiquée à partir de l'année 1880. Elle est presque la même, tandis que dans le chiffre total des suicides les femmes ne figurent que pour moins d'un tiers.

ANNÉES	TOTALITÉ des SUICIDES			SUICIDES par POISONS DIVERS			SUICIDES PAR ASPHYXIE par le charbon		
	H	F	ensemble.	H	F	ensemble.	H	F	ensemble.
1880.....	5 184	1 454	6 638	79	59	138	335	198	533
1881.....	5 286	1 455	6 741	86	50	136	297	202	499
1882.....	5 723	1 490	7 213	75	49	124	345	212	557
1885.....	6 345	1 557	7 902	107	84	191	375	219	594
1890.....	6 576	1 834	8 410	107	70	177	479	305	784
1892.....	7 318	1 967	9 285	100	72	172	461	368	829
1893.....	7 227	1 827	9 054	116	96	212	445	327	772
1894.....	7 585	2 118	9 703	111	101	212	472	442	914
1902.....	6 771	2 005	8 716	»	»	205	»	»	676
1903.....	»	»	8 885	101	104	205	387	364	751
1904.....	8 876	6 805	2 071	101	114	215	364	375	741
1905.....	9 336	7 179	2 157	126	98	224	439	411	850
1906.....	9 232	7 196	2 036	121	111	232	353	302	655
1907.....	9 945	7 642	2 303	102	112	214	371	357	728
1908.....	9 385	7 229	2 156	100	112	212	334	310	644
1909.....	9 618	7 375	2 243	95	105	200	356	327	683
1910.....	9 819	7 476	2 343	85	82	167	349	304	653
1911.....	9 629	7 329	2 300	101	107	208	302	309	611

On voit que la plupart de ces empoisonnements : les quatre cinquièmes environ, sont accomplis avec les vapeurs de char-

bon (1). La statistique n'indique pas la nature des autres poisons.

A l'Étranger, le suicide par les vapeurs de charbon est bien moins usité ; il est peu répandu à Berlin, et très rare à Vienne (Hoffmann). Le choix du poison est assez variable suivant les époques et suivant les pays (2), même suivant les villes. Il paraît souvent assez bizarre en ce sens qu'il ne porte pas sur des substances capables d'amener la mort rapidement et sans trop de souffrances. L'ignorance, l'imitation, le désir d'en finir immédiatement avec la vie et surtout la facilité de se procurer instantanément tel ou tel poison font seuls comprendre comment bon nombre de personnes se tuent en avalant du vitriol ou d'autres acides violents, de la potasse, de la strychnine, etc. La mode joue aussi un certain rôle.

C'est surtout dans les grandes villes que l'on se suicide avec le poison ; dans les campagnes, il est plus difficile de se procurer des substances toxiques, et d'ailleurs les effets de celles-ci sont moins connus.

Il en est ainsi dans tous les pays. Nous voyons dans une statistique reproduite par le Pr Hoffmann qu'à Vienne la proportion des suicides accomplis par le poison varie de 14 à 31 pour 100 ; qu'à Berlin elle est à peu près de 1/5 ainsi qu'à Londres, de 1/4 à Prague.

Les **empoisonnements accidentels** sont certainement

(1) Un tiers ou un quart des suicides par les vapeurs de charbons sont accomplis à Paris et dans le département de la Seine.

(2) Voici par exemple les principaux poisons qui ont été employés en Angleterre pendant l'année 1905 pour 676 suicides mortels :

Acide oxalique.....	107	Acide cyanhydrique et cyanures.	77
Acide phénique.....	157	Strychnine.....	15
Opiacés.....	87	Phosphore.....	10

Quand on envisage non plus les suicides seulement, mais la totalité des empoisonnements, on voit encore que la nature des poisons varie considérablement suivant les pays.

Ainsi en Hongrie, pendant les six années 1900-1905, plus de la moitié des empoisonnements ont été effectués avec les préparations de soude caustique qui se vendent partout pour la lessive du linge. Vient ensuite le phosphore, puis les acides caustiques, dont l'ordre de fréquence décroissante est le suivant : acides chlorhydrique, acétique, sulfurique, nitrique et oxalique, ce dernier représentant seulement 0,7 o/o de la totalité des empoisonnements. L'oxyde de carbone ne figure que dans la proportion de 1 o/o. *Archives internat. de Médec. légale* (avril 1910).

beaucoup plus nombreux que les précédents, bien que la statistique ne fournisse pas d'indication à cet égard.

Ils se répartissent en plusieurs groupes. Citons d'abord les empoisonnements *alimentaires* qui, à eux seuls, sont fort nombreux.

Les uns sont produits par des aliments ou des boissons auxquels une substance toxique se trouve mélangée par suite d'une inattention ou d'une méprise. Une seule erreur de ce genre peut faire un très grand nombre de victimes; c'est ce qu'on a vu de nos jours à Hyères où du vin, auquel on avait ajouté de l'acide arsénieux (au lieu de plâtre) a intoxiqué, dit-on, 400 personnes, et en Angleterre où des bières contenant de l'arsenic ont occasionné plus de 4.000 empoisonnements, dont 300 mortels.

D'autres empoisonnements sont produits par l'aliment lui-même devenu toxique sous diverses influences. Sans parler des épidémies d'ergotisme, de pellagre, de lathyrisme, qui ne sont plus guère de notre temps ou de notre pays, l'empoisonnement par les viandes avariées, par les conserves de viande, par les gâteaux à la crème, forme un chapitre important de la toxicologie. — Les champignons vénéneux font chaque année plusieurs victimes.

Un empoisonnement accidentel très fréquent est celui qui est produit par l'*oxyde de carbone*. Cela tient à ce que ce gaz, très toxique à petite dose, est très répandu dans les villes (produits de combustion des appareils de chauffage, gaz d'éclairage), à ce qu'il n'a pas d'odeur, ni de couleur, à ce que ses effets sont insidieux, de telle sorte que lorsque le patient comprend qu'il est en danger, il est souvent déjà incapable de fuir. — Les empoisonnements par les autres gaz toxiques : acide carbonique, hydrogène sulfuré, etc., sont tous accidentels; mais leur nombre est très minime.

D'autres empoisonnements accidentels résultent d'une *méprise :* telle plante vénéneuse est prise pour une plante comestible ; tel liquide toxique est confondu avec l'une des boissons usuelles. Remarquons à ce propos que l'empoisonnement est possible et se réalise assez souvent, même lorsque le liquide a une saveur atroce ou est violemment corrosif. Il n'est pas

très rare de voir des empoisonnements accidentels avec la solution de sublimé, les acides sulfurique et azotique, la soude et la potasse caustiques, et même avec des substances très odorantes, telles que l'acide phénique, l'acide chlorhydrique. C'est qu'au moment où l'erreur est reconnue le liquide est déjà parvenu dans le pharynx, ce qui entraîne presque fatalement sa déglutition. Mais en pareil cas la quantité avalée ne dépasse ordinairement pas une gorgée (c'est-à-dire de 30 à 40 grammes), tandis qu'elle peut être beaucoup plus grande quand il s'agit d'un suicide.

Un groupe important est constitué par les *empoisonnements médicamenteux*. Ce sont ceux où une substance, prise à titre de médicament, agit comme un poison. Le plus souvent c'est parce que le médicament a été administré à dose beaucoup trop considérable.

Cette erreur de dose est commise quelquefois par le patient lui-même, soit qu'il ait mal compris la prescription, soit qu'il se traite lui-même. Ce dernier cas s'observe surtout à la suite de l'application de médicaments sur la peau, parce que beaucoup de personnes croient que ce procédé n'est pas dangereux.

Mais la plupart des empoisonnements médicamenteux sont accomplis par les pharmaciens et par les médecins.

Le pharmacien se trompe rarement sur la quantité même du médicament : il connaît les doses toxiques, et quand bien même il aurait une distraction, il a le temps de la reconnaître, pendant qu'il pèse, mesure, enveloppe et étiquette la substance prescrite. L'erreur résulte plus souvent d'une confusion entre deux médicaments d'aspect semblable, mais dont l'un est inoffensif et s'administre à dose relativement élevée, tandis que l'autre est très toxique. La loi a cherché à parer à ce danger en ordonnant au pharmacien à tenir sous clef les médicaments qui sont des poisons violents ; cette sage mesure n'est pas toujours efficace.

Le médecin est beaucoup plus exposé à commettre une erreur en rédigeant son ordonnance ; un *lapsus calami* lui fait mal placer une virgule décimale, écrire le nom d'un médicament très actif au lieu de celui, inoffensif, qu'il avait en

vue. Le pharmacien auquel on porte une telle ordonnance empêche souvent que l'erreur aille jusqu'au bout; il s'en est trouvé cependant, pour délivrer, sans observations, des cachets d'un gramme d'atropine ou d'aconitine.

Il n'y a sans doute pas de médecins, ou tout au moins bien peu, capables de prescrire par ignorance une dose fatalement mortelle d'un médicament. Mais il y en a quelques-uns qui ont péché par trop de hardiesse, qui ont prescrit consciemment un médicament fort actif à une dose très supérieure à la moyenne, calculant mal la résistance de leur malade; tel par exemple celui qui fait à une femme atteinte de coliques hépatiques une injection de o gr. o6 de morphine, et les douleurs ne se calmant pas, réadministre au bout de quelques heures la même dose, qui tue la malade.

Enfin, il est d'autres cas où l'empoisonnement se produit non pas par suite d'une erreur de dose, mais en raison d'une susceptibilité anormale du malade, de laquelle le médecin ne saurait être rendu responsable, au moins dans l'immense majorité des cas. Parmi les médicaments envers lesquels se manifestent le plus souvent de graves intolérances individuelles, citons notamment l'aconitine, la cocaïne, le sublimé (en lavages), le calomel (stomatite), le phosphore.

Les **empoisonnements professionnels** sont presque tous chroniques. Les plus nombreux et les plus graves sont ceux occasionnés par le plomb, par le mercure et par le phosphore. Parmi les empoisonnements aigus on ne peut guère citer que celui par l'acide sulfhydrique auquel sont exposés les vidangeurs et celui par l'oxyde de carbone qui atteint quelquefois les ouvriers travaillant aux usines ou à la canalisation du gaz d'éclairage.

CHAPITRE DEUXIÈME

DEFINITION DES POISONS, LEURS EFFETS SUR LES ÊTRES VIVANTS

§ Ier. — Définition du poison.

Tout le monde a ou croit avoir la compréhension nette du mot *poison*. C'est un de ces termes qu'on ne peut définir qu'en cherchant à préciser le sens qui lui est donné généralement et à déterminer les limites de sa signification.

L'idée qu'éveille immédiatement le mot de *poison* est celle d'une substance qui, ayant pénétré dans le corps par une voie quelconque, occasionne la mort ou des troubles de la santé d'une certaine gravité. Mais cette idée est accompagnée de plusieurs restrictions. On ne dit pas d'un individu qui devient malade pour avoir avalé des épingles, une arête de poisson, des morceaux de verre, etc., qu'il est empoisonné. On n'appelle pas non plus empoisonnement les troubles de la santé qui se produisent chez un individu qui a mangé une trop grande quantité d'aliments non avariés : un poison agit en quantité relativement minime. Enfin, on ne qualifie pas d'empoisonnement, au moins dans le langage courant, les maladies occasionnées par la pénétration d'un être vivant dans l'organisme (1).

On peut donc définir le poison : *toute substance non vivante qui, pénétrant dans le corps par une voie quelconque, est habituellement capable de produire, en quantité relativement minime, des troubles de la santé ou la*

(1) Au point de vue purement scientifique, les sécrétions des microbes pathogènes, *les toxines*, ressemblent étroitement à certains poisons tant par les effets qu'ils produisent que par le mécanisme suivant lequel ceux-ci sont réalisés. De même les *leucomaïnes*, c'est-à-dire les produits de la désassimilation normale ou anormale des tissus vivants, agissent, quand ils s'accumulent dans l'organisme, comme de véritables poisons. Enfin, la plupart des médicaments ne diffèrent des poisons qu'en ce que la perturbation qu'ils apportent à l'organisme n'est pas poussée trop loin.

mort, et cela, abstraction faite de toute action mécanique.

Deux autres traits, qui ne peuvent entrer dans la définition, parce qu'ils ne sont pas tout à fait constants, doivent cependant être signalés. Chaque poison produit des effets qui lui appartiennent en propre, et ceux-ci ne se réalisent qu'à partir d'une certaine dose, toujours à peu près la même pour chaque poison.

La *spécificité d'action* est évidente pour certains poisons tels que la strychnine, le curare, par exemple. Elle l'est moins pour d'autres, qui sont susceptibles de produire de nombreux symptômes, lesquels ne se manifestent pas au complet ni avec la même hiérarchie dans tous les cas ; néanmoins la symptomatologie garde encore une véritable autonomie. Il y a cependant des exceptions ; d'ailleurs fort rares ; chez certains individus les effets d'un poison diffèrent, et parfois à un très haut degré, de ceux qu'il produit chez l'immense majorité des sujets; c'est ce qu'on appelle l'action *paratoxique*.

La seconde règle, celle de la fixité des doses, comporte des exceptions beaucoup plus nombreuses. Toutefois, si la limite à partir de laquelle une substance donnée devient un poison est variable, elle ne l'est que dans une certaine étendue ; de sorte que la dose toxique ne dépasse jamais quelques milligrammes pour certaines substances, tandis qu'elle est toujours de plusieurs grammes pour d'autres.

Le nombre des substances qui, à une dose plus ou moins forte mais toujours relativement peu élevée, sont des poisons, est indéfini. Nous ne parlerons dans ce livre que des poisons dont on a à s'occuper dans la pratique et de ceux qui présentent un intérêt particulier au point de vue scientifique.

§ II. — Effets comparés des poisons sur les divers êtres vivants.

La toxicologie comparée fournit certaines vues générales sur l'action des poisons qu'il nous paraît utile d'indiquer dès maintenant.

Il y a des poisons qui agissent comme tels sur tous les

êtres vivants, y compris les végétaux les plus simples. Ils abolisent ou altèrent les manifestations vitales de toute matière organisée, c'est-à-dire du protoplasma en général. Parmi ces poisons généraux se trouvent non seulement ceux qui, tels que les caustiques, opèrent par une action chimique brutale une destruction évidente de la matière organisée, mais d'autres, tels par exemple que le chloroforme et les autres anesthésiques, qui arrêtent la vie d'une cellule sans produire sur le protoplasma d'altérations appréciables. La modification inconnue que subit en ce cas le protoplasma n'est même pas bien profonde, car, pourvu que l'action toxique n'ait pas été très prolongée, la vie reparaît dès que le poison a disparu.

Contrairement aux précédents, certains poisons ne portent leur action que sur le protoplasma qui a subi telle ou telle différenciation, qui est devenu par exemple globule sanguin, cellule nerveuse, tube nerveux, fibre musculaire striée, etc.

Un même poison atteint en général un même protoplasma différencié chez tous les êtres de la série animale où celui-ci existe. L'oxyde de carbone agit de la même façon chez tous les animaux dont le sang renferme de l'hémoglobine, le curare chez tous les animaux à muscles striés, la strychnine chez tous les animaux qui ont une moelle épinière.

Cette règle comporte des exceptions que l'on trouve surtout parmi les poisons du système nerveux. Ceux-ci n'agissent pas toujours avec la même intensité ni de la même façon sur les diverses espèces animales. Par exemple, le tabac, très toxique pour la plupart des vertébrés, ne l'est que très peu pour la chèvre ; la belladone, toxique à petite dose pour l'homme, ne l'est pas pour le lapin. La morphine provoque des convulsions chez le chien et chez d'autres animaux; chez l'homme, bien plus impressionnable à ce poison, les convulsions sont exceptionnelles et peu importantes. On pourrait multiplier ces exemples.

Mais, pour certains poisons au moins, ces exceptions sont plus apparentes que réelles. Les espèces animales réfractaires ne le sont que parce que leur organisme possède les moyens de détruire ou de modifier le poison avant qu'il n'arrive aux centres nerveux. Vient-on à supprimer cette défense en met-

tant directement le poison en contact avec ces centres, l'intoxication se manifeste. C'est ce que montre bien une expérience de E. Roux (1). Un lapin de moins de 2 kilogrammes supporte bien 0 gr. 30 de chlorhydrate de morphine en injection hypodermique; mais si l'on introduit directement dans son cerveau 1 milligramme seulement du même sel, l'animal tombe presque aussitôt dans un état de stupéfaction qui dure de 24 à 30 heures, et il meurt en 4 ou 5 jours. — L'immunité du lapin pour l'atropine tient à une même cause, car, d'après les recherches d'Heckel, cet alcaloïde n'apparaît dans l'urine que lorsqu'il a été administré d'un coup à une dose énorme, capable de produire une intoxication chez cet animal réfractaire. Des recherches plus récentes de Calmette (2) ont montré qu'en pareil cas les leucocytes retiennent une grande partie du poison. Cet auteur s'est assuré d'abord qu'un lapin qui n'éprouve aucun effet quand on lui administre en injection intra-veineuse ou sous-catanée la dose énorme de 0 gr. 20 de sulfate d'atropine présente au contraire des symptômes typiques d'intoxication (dilatation pupillaire, tremblements, hyperesthésie, paraplégie), quand on lui injecte dans le cerveau 0 gr. 002 du même sel. D'autre part, Calmette injecte dans les veines 0 gr. 20 de sulfate d'atropine et un quart d'heure après il saigne à blanc l'animal. Le sang ainsi recueilli est centrifugé, ce qui le divise en 3 couches : sérum, leucocytes et hématies. Si l'on injecte dans le cerveau d'un autre lapin un demi-centimètre cube de sérum, on ne produit qu'une intoxication légère, et l'animal se rétablit presque toujours; mais si l'on injecte un demi ou un quart de centimètre cube de la couche renfermant les leucocyte, l'animal ne tarde pas à succomber avec les symptômes classiques de l'intoxication atropinique.

Nous venons de parler de poisons s'adressant à un seul tissu, à un seul système. Ajoutons qu'en ce qui concerne le système nerveux la spécialisation est ordinairement plus étroite encore et se fait sur telle ou telle partie de ce système ; nous

(1) E. Roux et Borrel, *Ann. Inst. Pasteur*, avril 1898.
(2) Calmette, *Cong. de méd. int. de Lille*, juillet 1899.

verrons plus loin combien cette affinité est parfois délicate et subtile. Il résulte de ceci qu'à mesure que le système nerveux se complique il donne prise à un plus grand nombre de poisons. Chaque différenciation nouvelle expose en effet à l'action d'un poison spécial ; l'augmentation des rouages et la complication de leur agencement rendent l'organisme plus impressionnable aux influences toxiques. C'est pour les animaux supérieurs et surtout pour l'homme qu'il y a le plus de substances capables d'exercer une action toxique et avec les manifestations les plus nombreuses.

Il faut faire cependant une réserve à ce que nous venons de dire des poisons à action spéciale. Pour beaucoup d'entre eux, l'action, d'abord bien localisée, s'étend par étapes, c'est-à-dire qu'ils attaquent d'abord un élément déterminé, puis, s'ils agissent d'une façon plus intense ou plus prolongée, ils atteignent l'un après l'autre d'autres éléments. Ainsi le chloroforme altère successivement, et dans un ordre déterminé, les diverses fonctions nerveuses ; l'oxyde de carbone, qui a une grande affinité pour l'hémoglobine, finit par passer dans le plasma sanguin, dans le tissu musculaire, et sans doute dans les éléments nerveux.

Il est à remarquer que quelques poisons qui, chez les êtres supérieurs, ont une action bien localisée sur un élément, ou sur un système déterminés, sont encore toxiques pour des êtres inférieurs chez lesquels ces tissus ou ces systèmes n'existent pas. L'oxyde de carbone est un poison de l'hémoglobine ; c'est aussi un poison, infiniment moins énergique, il est vrai, pour des animaux dont le sang ne contient pas d'hémoglobine. Le chloroforme, poison du système nerveux, supprime les mouvements des cellules à cils vibratiles, ceux même des végétaux doués de motilité. La morphine, le curare abolissent les mouvements des leucocytes.

Ceci peut tenir tantôt à ce que le poison qui, chez l'animal supérieur, ne s'adresse qu'à un seul élément, le globule sanguin, par exemple, serait capable d'attaquer tous les protoplasmas si ceux-ci n'étaient déjà morts avant qu'il ait eu le temps de les atteindre, tantôt à ce que la substance nerveuse, la substance contractile existant dans les êtres inférieurs sous

un état de diffusion ne les mettant pas à l'abri des poisons qui les atteignent dans les organismes plus élevés.

Une variété intéressante des poisons à action localisée est celle des *poisons cardiaques.*

Ils troublent le fonctionnement du cœur chez tous les animaux, mais suivant des modes divers et même opposés, de sorte que ces poisons cardiaques se rattachent à plusieurs types très tranchés. Il semble bien que plusieurs de ces poisons exercent leur action non seulement sur l'appareil nerveux du cœur, mais en même temps sur le myocarde et sur le système vasculaire. Ici, l'action toxique s'exercerait donc simultanément sur des éléments anatomiques très différents, mais entrant dans la composition d'un même système.

Beaucoup d'autres poisons ont une action bien plus complexe, plus générale, et souvent mal connue. Il est difficile, en effet, de distinguer parmi les effets multiples que peut produire un poison, ceux qui expriment l'action primordiale, essentielle, exercée par ce poison sur certains éléments de ceux qui résultent secondairement des troubles fonctionnels que présentent lesdits éléments.

L'expérimentation d'un même poison sur des animaux de classes différentes aide à faire cette distinction. Une même action produite sur le sang, sur le cœur, sur les appareils nerveux, comporte en effet des conséquences différentes, suivant que la solidarité entre les diverses fonctions de l'organisme est plus ou moins étroite. Les animaux à sang froid, notamment la grenouille, conviennent bien pour étudier l'action propre des poisons, puisque ces animaux peuvent vivre assez longtemps après qu'on les a privés complètement de leur sang ou que le cœur a cessé de battre, que la respiration pulmonaire est abolie, que l'encéphale a été enlevé, etc.

L'étude expérimentale et comparée des poisons a permis d'élucider déjà le mode d'action de beaucoup de ceux-ci. La toxicologie humaine a bénéficié, dans une large mesure, de ces acquisitions, non pas qu'elle puisse toujours se les approprier d'emblée, ainsi qu'on le comprend d'après ce qui précède, mais elle y trouve toujours au moins une indication première qui lui permet de diriger utilement ses recherches dans un certain sens.

CHAPITRE TROISIÈME

ABSORPTION ET ELIMINATION DES POISONS

§ Ier. — **Absorption.**

Tous les poisons sont absorbés, c'est-à-dire qu'ils sont entraînés hors de leur point d'application par le sang et la lymphe et portés par le torrent circulatoire dans tous les organes. Ce n'est même qu'après avoir été absorbés que la plupart des poisons, sauf ceux qui sont fortement caustiques ou irritants, développent les effets qui leur sont propres.

Cette notion est aujourd'hui si solidement établie qu'il est à peine besoin d'indiquer les preuves nombreuses et indiscutables sur lesquelles elle repose. Un poison introduit par la bouche est retrouvé dans l'urine ou dans d'autres produits de sécrétion ; s'il a occasionné la mort, on le retrouve ordinairement dans le sang et dans la plupart des organes, pourvu du moins que la survie n'ait pas été trop longue.— D'autre part, les physiologistes ont répété à satiété, et sous toutes les formes, l'expérience fondamentale suivante. A trois animaux de même espèce, on inocule une même dose d'un même poison sous la peau de l'extrémité d'un membre. Le premier a subi au préalable la ligature des vaisseaux ou seulement des veines à la racine du membre inoculé. Au second, on a d'abord amputé le membre à inoculer, en respectant uniquement les vaisseaux qui établissent seuls la communication avec le reste du corps ; le membre du troisième est resté intact. Les deux derniers animaux subissent les pleins effets du poison, tandis que le premier y échappe.

Certains poisons agissent avec une telle rapidité qu'on a quelque peine à concevoir qu'ils aient le temps de pénétrer dans le sang et d'être portés par lui jusqu'aux organes dont le fonctionnement est si brusquement troublé ou annihilé. Ces

poisons *foudroyants* sont des gaz ou des liquides volatils ; ils sont donc absorbés par les poumons et, ainsi que nous le verrons plus loin, l'absorption par cette voie est très rapide. Toutefois, il n'est pas impossible que certains gaz agissent, avant même d'être absorbés, par une action réflexe dont le point de départ serait l'excitation spéciale qu'ils exercent sur les ramifications nerveuses de la muqueuse du larynx.

Les différents poisons sont absorbés plus ou moins facilement, plus ou moins rapidement. Cette circonstance a quelquefois une très grande importance, au point que pour certains poisons une même dose, mortelle si elle est absorbée rapidement, ne produit que des effets légers ou nuls si elle est absorbée lentement. C'est qu'en pareil cas le poison est éliminé ou détruit dans l'organisme à mesure qu'il est absorbé, de sorte qu'il ne se trouve jamais dans le sang et dans les organes en quantité suffisante pour produire des effets toxiques. Ce mécanisme a été mis en lumière par Claude Bernard à propos de l'absorption gastro-intestinale du curare. Nous verrons qu'il peut se réaliser avec d'autres poisons, notamment avec le chlorate de potasse.

La rapidité ou la lenteur de l'absorption dépendent d'une part de l'état physique du poison et de sa nature même, d'autre part de la voie par laquelle se fait l'absorption.

Une substance quelconque ne pouvant être absorbée qu'à l'état liquide ou gazeux, les poisons peu solubles sont absorbés beaucoup plus lentement que les autres. Un même poison est plus ou moins dangereux suivant qu'il est pris sous une forme plus ou moins soluble. Le phosphore en fournit un exemple frappant. En solution dans l'huile, ce poison est mortel à la dose de quelques centigrammes ; ingéré à l'état de fines particules solides (comme dans la pâte des allumettes), il est encore extrêmement toxique, parce que cette grande division facilité beaucoup la solubilisation ou la volatilisation ; mais il peut arriver que l'ingestion d'un morceau assez volumineux de phosphore ne détermine pas d'intoxication, parce que sous cet état il est capable de parcourir tout le tube digestif et d'être rejeté par l'anus sans avoir été absorbé en quantité notable. — On verra dans un autre chapitre que la théra-

peutique des intoxications a tiré parti de cette donnée, en cherchant à rendre insolubles les poisons qui ont pénétré dans l'estomac.

Parmi les poisons solubles, tous ne sont pas absorbés avec la même rapidité ; sous ce rapport, il y a entre eux des différences, parfois très marquées, dont les causes sont mal connues.

D'autre part, la rapidité et l'abondance de l'absorption varient beaucoup, suivant que le poison est introduit par telle ou telle voie.

Ces voies sont les suivantes.

Absorption gastro-intestinale. — Cette absorption est soumise à des conditions variables qui la rendent moins régulière, et ordinairement moins rapide et moins intense que l'absorption par les autres voies.

Très souvent le poison provoque des vomissements qui le rejettent en partie. Souvent aussi son absorption est retardée par les aliments qu'il rencontre dans l'estomac ; ceux-ci le retiennent, ne le laissent arriver que lentement et peu à peu au contact de la muqueuse gastrique, ou bien par la graisse, l'albumine, les acides, le tanin qu'ils contiennent, ils forment avec lui des combinaisons plus ou moins insolubles, et parfois la substance toxique n'est remise en liberté et absorbée que lorsqu'elle est arrivée dans l'intestin. Dans d'autres cas, au contraire, le poison est solubilisé ou dégagé de ses combinaisons par certaines matières alimentaires. Le suc gastrique et les autres sucs digestifs modifient quelquefois aussi le poison, tantôt en le solubilisant, tantôt en le détruisant complètement, et de ce chef l'absorption gastro-intestinale de certains poisons se trouve considérablement modifiée.

Dans un estomac vide d'aliments, l'absorption d'un poison soluble est en général rapide. Il y a cependant des exceptions, et ces cas exceptionnels, où des poisons ordinairement très actifs n'ont exercé leur action toxique qu'au bout de plusieurs heures, même lorsqu'ils avaient été ingérés à jeun, ont été signalés par la plupart des auteurs.

Ces exceptions peuvent tenir à un état pathologique de la muqueuse gastrique, telle que le catarrhe ; mais cette explica-

tion ne saurait s'appliquer à tous les cas. En réalité, la faculté d'absorption de la muqueuse stomacale paraît extrêmement variable suivant qu'il s'agit de tel ou tel poison et sans doute aussi de tel ou tel individu.

L'ingestion de certains poisons, tels que le cyanure de potassium, l'acide cyanhydrique, l'acide oxalique, amène quelquefois la mort en moins de cinq minutes, et il semble bien que dans ces cas le poison n'a pas eu le temps d'arriver dans l'intestin, qu'il a été absorbé très rapidement par l'estomac.

Par contre, on voit quelquefois des doses énormes de poison rester longtemps dans l'estomac, sans qu'il en résulte une intoxication très grave.

Le Pr Lépine a observé un homme qui avait avalé, à 9 heures et demie du soir, *quinze grammes* de liqueur de Fowler. Il ne vomit pour la première fois qu'à minuit ; ces vomissements se répétèrent ensuite souvent, entretenus par une quantité abondante de boissons, lait et tilleul. — Le lendemain matin les vomissements cessèrent ; l'épigastre était douloureux à la pression, mais le ventre tout à fait indolore ; il y eut dans la journée une selle absolument normale, et l'intoxication n'eut d'autres suites que ces troubles gastriques peu graves. — Le poison est donc resté deux heures et demie dans l'estomac sans être absorbé en quantité notable. — Le Pr Lépine pense qu'il s'était produit chez cet homme un spasme du pylore. A des chiens auxquels il avait préalablement lié le pylore, il introduit dans l'estomac une grosse dose de liqueur de Fowler, et constata que l'absorption de l'arsenic ne se faisait que très tardivement et en très minime quantité (1).

D'autres expérimentateurs (2) ont constaté aussi que la strychnine ne s'absorbe que très lentement, et très peu, dans l'estomac, au moins chez certains animaux.

Pour un même poison, la faculté d'absorption de l'estomac varie sans doute suivant certaines circonstances. Le Pr Pouchet a vu un homme qui avait absorbé à 2 heures du matin 60 gr. de laudanum de Sydenham ; 6 heures après on lui retira de l'estomac une quantité de laudanum qui, d'après l'essai colo-

(1) Lépine, *Semaine médicale*, 15 mai 1901.

(2) Tappeimer, *Zeitschr. für Biologie*, 1880. — Meltzer, *Centralbatt für Physiologie*, 1896.

rimétrique, fut évaluée à 45 grammes. L'absorption avait donc été très lente, et l'auteur attribue le fait à ce qu'une dose énorme d'opium agit en retardant l'absorption stomacale.

Les poisons absorbés par le tube digestif doivent parcourir le système porte avant d'arriver dans la circulation générale, ce qui retarde un peu le moment où ils atteignent les autres organes. En outre, beaucoup d'entre eux sont retenus en proportion plus ou moins considérable par le foie qui ne les abandonne que peu à peu, quand il ne les garde pas indéfiniement ou quand il ne les détruit pas, au moins en partie.

Cette action protectrice, *désintoxicante*, du foie a été spécialement étudiée par Roger (1). En injectant à des animaux une solution diluée de certains alcaloïdes, tels que la morphine, la strychnine, l'atropine, la vératrine, etc., tantôt dans la veine porte, tantôt dans une veine de la grande circulation, il a vu que la toxicité était deux fois plus forte dans le second cas que dans le premier; pour le curare, elle est trois fois plus forte. Le même auteur a constaté que le pouvoir désintoxicant du foie est proportionnel à la quantité de glycogène que contient cet organe; il pense que les alcaloïdes forment avec le glycogène une combinaison non toxique. D'après Kobert, c'est avec les acides biliaires (dont la production dépend d'ailleurs de la quantité de glycogène que contient la cellule hépatique) que les alcaloïdes se combineraient, et les sels ainsi formés étant très peu solubles dans l'eau seraient peu toxiques, ou en tous cas ne le deviendraient qu'au moment où ils parviennent avec la bile dans l'intestin, c'est-à-dire lorsque la première partie du poison est déjà éliminée.

Le foie arrête aussi certains poisons minéraux, soit pour les éliminer bientôt après avec la bile, soit pour les conserver longtemps à l'état d'albuminates, composés insolubles et très stables. Cependant, d'après quelques auteurs, le plomb, l'arsenic, emmagasinés ainsi dans le foie, pourraient, sous certaines influences, rentrer brusquement dans la circulation et occasionner de nouvelles intoxications longtemps après l'ingestion du poison.

La muqueuse *du gros intestin* absorbe la plupart des poi-

(1) Roger, *Action du foie sur les poisons*. Thèse de Paris, 1887.

sons au moins aussi bien et aussi vite que celle de l'estomac. Ce fait est utilisé en thérapeutique ; il est bien connu aussi en toxicologie, car il y a d'assez nombreux exemples d'empoisonnement par des lavements.

Absorption par les autres muqueuses. — Presque toutes les muqueuses absorbent les poisons, mais non pas toutes avec la même facilité. Il y a parfois aussi des différences qui tiennent au poison lui-même, en ce sens que tel poison est à peine absorbé par telle muqueuse, laquelle est cependant capable d'en absorber d'autres.

La muqueuse *buccale* absorbe assez bien pour qu'on ait vu certains poisons, très énergiques il est vrai, produire une intoxication, alors qu'ils avaient été recrachés presque aussitôt après leur introduction dans la bouche.

Les muqueuses de l'*œil* et des *voies lacrymales* absorbent énergiquement certains poisons. C'est ainsi qu'on voit parfois une intoxication complète se produire à la suite de l'application un peu trop copieuse d'un collyre à l'atropine. On a vu aussi l'intoxication mercurielle résulter de lavages des yeux avec une solution faible de sublimé.

La muqueuse du *vagin*, du *col et du corps de l'utérus* absorbe facilement. Il y a de nombreux exemples d'intoxications produites par cette voie : injections intra-vaginales ou intra-utérines faites dans un but thérapeutique ; introduction de certaines substances dans le vagin, en vue d'obtenir l'avortement. Il y a même des cas d'empoisonnement criminel accomplis ainsi avec de l'arsenic.

Les physiologistes enseignent que la muqueuse *de la vessie* n'absorbe pas. Cependant Bazy (1) a empoisonné des animaux en leur injectant dans la vessie des solutions de cocaïne à 1/20e, d'acide cyanhydrique à 1/100e ; d'autres poisons, tels que le curare, l'atropine, la pilocarpine, ne seraient absorbés qu'en très faible proportion. Mais jusqu'ici rien n'établit que, lorsque les poisons sont en solution très diluée (ce qui est le cas quand ils sont amenés dans la vessie par l'urine), ils puissent être absorbés, et continuer en quelque sorte l'intoxication.

Il va sans dire que l'absorption est toujours beaucoup plus

(1) *Acad. des sciences,* novembre 1893.

facile et plus rapide quand l'épithélium est altéré ou détruit, même en des points très limités.

Absorption par les poumons. — Les poisons gazeux sont absorbés très rapidement par les poumons. Cette rapidité tient à ce qu'à l'intérieur des alvéoles les vaisseaux ne sont recouverts que d'une mince couche endothéliale disposée précisément en vue de la prompte absorption des gaz (1). D'autre part, le sang des veines alvéolaires arrive plus vite à l'encéphale, à la moelle et aux autres organes que le sang des autres veines. Aussi est-ce parmi les substances gazeuses ou volatiles que se trouvent les poisons dits foudroyants, c'est-à-dire ceux qui manifestent leur action toxique presque instantanément, tels que l'acide cyanhydrique, et, quand ils sont en grande quantité, l'hydrogène sulfuré, l'oxyde de carbone. C'est pour cette raison que tous les poisons gazeux ou facilement volatils agissent plus vite lorsqu'ils sont inhalés que lorsqu'ils sont avalés.

L'inhalation de ces poisons est d'ailleurs plus dangereuse que leur ingestion par la bouche. L'acide sulfhydrique, par exemple, très toxique lorsqu'il est absorbé par la respiration, peut se trouver en quantité abondante dans l'intestin sans occasionner de troubles de la santé. C'est que les substances volatiles, s'éliminant très facilement par les poumons, sortent du sang avant que celui-ci ait gagné le cœur gauche, et n'arrivent pas jusqu'aux organes avec le sang artériel. Seulement, pour que cette élimination se fasse, il faut que l'air qui se trouve dans les alvéoles pulmonaires ne contienne pas déjà en proportion quelque peu abondante le gaz à éliminer.

L'absorption par les séreuses est intense et rapide, ainsi que le prouvent les accidents qu'on voit parfois éclater à la suite d'injections de substances médicamenteuses et toxiques dans la plèvre, le péritoine, la tunique vaginale, les synoviales.

Absorption par la peau. — Les auteurs ne sont pas d'accord sur les facultés d'absorption de la peau. Il est généralement admis que l'eau et les substances qu'elle tient en disso-

(1) Cependant certains gaz ne seraient pas absorbés, notamment l'acide chlorhydrique, l'ammoniac, les vapeurs d'iode.

lution ne sont pas absorbées, ou seulement en quantité infinitésimale. Les gaz et les substances solides et liquides qui émettent des vapeurs à la température du corps sont absorbés ; mais dans certains cas au moins, cette absorption se fait moins par la peau que par les poumons, les gaz ou vapeurs arrivant jusqu'aux orifices respiratoires (voir le chapitre *Mercure*).

Quoi qu'il en soit, il est certain que bon nombre de poisons appliqués sur la peau peuvent effectuer une intoxication aiguë et cela alors même qu'ils n'ont pas produit sur les téguments d'ulcérations, ni d'autres lésions visibles à l'œil nu. Peut-être de tels poisons occasionnent-ils une modification de l'épiderme très légère, mais suffisante pour rendre celui-ci perméable.

Absorption par le tissu cellulaire sous-cutané.— Cette absorption est très rapide et très régulière pour la plupart des substances liquides et dissoutes.

Les substances solides, injectées à l'état de fines particules en suspension dans un liquide, ne sont absorbées qu'à mesure qu'elles sont dissoutes dans la lymphe du tissu conjonctif. Cette dissolution est parfois extrêmement lente, ainsi qu'on le voit avec les injections de mercure ou de ses composés insolubles, injections qui sont entrées maintenant dans la thérapeutique de la syphilis. Il faut souvent plusieurs semaines ou plusieurs mois pour que ces injections soient complètement absorbées.

L'absorption par *les plaies* est très rapide, ce qui se comprend facilement, une de ses étapes se trouvant supprimée, puisque la barrière formée par l'épithélium n'existe pas.

Injections intra-veineuses.— Ces injections n'intéressent pas la toxicologie pratique, car elles ne sont presque jamais faites chez l'homme. Mais on les emploie très souvent quand on veut expérimenter sur les animaux les effets des poisons. C'est en effet le mode d'administration qui permet d'étudier avec le plus de précision les effets d'une substance toxique, puisqu'il supprime toutes les irrégularités de l'absorption. Mais il n'est utilement applicable qu'aux substances solubles et ne produisant pas la coagulation ou d'autres graves altérations du sang.

§ III — Répartition dans l'organisme.

En général, les poisons, une fois absorbés, ne sont pas distribués uniformément par le sang dans tout l'organisme ; ils s'accumulent de préférence dans tel ou tel organe. L'analyse chimique montre en effet des différences souvent considérables dans la quantité proportionnelle de poison que contiennent les divers viscères ou tissus. Le foie est très souvent l'organe qui en renferme le plus, et certains poisons, notamment les poisons métalliques, peuvent être retenus très longtemps par lui.

La localisation se fait plus ou moins vite suivant diverses conditions et notamment suivant la nature du poison. Elle se modifie aussi quelque peu dans les premières périodes qui suivent l'absorption. Cela tient sans doute d'une part à ce que le sang n'arrive que tardivement dans les organes à circulation compliquée tels que la moelle osseuse, la rate(1); d'autre part, à ce que certains organes comme le foie, les reins retiennent quelque temps le poison avant de l'éliminer, enfin à ce que l'affinité pour certains tissus ne s'exerce que graduellement. Quoi qu'il en soit, voici des expériences de Heger qui montrent ces variations successives de la localisation. Il administre à des chiens une grosse dose de morphine par injections successives et il les maintient vivants en pratiquant la respiration artificielle. Il tue l'un d'eux très peu de temps après la dernière injection, et il constate que la morphine se trouve en quantité maxima dans le sang, puis en doses de moins en moins considérables (proportionnellement au poids) dans le foie, dans la rate, dans la moelle des os, dans les muscles. Chez un autre animal tué 30 minutes après la dernière injection, c'est dans le foie que se trouve la plus grande quantité de poison ; viennent ensuite la rate, la moelle des os, les reins, le sang et les muscles. Cet ordre change encore quand l'animal n'est tué

(1) C'est ce que prouve l'expérience suivante de Heger. Ce savant plonge un chien dans une atmosphère d'oxyde de carbone, où l'animal succombe en une minute. Il examine au spectroscope divers échantillons de sang et trouve que tous contiennent le gaz toxique, à l'exception de ceux qui proviennent de la rate et de la moelle des os.

qu'au bout de 3 heures; il devient alors le suivant : moelle osseuse, foie, reins, rate, sang et muscles.

En vertu d'affinités chimiques ou physiques, le poison se fixe souvent de préférence, si non exclusivement, sur certains organes ou tissus. Ainsi la morphine absorbée est captée surtout par le cerveau. — Quand on introduit dans la cavité de l'arachnoïde rachidienne une solution de cocaïne, cette substance se fixe presque exclusivement sur la moelle qu'elle imbibe en quelque sorte sur une longueur parfois très grande; il n'en passe qu'une proportion très faible et négligeable dans le sang et dans le reste de l'organisme.

Des recherches récentes ont montré que bien d'autres poisons, sans parler des toxines microbiennes beaucoup plus étudiées (1), se fixent ainsi sur le système nerveux : les anesthésiques, le plomb, — et plus spécialement sur telle ou telle partie du système nerveux : la strychnine sur la substance blanche et les cornes antérieures de la moelle, les essences entrant dans la composition des liqueurs alcooliques (sauge, tanaisie, hysope) sur le bulbe rachidien.

Ces recherches ont montré aussi que la fixation, qui se fait

(1) Les toxines tétanique et diphtérique ont été étudiées longuement à ce point de vue. Un travail de MM. Guy Laroche et A. Grigaut (*Ann. de l'Institut Pasteur*, décembre 1911) permet de les résumer ainsi.

Les deux toxines sont fixées par la substance cérébrale, mais tandis que la toxine tétanique est fixée et neutralisée, la toxine diphtérique est fixée et *activée*. C'est-à-dire que, injectées à un animal, la première est inoffensive, tandis que la seconde le tue plus rapidement et après une incubation moins longue que la toxine pure.

La première est fixée, et en partie neutralisée par les substances protéiques du cerveau; la seconde est fixée et activée par les éléments lipoïdes phosphorés.

Les auteurs font remarquer qu'il y a lieu de distinguer les pouvoirs adsorbants, neutralisant et fixateur du tissu nerveux vis-à-vis des toxines, et ils en donnent la définition suivante :

« Le pouvoir *adsorbant* est la quantité de toxine qu'un poids déterminé « de substance est susceptible de soustraire à un certain volume d'une dilu- « tion donnée de la toxine.

« Le pouvoir *neutralisant* est la quantité maxima de toxine qu'un poids « déterminé de substance peut rendre inactive en injection aux animaux. — « Le pouvoir *fixateur* se mesure par la toxicité qu'acquiert un poids donné « de substance plongée dans une certaine dilution de toxine et privée ensuite « du poison en excès par lavages répétés. Il est bien entendu que ce terme « ne présume en rien du sort de la toxine, que celle-ci soit intégralement « fixée ou en partie neutralisée. »

par *adsorption*, par *adhésion moléculaire*, porte d'une façon élective suivant chaque poison sur l'un ou l'autre des constituants chimiques du système nerveux : lipoïdes phosphorés ou non phosphorés, albuminoïdes, etc. (1).

Cette affinité de certains poisons pour certains organes ou tissus s'observe aussi bien que en dehors de l'organisme vivant. C'est ce que montrent diverses recherches, notamment celles de MM. Thoinot et G. Brouardel (Société médicale des hôpitaux, 20 juillet 1900). Ces auteurs, aussitôt après avoir sacrifié un animal, triturent un poids déterminé de divers organes avec une solution de divers poisons : sulfate de strychnine, sulfate d'atrophine, chlorhydrate de morphine, acide arsénieux, et après avoir filtré le liquide l'administrent à des animaux. Ils constatent que la trituration avec les organes a modifié la toxicité des poisons et d'une manière différente suivant chaque organe, le foie et le rein par exemple diminuent considérablement cette toxicité, surtout quand il s'agit de la strychnine.

Ces expériences ne prouvent d'ailleurs pas que le poison ait été détruit par les organes. Il n'est quelquefois que retenu par eux, et est susceptible de les quitter.

La localisation des poisons peut être modifiée par une altération pathologique des parenchymes ou des tissus. C'est du moins ce qui résulte des recherches suivantes de Charrin et Carnot. En empoisonnant avec de l'acétate de plomb des lapins atteints soit de tuberculose, soit de péritonite, soit d'arthrite, soit de section du sciatique, on trouve dans tous les cas que le plomb s'est fixé en quantité incomparablement plus grande sur les parties lésées. Cela tient très probablement à ce que les leucocytes fixent le plomb, car ils s'emparent de beaucoup d'autres poisons inorganiques ou organiques. Cette fixation, à l'intérieur même du sang, a été constatée, au moins chez certains animaux, pour l'atropine, la strychnine, l'arsenic, etc.

Dans un grand nombre d'intoxications chroniques, une partie du poison reste longtemps fixée dans certains organes,

(1) Ces questions ont été traitées au Congrès de Londres, août 1913, par MM. Guillain et Laroche.

principalement dans le foie. Il est même à remarquer que dans beaucoup de ces intoxications (surtout par les poisons métalliques) le dépôt dans les organes est bien plus abondant qu'à la suite des intoxications aiguës, même lorsque celles-ci ont été occasionnées par une très forte dose de poison.

§ III. — **Transformation et élimination.**

Certains poisons traversent l'organisme sans subir de modifications chimiques et sont éléminés en nature, du moins pour leur plus grande partie ; c'est le cas, par exemple, de beaucoup d'alcaloïdes. D'autres subissent, soit dans le tube digestif, soit dans le sang, soit dans l'intimité des tissus, des métamorphoses qui parfois atténuent ou font disparaître leurs propriétés toxiques, plus rarement équivalent à une véritable destruction. En parlant des poisons en particulier, nous aurons l'occasion de signaler les plus importantes de ces transformations.

L'élimination se fait en général rapidement quand il s'agit de substances gazeuses ou de substances solubles. Elle est plus lente avec les substances capables de former dans l'organisme des précipités insolubles. La plupart des métaux par exemple s'éliminent lentement, et plusieurs très incomplètement ; le plomb, le cuivre, par exemple, restent en partie dans l'organisme pendant des mois et des années; l'argent s'y fixe indéfiniment.

Les principales voies d'élimination sont les reins, le tube digestif et ses glandes annexes, les poumons, la peau, les glandes mammaires.

Presque tous les poisons (sauf les gazeux) passent *dans l'urine*, et pour beaucoup c'est là la principale voie d'élimination.

Le *tube digestif* élimine aussi beaucoup de poisons, qu'ils aient été absorbés par la bouche ou par toute autre voie. La morphine injectée sous la peau se retrouve en partie dans l'estomac ; le mercure s'élimine par le *gros intestin*, par *la bouche*. Parmi les glandes annexes du tube digestif, c'est *le foie*

dont le rôle éliminateur est le plus important; la bile entraîne notamment presque tous les poisons métalliques.

Les poumons éliminent tous les poisons gazeux ou facilement volatils. C'est par ces mêmes organes que les poisons gazeux sont presque toujours absorbés; l'élimination commence dès que ces poisons ne sont plus qu'en faible proportion dans l'atmosphère.

Le rôle *de la peau* n'est pas encore bien connu. Il est certain que l'on trouve dans la sueur, mais en faibles proportions, certains médicaments ou poisons, notamment l'arsenic, le bichlorure de mercure, peut-être le plomb et la morphine.

L'élimination par les *mamelles* est intéressante en ce sens qu'elle peut occasionner l'intoxication des nourrissons. Parmi les poisons qui peuvent passer dans le lait, citons le mercure, l'arsenic, la morphine, la strychnine, etc.

CHAPITRE QUATRIÈME

DOSES TOXIQUES, DOSES MORTELLES

Sous le nom de *dose toxique*, on comprend tantôt la dose qui suffit pour que l'action propre à un poison se manifeste, tantôt la dose à partir de laquelle les effets cherchés dans un but thérapeutique sont dépassés ou augmentés d'autres effets, qui deviennent pour le malade une gêne ou un danger. — *La dose mortelle* est la plus petite dose capable d'occasionner la mort.

Les doses toxique et mortelle varient suivant la voie d'administration ; pour quelques poisons, cette différence est considérable. Les chiffres qui sont donnés sans indication spéciale s'appliquent à l'ingestion par la bouche.

Ces chiffres sont déterminés par l'observation; mais ils ne peuvent l'être avec exactitude que dans les cas où le poison, avant d'être absorbé, n'a pas été rejeté en partie par les vomissements, ou par l'anus ; quelques substances toxiques peuvent en effet, dans certaines conditions, parcourir tout le tube digestif, et être évacuées en partie ou presque totalement avec les selles.

Il convient de remarquer aussi que pour certains poisons la dose toxique dépend de l'état de concentration. Cela est évident pour les poisons violemment irritants et corrosifs : une petite quantité d'acide sulfurique, diluée dans beaucoup d'eau, n'occasionnera que des troubles légers ou nuls, tandis que la même quantité, non diluée, produira les désordres les plus graves. Pour d'autres poisons, le danger de la concentration tient à ce que celle-ci rend l'absorption plus rapide.

Mais, une fois ces causes d'erreur écartées, l'observation montre que les doses toxiques et mortelles ne sont pas les mêmes pour tous les individus. Les chiffres que l'on peut indiquer à cet égard expriment une moyenne, fort utile à con-

naître, qui s'applique souvent sans grandes variations à beaucoup d'individus, mais qui parfois se trouve tout à fait erronée. Certains sujets se montrent en effet très impressionnables envers tel ou tel poison; d'autres, plus nombreux peut-être, font preuve d'une résistance exceptionnelle.

Ces différences tiennent sans doute à des causes très complexes, parmi lesquelles on peut discerner d'une part les conditions qui favorisent ou entravent l'arrivée d'une quantité donnée du poison jusqu'aux éléments anatomiques destinés à subir l'action toxique, et d'autre part la susceptibilité plus ou moins grande de ces mêmes éléments.

Les effets d'une même dose de poison peuvent être d'une intensité très différente, suivant que ce poison pénètre plus ou moins vite dans le sang. S'il n'y arrive que très graduellement, il peut s'éliminer au fur à mesure de façon qu'une petite fraction seulement de la dose administrée se trouve, en un même moment, dans le torrent circulatoire et en contact avec les divers organes.

Ce n'est pas seulement l'élimination qui intervient ainsi, mais encore la destruction ou la neutralisation du poison par les divers moyens dont dispose l'organisme. Or, la rapidité et l'intensité de la désintoxication par l'organisme varie beaucoup, suivant qu'il s'agit de tel ou tel poison.

Heymans a résumé le résultat de ses recherches fort intéressantes sur ce sujet dans une communication à l'Académie de médecine de Belgique, le 31 mars 1900 :

« Une dose de cyanure de potassium, mortelle en une seule prise, entraîne également la mort, lorsqu'on la fractionne en douze parties, administrées de cinq en cinq minutes. La désintoxication physiologique n'est donc ni assez énergique ni assez rapide pour élever sensiblement, après une heure, la dose nécessaire pour amener la mort ; il y a ici, au moins partiellement, accumulation des actions des doses fractionnées. Comme le cyanure de potassium est un des poisons dont l'effet se manifeste et cesse le plus rapidement, on peut en déduire que la quantité mortelle d'aucun autre toxique ne peut être donnée en une heure par doses fractionnées, sans provoquer fatalement la mort; l'action des diverses doses adminis-

trées dans ce laps de temps s'additionne toujours et détermine l'accumulation ; toutefois les poisons volatils, absorbés par inhalation, font probablement exception à cette règle.

« Au contraire, une quantité sûrement mortelle de cyanure de potassium peut être injectée dans l'espace de trois à quatre heures sans provoquer aucun signe extérieur d'intoxication ; seulement, la sensibilité de l'animal au poison est manifestement accrue : en effet, si l'on administre de nouveau une dose mortelle, en la fractionnant pendant les trois ou quatre heures qui suivent, les phénomènes toxiques apparaissent.

« La quantité de cyanure de potassium qui peut être administrée en doses fractionnées pendant une dizaine d'heures sans déterminer aucun symptôme d'intoxication est, pour chacune des prises, d'environ un cinquième de la dose qui, absorbée en une fois, entraîne la mort; c'est dire que le pouvoir désintoxicant vis-à-vis du cyanure équivaut, en cinq heures, à la dose mortelle ; d'où la conclusion que la quantité *maxima* que l'on peut donner en vingt-quatre heures est de cinq fois cette dernière.

« L'intoxication par le nitrite malonique apparaît et disparaît plus lentement que celle par le cyanure; aussi la dose mortelle ne peut-elle être administrée, sans déterminer d'accidents, qu'espacée par un laps de temps de cinq à sept heures, ce qui n'empêche pas que, dans l'intervalle d'une dizaine d'heures, on ne puisse donner jusqu'à deux fois la dose mortelle; en somme, le pouvoir désintoxicant vis-à-vis du nitrite malonique, comme vis-à-vis du cyanure de potassium, équivaut en cinq heures à la dose mortelle, et la quantité *maxima* pour vingt-quatre heures est également ici de cinq fois cette dose.

« Le nitrite succinique est un poison lent, tuant après plusieurs heures et même plusieurs jours ; aussi la dose mortelle, donnée en un grand nombre de prises fractionnées, provoque-t-elle encore un empoisonnement fatal par accumulation des actions partielles : seule, l'administration par heure d'un dixième de cette dose peut être répétée une dizaine de fois sans amener l'intoxication. La quantité *maxima* pour vingt-quatre heures dépasse donc ici encore la dose mortelle, mais

beaucoup moins que pour les substances dont il a été déjà parlé.

« L'accumulation des doses, si souvent invoquée dans les traités classiques pour expliquer une intoxication chronique brusque, n'est pas intervenue dans ces expériences ; il s'est agi soit d'une accumulation des actions toxiques immédiates, lorsque les doses fractionnées ont été fréquemment répétées, soit d'une accumulation des actions toxiques consécutives, lorsqu'on a administré des doses faibles et espacées. Ces actions consécutives ne sont pas en réalité des manifestations toxiques ; mais chaque prise du composé cyanogéné, quelque faible qu'elle soit, enlève à l'organisme une certaine quantité de son antidote (sulfure basique, albumine sulfurée), diminue ainsi ses moyens de défense et augmente sa sensibilité vis-a-vis du poison ; en d'autres termes, il se produit une accumulation par diminution du pouvoir désintoxicant physiologique. »

Nous avons indiqué déjà (page 17) les conditions qui ralentissent l'absorption gastro-intestinale. Ajoutons que cette absorption peut être supprimée complètement au cours de certaines maladies graves. C'est ce qui arrive par exemple chez les cholériques ; on a vu des doses considérables d'opium ne produire d'abord aucun effet chez ces malades, et occasionner plus tard un empoisonnement quand la muqueuse digestive était redevenue capable d'absorber.

Par contre, l'intoxication peut être favorisée par le mauvais état du foie, devenu incapable de remplir convenablement ses fonctions d'arrêt ou de destruction de certaines substances toxiques, — et plus encore par le mauvais état des émonctoires, surtout du rein, le principal d'entre eux.

D'un autre côté, il y a des différences individuelles dans le degré d'impressionnabilité des divers éléments sur lesquels le poison exerce son action, et surtout des éléments du système nerveux. Tel sujet est beaucoup plus atteint qu'un autre par une même dose d'un poison, même lorsque celui-ci est administré soit en injection sous-cutanée, soit en inhalations, ce qui supprime à peu près les différences dans l'absorption. Il est d'observation vulgaire qu'une piqûre de morphine, d'atropine, etc., ne produit pas des effets d'une même intensité chez tous

les individus, et que pour produire l'anesthésie par le chloroforme, par l'éther, il faut employer des doses très variables suivant les sujets. Il n'y a pas de raison pour que ces différences ne se manifestent pas également quand la substance toxique pénètre par l'estomac.

Quelques-unes des conditions qui confèrent ainsi une plus grande résistance ou une plus grande susceptibilité envers certains poisons sont connues et à peu près constantes. Ce sont, sans parler de la race (1), l'âge, certains états de maladie et enfin l'accoutumance.

Influence de l'âge. — Il est évident qu'une même dose de poison est beaucoup plus dangereuse pour un enfant que pour un adulte, par le seul fait des différences de la masse du corps. Mais il ne suffirait pas, pour ramener l'égalité, de calculer les doses proportionnellement au poids corporel. Les conditions d'absorption, d'impressionnabilité, d'élimination, varient aussi suivant les âges. En ce qui concerne les enfants, on a cherché à formuler en des barèmes, fondés sur de nombreuses observations, les proportions qu'il convient d'établir, suivant les âges, pour le dosage des médicaments. Ces barèmes, dont les principaux sont celui de Gaubius et celui d'Young (2) méritent d'être consultés, à titre d'indication générale, quand il s'agit des substances toxiques. Mais la loi qu'ils indiquent est bien loin de s'appliquer à tous les poisons. Elle est notamment tout à fait fausse en ce qui concerne l'opium et ses dérivés, l'acide phénique, auxquels les petits enfants sont extrêmement sensibles.

Pour les vieillards, il semblerait *a priori* que les doses toxiques devraient être moins élevées en raison du mauvais fonc-

(1) Les nègres supportent des doses excessives d'alcool, de mercure, de tartre stibié.

(2) *Loi de Gaubius.* Dose pour l'adulte = 1 ; enfant au-dessous d'un an $\frac{1}{15}$ à $\frac{1}{12}$; à 2 ans $\frac{1}{8}$; à 3 ans $\frac{1}{6}$; à 4 ans $\frac{1}{4}$; à 7 ans $\frac{1}{3}$; à 14 ans $\frac{1}{2}$.

Loi de Young. Elle consiste à établir une fraction dont le numérateur est l'âge de l'enfant, et le dénominateur ce même chiffre augmenté de 12. Par exemple pour un enfant de 2 ans la dose est de $\frac{2}{2+12} = \frac{1}{7}$, à 4 ans $\frac{4}{4+12} = \frac{1}{4}$, etc.

tionnement des émonctoires. Cette condition est sans doute compensée par une impresssionnabilité moindre des éléments, car l'observation n'indique pas que, d'une manière générale les vieillards soient beaucoup plus sensibles aux poisons que les adultes.

Influence de certains états de maladie. — Elle se manifeste surtout à l'égard des poisons nerveux. Les sujets atteints d'une grande excitation cérébrale, de manie, supportent de grosses doses d'opium, de chloral, et d'autres médicaments calmants. Les choréïques tolèrent d'assez fortes doses d'opium, et parfois de strychnine. Cette dernière substance est bien supportée aussi par les alcooliques. L'alcool, même à forte dose, produit rarement l'ivresse chez les fébricitants. La digitale a pu être administrée impunément à très fortes doses à des malades atteint de pneumonie. Le chloroforme agit plus difficilement chez les alcooliques.

Accoutumance aux poisons. — Il est des poisons auxquels l'organisme s'habitue, c'est-à-dire que si l'on administre un de ces poisons chaque jour ou à des intervalles peu éloignés, les effets produits deviennent de moins en moins intenses, alors même que l'on augmente graduellement la dose, si bien qu'il arrive un moment où l'on peut donner sans inconvénient une dose très supérieure à celle qui occasionnerait la mort ou des désordres très graves chez les sujets non préparés.

Ces poisons ne sont pas très nombreux. On peut en distinguer trois groupes, suivant le degré et la forme de l'accoutumance, et sans doute aussi suivant le mécanisme d'après lequel celle-ci s'établit.

La morphine est le type du premier groupe, dans lequel se trouvent aussi la cocaïne et l'éther. Ici l'accoutumance se manifeste à un haut degré puisque certains morphinomanes arrivent à supporter chaque jour plusieurs grammes de morphine, c'est-à-dire une dose 40 ou 50 fois supérieure à celle qui tuerait un sujet normal. Mais cette immunité n'est acquise qu'au prix d'une intoxication chronique; il ne s'agit là que d'une pseudo-accoutumance en quelque sorte : le sujet n'est pas habitué réellement au poison puisque plus il en continue l'usage, plus il devient malade; il l'est cependant en ce sens

qu'il arrive à supporter une dose énorme de ce poison sans en éprouver les effets toxiques immédiats. Ajoutons que, lorsque l'intoxication chronique a complètement disparu, l'immunité cesse.

Dans un second groupe de poisons dont le tabac est le type, l'accoutumance s'exerce dans des limites moins étendues, mais elle n'est pas achetée par des troubles notables de la santé. Tout le monde connaît le malaise qu'éprouve un novice qui fume son premier cigare ou sa première pipe ; c'est une véritable intoxication qui deviendrait très grave, mortelle peut-être, si le sujet s'acharnait à fumer dans sa journée une dizaine de cigares ou de pipes, comme le font sans en ressentir aucun effet fâcheux beaucoup de gens habitués au tabac.

Enfin il est d'autres poisons auxquels l'organisme s'habitue très bien, envers lesquels il acquiert une immunité considérable, immunité qui peut être obtenue sans que la santé reste aucunement troublée. Ce sont parmi les poisons animaux les venins, parmi les poisons végétaux la ricine et l'abrine ; ce sont aussi les toxines sécrétées par certains microbes, toutes substances étroitement apparentées au point de vue de leur composition chimique et de leur mode d'action. Cette immunisation se produit par un mécanisme qui est maintenant connu. Elle résulte de ce que l'organisme s'habitue peu à peu à fabriquer un contre-poison. Ce contre-poison existe dans le sang, si bien qu'en injectant le sérum d'un sujet immunisé à un autre sujet qui ne l'est pas on rend celui-ci momentanément réfractaire au poison (1).

Idiosyncrasies. — En dehors des conditions qui viennent d'être indiquées, on voit encore certains sujets qui diffèrent beaucoup de la plupart des autres par leur sensibilité exagérée ou amoindrie envers les poisons. Ils ont une idiosyncrasie, c'est-à-dire un mode de fonctionnement de l'organisme, d'une nature particulière.

L'idiosyncrasie tient sans doute pour une certaine part aux

(1) Le sérum des sujets accoutumés aux autres poisons ne contient pas de substance antitoxique. L'accoutumance se produit sans doute ici par des modifications graduelles des cellules primitivement sensibles au poison.

particularités individuelles de l'absorption, de l'élimination, de l'emmagasinement momentané dans certains organes, et pour une autre part aux différences d'impressionnabilité des éléments nerveux ou autres, sans parler de la variabilité des divers moyens de réaction de l'organisme, dont les recherches modernes nous font entrevoir la grande complexité.

Quoi qu'il en soit, l'observation montre que l'idiosyncrasie varie non seulement suivant les individus, mais aussi, chez un même individu, suivant les jours. Il y a plus, elle peut varier beaucoup dans le courant d'une même journée, ainsi que cela s'est produit dans le cas suivant que nous avons eu l'occasion d'observer.

Trois personnes : une femme, un homme, une jeune fille de 20 ans, boivent en même temps, et à jeun, chacune un verre à liqueur d'un vin empoisonné avec de l'aconitine. Une heure après la femme présente des signes d'une intoxication à laquelle elle succombe en une demi-heure ; la jeune fille et l'homme n'ont qu'une intoxication très légère et passagère. Le soir du même jour, la même jeune fille, le même homme et le père de la fille boivent encore un verre à liqueur du même vin avant le repas qu'ils prennent en commun. Une heure après, tous trois sont pris d'intoxication ; l'homme, qui avait bien supporté le verre du matin, succombe ; la jeune fille, cette fois encore, n'est que peu malade ; son père meurt en peu de temps. — Ainsi toutes les conditions étant aussi semblables que possibles, une même dose de poison tue immédiatement les uns, ne produit que des effets très légers chez d'autres, et chez un dernier, la même dose, presque inoffensive le matin, est mortelle le soir.

Doses toxiques et mortelles chez les animaux.— Chez les animaux d'une même espèce, il y a aussi de grandes variabilités individuelles, même quand ces doses sont administrées en injections sous-cutanées. Ces différences individuelles sont d'ailleurs beaucoup plus accentuées avec certains poisons qu'avec d'autres. Parmi les poisons dont l'intensité toxique est susceptible de varier dans de larges limites suivant les sujets, nous citerons notamment, d'après nos recherches personnelles, l'aconitine (en injections sous-cutanées chez le cobaye et le

lapin), la strychnine, la plupart des alcaloïdes de l'opium (en injections sous-cutanées chez la grenouille).

Il serait intéressant de savoir jusqu'à quel point ces différences s'atténuent quand le poison est injecté directement dans les veines. Les recherches qui ont été faites jusqu'ici montrent que, même avec ce mode d'administration, les doses toxiques ne sont pas égales chez tous les sujets, ni, chez un même sujet, à tous les moments. M. Chouppe, injectant une même dose de strychnine dans les veines d'un même chien, a vu que certains jours cette dose ne produisait rien, tandis que, d'autres jours, elle occasionnait des accès convulsifs plus ou moins violents. Par contre, le même observateur a conclu, d'expériences nombreuses, que la dose mortelle de strychnine, en injection intraveineuse chez le chien, est à peu près constante.

Mais rien n'autorise à penser qu'il en est de même pour chaque poison et pour chaque espèce animale. Aussi convient-il de ne regarder que comme une indication approximative ce qu'on appelle le *coefficient toxique* d'une substance, c'est-à-dire le poids de cette substance capable de tuer un kilogramme d'animal.

CHAPITRE CINQUIÈME

PRINCIPAUX SYMPTOMES DES INTOXICATIONS LEUR PATHOGÉNIE

Il est des poisons dont l'effet se traduit chez tous les sujets par les mêmes symptômes, et souvent par des symptômes très spéciaux : tels sont, par exemple, la strychnine, l'atropine, le curare, etc.

Il en est d'autres qui sont capables de produire dans l'organisme un grand nombre de troubles ; mais ces troubles ne sont presque jamais au complet chez un même sujet ; tantôt les uns, tantôt les autres font défaut, et même les plus constants peuvent manquer dans un cas donné. C'est ainsi, par exemple, que la symptomatologie de l'arsenicisme est des plus riches, et que cependant chacun de ses symptômes, y compris la diarrhée et les vomissements, peut ne pas se manifester même dans une intoxication mortelle.

Cette inconstance des symptômes n'est pas en contradiction avec ce que nous avons dit précédemment de l'action spécifique des poisons. On conçoit qu'avec une action primitive et essentielle toujours la même les effets secondaires varient suivant les sujets, et cela d'autant plus que cette action primitive est moins étroitement localisée. La strychnine produit toujours des convulsions, parce qu'elle agit exclusivement sur un certain groupe de cellules nerveuses. L'arsenic produit des symptômes très variables parce qu'il agit en troublant la nutrition de tout l'organisme, ce qui laisse beaucoup de place aux différences individuelles de résistance des divers tissus.

Cette variabilité des effets de beaucoup de poisons rend difficile et quelque peu confus l'exposé de la symptomatologie. Cette description fatigue aussi l'attention parce que, dans un

grand nombre de cas, on retrouve les mêmes symptômes : les vomissements, la diarrhée, le collapsus, le coma.

L'étude clinique paraîtra peut-être moins aride à l'aide des quelques notions pathogéniques suivantes.

Un poison exerce son action toxique pendant une ou plusieurs des quatre étapes qu'il parcourt dans l'organisme, savoir : à son point d'application, — dans le sang, — sur tel ou tel des organes où le sang le conduit — enfin sur les organes par lesquels il s'élimine.

§ Ier. — **Action locale.**

Les poisons caustiques et irritants produisent aux points où ils sont appliqués des lésions (décrites dans le chapitre suivant), dont les effets constituent une partie de la symptomatologie de l'intoxication, et parfois même toute cette symptomatologie ou à peu près, comme c'est le cas quand il s'agit des acides sulfurique, azotique, chlorhydrique, de la potasse et de la soude caustiques.

La cautérisation ou l'irritation violente des voies digestives peuvent entraîner rapidement la mort, sans doute par une suite d'actions réflexes, par l'épuisement du système nerveux sous l'influence des excitations trop intenses partant du tube gastro-intestinal. D'autres dangers, moins immédiats, résultent de ces lésions primitives. Les ulcérations ouvrent la porte à des infections diverses; la résorption des éléments détruits peut occasionner une auto-intoxication. L'alimentation est rendue impossible ou difficile par la diarrhée ou les vomissements persistants, par l'entrave apportée à l'absorption, par le défaut de sécrétion des sucs digestifs, et à une époque ultérieure, par la sténose cicatricielle des orifices et des conduits, par l'atrophie des glandes gastro-intestinales.

Les poisons caustiques et irritants occasionnent des *vomissements* produits par un acte réflexe dont le point de départ est l'excitation violente de la muqueuse gastrique. Ces vomissements expulsent d'abord les matières alimentaires s'il s'en trouvait dans l'estomac, puis du mucus sécrété, souvent en quantité considérable, par la muqueuse irritée; il s'y ajoute quel-

quefois de la bile refluant du duodénum ; et, quand il s'agit de poisons caustiques, du sang dont la couleur est ordinairement noire.

Remarquons ici que beaucoup de poisons, irritants ou non, produisent des vomissements par un autre mécanisme : la substance toxique agit, après absorption, sur les centres nerveux qui président à l'acte du vomissement. De tels poisons exercent aussi bien leurs effets émétiques quand, au lieu d'être introduits dans l'estomac, ils sont administrés en lavements, en injections sous-cutanées ou par toute autre voie.

La *diarrhée*, très fréquente également dans les intoxications par les substances corrosives et irritantes, varie d'abondance et de nature suivant les poisons; elle peut être séreuse, riziforme, muqueuse, bilieuse, sanguinolente. Elle aussi résulte tantôt de l'action directe du poison sur la muqueuse intestinale, tantôt d'un effet sur les diverses parties du système nerveux qui président aux mouvements et aux sécrétions de l'intestin.

En dehors de la cautérisation et de l'irritation, la plupart des poisons n'exercent pas d'action toxique locale. Quelques-uns, tels que la cocaïne, l'atropine, le chloroforme, etc., agissent, et quelquefois énergiquement, sur les terminaisons nerveuses de la région où ils ont été appliqués. Mais ces effets, très intéressants au point de vue de la thérapeutique, ne paraissent guère avoir d'importance en toxicologie. Toutefois, l'action locale de certains poisons non caustiques ni irritants peut être le point de départ d'actes réflexes plus ou moins importants; c'est le cas de l'acide carbonique, du chloroforme sans doute aussi de l'oxyde de carbone, agissant sur la muqueuse laryngée. Peut-être cette liste sera-t-elle augmentée dans l'avenir (1).

(1) Ceci paraîtra justifié si l'on se rappelle que, il y a seulement quelques années, par exemple, on ne soupçonnait pas que certaines substances, appliquées sur une assez faible étendue de la peau, abaissent et régularisent la température du corps sans être absorbées. C'est le cas, bien connu maintenant, du gayacol. Guinard et Giley ont constaté que les solutions de quelques alcaloïdes : cocaïne, solanine, spartéïne, elléborine, possèdent la même propriété, et seulement lorsqu'elles sont employées en application externe. (*Acad. sciences*, juin 1894.)

§ II. — **Action sur le sang.**

La plupart des poisons sont charriés par le sang sans exercer sur ce liquide d'action appréciable. Mais il en est quelques-uns qui font subir des altérations telles qu'il en résulte de graves perturbations du fonctionnement de l'organisme. Tantôt ces altérations constituent à elles seules presque toute l'action du poison, tantôt elles n'en représentent qu'une partie plus ou moins importante. Elles sont d'ailleurs de nature différente, de sorte qu'on peut distinguer quatre types principaux de poisons hématiques.

L'*oxyde de carbone* forme avec l'hémoglobine une combinaison stable, et il rend ainsi cette substance incapable de remplir son rôle physiologique, qui est de capter l'oxygène dans les poumons pour le transporter dans l'intimité des tissus et l'y échanger contre de l'acide carbonique. D'autres poisons tels que *l'acide cyanhydrique*, *l'hydrogène sulfuré*, forment aussi avec l'hémoglobine une combinaison plus ou moins nettement définie qui enlève à celle-ci ses propriétés respiratoires, mais ces substances sont surtout des poisons du système nerveux et leur action sur le sang est relativement accessoire.

D'autres poisons sanguins transforment l'hémoglobine en méthémoglobine. Ici, non seulement la substance respiratoire du sang est frappée d'impuissance fonctionnelle plus ou moins durable ; mais souvent elle devient inapte à rester associée au stroma des globules; c'est alors une matière étrangère qui se trouve mélangée au sang et qui doit être éliminée en nature, ou après avoir été modifiée par son passage dans le foie et d'autres organes. Le *chlorate de potasse* fournit un exemple de ce mode d'action toxique, qui appartient aussi à l'*aniline*, à la *nitrobenzine*, à la *nitroglycérine*, à l'*acide pyrogallique*, etc.

Dans un troisième groupe on peut ranger les poisons qui agissent presque de la même façon que les précédents, en ce sens qu'ils séparent l'hémoglobine du stroma des hématies, et qu'ils l'obligent ainsi à s'éliminer, mais qui ne transforment pas constamment cette hémoglobine en méthémoglobine. Ce

sont des *poisons dissolvants du sang*, ou hémolytiques. Parmi ces poisons se trouvent notamment l'hydrogène arsenié, la phalline, l'acide helvellique, principes actifs de certains champignons, le venin de certains serpents.

Enfin d'autres poisons *coagulent le sang*. La ricine et l'abrine (substances albuminoïdes contenues dans les graines du ricin et dans celles du jequirity) exercent cette action très nettement et par un double mécanisme : en soudant les hématies les unes aux autres, et en coagulant le plasma. Ces deux effets qu'il est facile d'observer, quand on mélange *in vitro* la ricine au sang, ne se produisent dans l'organisme que plus lentement, et seulement dans certains vaisseaux de petit calibre, qui sont ainsi thrombosés. Le phosphore, l'arsenic, le sublimé, les poisons hémolytiques, etc. peuvent occasionner aussi la thrombose des petits vaisseaux (spécialement ceux de la muqueuse et de la sous-muqueuse intestinales), mais à un degré bien moindre.

§ III. — Action sur les divers organes.

La grande majorité des poisons ne développent leurs effets toxiques que lorsqu'ils ont été amenés par le sang dans l'intimité des organes. Tous les organes dans lesquels s'arrête le poison ne subissent d'ailleurs pas son influence au même degré. Ainsi, pour reprendre l'exemple de la morphine cité page 23, la portion de cette substance, qui se fixe dans le foie, dans la rate, dans la moelle des os, dans les muscles, ne détermine pas de troubles fonctionnels de ces organes ou seulement des troubles insignifiants vis-à-vis des désordres nerveux qui constituent presque toute la symptomatologie de l'empoisonnement.

Il s'en faut de beaucoup que l'on connaisse les points d'attaque de tous les poisons. On peut cependant, à ce point de vue, discerner plusieurs groupes. Le plus nombreux est celui des poisons qui exercent leur action exclusivement ou d'une façon très prépondérante sur le système nerveux. Un autre est constitué par les poisons qui troublent particulièrement le fonctionnement du cœur. Un troisième comprend ceux qui, mani-

festant une action plus générale, perturbent presque tout l'organisme en entravant les processus qui président à la nutrition des éléments. Enfin quelques poisons végétaux ou animaux se rattachent par leur mode d'action et par diverses particularités à la classe des toxines sécrétées par certains microbes.

Poisons nerveux. — Presque tous les poisons occasionnent des troubles nerveux. Nous ne parlons ici que de ceux dont c'est là la manifestation unique ou tout au moins prépondérante. Même ainsi limitée, cette classe reste très nombreuse. Le système nerveux témoigne doublement de son impressionnabilité aux actions toxiques : non seulement il est atteint par un grand nombre de poisons, mais encore il subit cette atteinte avec des doses ordinairement très minimes. C'est dans la classe des poisons nerveux que se trouvent presque tous ceux qui tuent rapidement et à dose extrêmement faible.

Mais la plupart des poisons de cette classe n'agissent pas sur tout le système nerveux à la fois ; ils limitent leur action à telles ou telles parties de ce système et parfois à une seule partie très étroitement spécialisée par ses fonctions. Citons le curare, qui agit sur les extrémités terminales des nerfs moteurs des muscles striés, la strychnine sur les cellules motrices de la moelle, et, pour prendre un exemple plus vulgaire, l'alcool qui, lorsqu'il ne dépasse pas une certaine dose, agit seulement sur celles des cellules de l'écorce cérébrale qui président à l'idéation.

Cette action élective des poisons nerveux s'exerce souvent avec une finesse et une subtilité merveilleuses. La symptomatologie de chacun de ces poisons nous en fournira de nombreux exemples. Nous verrons que les uns atteignent telle ou telle sensibilité, que d'autres troublent le mécanisme nerveux de telle ou telle sécrétion, qu'il y en a de convulsivants, de paralysants, parfois avec une action élective sur tels ou tels nerfs ou cellules motrices, que d'autres exercent d'emblée leurs effets sur les facultés intellectuelles, etc. Remarquons d'ailleurs qu'un même symptôme : convulsion, paralysie, etc., peut exprimer l'atteinte de telle ou telle partie du système nerveux : cellules cérébrales, cellules médullaires, tubes nerveux,

plaques motrices terminales, de sorte que, si diversifiée que soit la symptomatologie des poisons nerveux, leur localisation l'est encore davantage.

En réalité, il y a peu de poisons qui limitent exclusivement leur action à un seul des nombreux éléments différenciés du système nerveux. La plupart, après avoir atteint d'abord l'élément ou les éléments pour lesquels ils ont le plus d'affinité, en attaquent successivement plusieurs autres s'ils sont administrés à doses suffisantes. Le chloroforme fournit un exemple bien connu de cette abolition successive des diverses fonctions nerveuses (1).

D'une manière générale, les poisons sont d'autant plus rapidement dangereux qu'ils ont plus d'affinité pour les éléments nerveux qui président à la respiration ou à la circulation, puisque dès que ces fonctions sont interrompues quelques instants la vie s'éteint. Toutefois, quand l'activité de ces éléments a été non pas détruite, mais momentanément suspendue, on peut conjurer la mort en suppléant, par des moyens mécaniques, aux forces nerveuses qui font mouvoir le thorax. C'est ainsi, par exemple, qu'un animal qui a reçu une dose suffisante de curare meurt par asphyxie, tandis qu'il survit si l'on entretient artificiellement sa respiration jusqu'à ce que la paralysie des muscles thoraciques soit dissipée. Dans beaucoup d'autres intoxications, et chez l'homme même, la respiration artificielle constitue, pour cette même raison, un traitement fort efficace.

Névrites périphériques. — Les nerfs, comme les autres parties du système nerveux, peuvent subir l'action de certains poisons, action qui se traduit par des lésions matérielles, par des névrites produites par l'alcool, l'oxyde de carbone, le plomb, le mercure, le sulfure de carbone, etc. Les symptômes de ces *nevrites périphériques* consistent essentiellement en troubles moteurs et sensitifs des régions correspondant aux nerfs affectés. Tantôt ces troubles sont associés, tantôt ils se

(1) Toutefois cette extension des effets du poison n'exprime peut-être pas toujours une atteinte toxique des éléments nerveux correspondants. Il se peut que dans certains cas un premier centre fortement atteint par le poison réagisse par inhibition sur d'autres centres dont le trouble fonctionnel ne serait ainsi que le résultat indirect de l'action toxique.

manifestent isolément, et, sous ce rapport, chaque névrite toxique a des caractères particuliers ; c'est ainsi que la névrite saturnine atteint presque exclusivement les nerfs moteurs, tandis que la névrite alcoolique intéresse au moins autant les nerfs de la sensibilité. La névrite peut occasionner aussi des troubles trophiques.

Les troubles moteurs varient de la parésie à la paralysie complète. Le tremblement, l'incoordination sont beaucoup plus rares. Les muscles paralysés présentent vis-à-vis des excitations électriques la réaction dite de dégénérescence : la contractilité faradique est abolie ou considérablement diminuée, la contractilité galvanique est, au contraire, conservée, et ordinairement même augmentée ; la secousse produite par ce courant est souvent lente et prolongée. L'atrophie accompagne ordinairement la paralysie, au moins quand cette dernière est bien accentuée.

Les troubles sensitifs consistent d'une part en douleurs, tantôt spontanées, tantôt provoquées par la pression ou le contact même très léger ; et d'autre part en anesthésies qui peuvent être quelquefois dissociées, chacune des sensibilités tactile, thermique, musculaire, à la douleur étant atteinte ou respectée.

Bien que la névrite toxique puisse atteindre tous les nerfs, elle se limite le plus souvent à ceux des membres, et spécialement aux extrémités. Elle est presque toujours symétrique. Les nerfs bulbaires sont rarement atteints. Chaque poison frappe de préférence certains nerfs ; le plomb surtout manifeste cette spécialisation d'une manière remarquable, et aussi une exclusion singulière pour le rameau nerveux qui anime le muscle long supinateur.

En règle générale, ces paralysies toxiques guérissent. Quand, par exception, elles intéressent les nerfs phréniques et intercostaux, elles entravent la respiration et occasionnent une asphyxie qui peut devenir mortelle ; mais le fait est très rare, car la paralysie respiratoire est ordinairement incomplète et surtout peu durable.

Poisons cardiaques. — Ces poisons peuvent être considérés comme une variété des précédents, car ils atteignent l'ap-

pareil nerveux du cœur. Toutefois, il est probable que quelques-uns agissent en même temps sur le myocarde, de sorte qu'ici la spécialisation toxique se ferait simultanément sur des éléments très différents au point de vue de leur structure et de leur composition, mais associés pour une même fonction.

On peut distinguer au moins quatre types de poisons cardiaques ; pour chaque type, les effets produits ou le mécanisme par lequel ils le sont diffèrent et sont même parfois diamétralement opposés. Voici, en tenant compte seulement des traits principaux (1), comment se caractérisent ces types.

La *digitale* ralentit les battements du cœur en excitant les nerfs modérateurs de celui-ci, c'est-à-dire les pneumogastriques. Son action porte sur les noyaux d'origine de ces nerfs, car lorsque ceux-ci sont coupés, elle ne s'exerce plus.

L'*atropine* produit au contraire une accélération considérable des mouvements du cœur en paralysant les pneumogastriques. Mais elle n'agit que sur les extrémités terminales de ces nerfs.

La *pilocarpine* ralentit et arrête le cœur en excitant les pneumogastriques, non pas à leurs origine, mais à leurs extrémités terminales. Son action est donc exactement contraire à celle de l'atropine. Le cœur arrêté par la pilocarpine recommence à battre quand il reçoit de l'atropine, et réciproquement, l 'accélération du cœur produite par l'atropine cesse sous l'influence de la pilocarpine.

La *muscarine* ralentit et arrête le cœur en excitant les extrémités des pneumogastriques. L'effet est donc le même que celui de la pilocarpine ; mais certains détails indiquent que le mécanisme est un peu différent ; il est probable que la muscarine agit sur les terminaisons dernières des pneumogastriques dans le myocarde, tandis que la pilocarpine agirait sur la terminaison de ces nerfs dans les cellules ganglionnaires.

Remarquons que les poisons cardiaques fournissent un bel exemple de la délicatesse avec laquelle peut se localiser une action toxique. Tous ces poisons atteignent le nerf pneumogastrique, tantôt pour l'exciter, tantôt pour le paralyser ; les

(1) Pour plus de détails, voir les chapitres consacrés à chacun de ces poisons.

uns n'atteignent que son point d'origine, les autres ne se portent que sur telle ou telle de ses terminaisons.

Action sur la nutrition cellulaire. — Beaucoup de poisons sans doute troublent plus ou moins la nutrition des éléments. Mais il en est quelques-uns dont c'est là le mode essentiel d'action : ils modifient profondément les phénomènes d'assimilation et de désassimilation qui constituent la vie cellulaire.

Cette modification peut être immédiate : c'est ce qui se produit avec l'oxyde de carbone, et sans doute avec l'acide cyanhydrique, l'hydrogène sulfuré.

Le phosphore, l'arsenic (abstraction faite des effets irritants de ce dernier) agissent moins vite. Parmi les symptômes qu'ils produisent, les uns résultent des troubles fonctionnels liés à l'altération nutritive des diverses cellules, et d'autres sont imputables aux produits de la désassimilation normale, lesquels souvent se comportent eux-mêmes comme de véritables poisons.

Effets des toxines ou toxalbumines. — Ces poisons forment une classe très spéciale tant en raison de leur constitution propre qu'en raison de leur action toxique. Un chapitre spécial leur sera consacré. Disons seulement ici que ce sont aussi des poisons cellulaires, et que leur action se porte tantôt sur les cellules de presque tous les parenchymes, et tantôt se limite aux cellules nerveuses.

§ IV. — Symptômes résultant de l'élimination de certains poisons.

Divers poisons produisent des lésions sur les organes par lesquels ils s'éliminent (voir le chapitre suivant). Il y a ainsi des stomatites, des gastrites, des entérites, des néphrites par élimination. Ce sont les néphrites qui sont de beaucoup les plus fréquentes et les plus importantes. Souvent, en effet, elles entravent les fonctions du rein, occasionnent de l'albuminurie, de l'oligurie, de l'anurie. Aux effets du poison peuvent se joindre ainsi ceux de l'insuffisance urinaire, et en fait le ta-

bleau clinique de bon nombre d'intoxications comporte certains symptômes imputables à l'urémie.

§ V. — Nature de l'action toxique.

Nous avons vu que les poisons caustiques produisent leur effet par action chimique brutale. Les poisons sanguins exercent aussi sur le sang une action chimique, qui est bien connue pour certains d'entre eux, comme l'oxyde de carbone, le chlorate de potasse, etc., et de cette action chimique découlent plus ou moins directement tous les effets du poison. Il est d'ailleurs probable que la classe des poisons sanguins sera plus étendue dans l'avenir, car nous ne savons encore reconnaître que les altérations relativement grossières du sang.

Quant aux autres poisons, il faut admettre qu'ils agissent directement sur les cellules dont les troubles fonctionnels constituent les symptômes *essentiels* (1) de chaque intoxication, et sans doute après s'être incorporés, au moins momentanément, avec ces cellules.

Nous ne pouvons concevoir ces troubles fonctionnels des cellules que comme liés à une altération de leur composition chimique ou de leurs propriétés physiques, altération que nous constatons en effet lorsqu'il s'agit de certains poisons, mais qui, avec d'autres, échappe à nos moyens d'investigation.

Cette modification, souvent transitoire, mais profonde à en juger d'après les troubles fonctionnels observés, peut-être produite par une quantité extrêmement minime de poison. Rappelons à ce sujet un des exemples qu'on observe quotidiennement dans la pratique médicale. Un centigramme de morphine administré à un adulte modifie très nettement certaines fonctions nerveuses; or, une partie seulement de cette dose arrive aux cellules nerveuses.

Nous avons dit que le système nerveux était tout particuliè-

(1) Parmi les autres symptômes, plusieurs peuvent être envisagés comme la conséquence d'un trouble de nutrition, occasionné par le poison et se manifestant plus spécialement sur tel ou tel organe sous des influences diverses, sans que l'action directe du poison sur cet organe soit toujours indispensable.

rement impressionnable aux poisons et que chacune de ces parties présentait une vulnérabilité spéciale envers tel ou tel poison. Ceci se comprend assez bien si l'on se représente que les fonctions des éléments nerveux supposent une grande complexité et une grande instabilité de la composition et de l'arrangement moléculaire de ceux-ci. En outre, il est probable que cette composition et cet arrangement varient un peu suivant les fonctions des divers éléments nerveux. L'action élective des poisons sur ceux-ci pourrait être regardée comme le résultat d'une sorte d'affinité chimique qui, pour chaque substance toxique, s'exercerait sur tel élément nerveux déterminé dont les fonctions vitales se trouveraient ainsi modifiées dans un sens ou dans un autre. Cette conception trouve quelque appui dans l'histoire de certains poisons antagonistes, par exemple de l'atropine et de la pilocarpine. Ces deux alcaloïdes font choix, parmi tout le système nerveux, d'un certain nombre d'éléments, les mêmes (ou peu s'en faut) pour chacun d'eux ; seulement l'action qu'ils exercent sur ceux-ci est diamétralement opposée, de sorte que l'effet produit par l'atropine est annihilé par la pilocarpine et inversement. On est tenté de comparer ceci à deux actions chimiques ou physiques de sens opposé.

Mais cette manière de voir cadre mal avec d'autres faits. Une première objection se présente. Un même poison agit sur des parties du système nerveux, profondément différentes par leurs fonctions (et conséquemment, semble-t-il, par leur composition) et même il peut agir en sens opposé sur chacune d'elles. Ainsi la cocaïne paralyse les extrémités périphériques des nerfs sensitifs, en même temps qu'elle excite violemment les cellules cérébrales. — Une objection plus grave est fournie par les poisons qui, d'après les données expérimentales, agissent à la fois sur deux nerfs antagonistes animant un même organe, paralysant l'un, excitant l'autre. C'est par exemple le cas de l'atropine : elle dilate la pupille en paralysant les terminaisons du nerf oculo-moteur commun (qui resserrent l'iris) et aussi en excitant les filets iriens du grand sympathique (dilatateurs). — Enfin, parmi les poisons cardiaques, il en est, comme la digitale par exemple, qui agissent à la fois sur l'ap-

pareil nerveux du cœur et sur le myocarde. Il est difficile de considérer cette élection sur des tissus aussi différents comme le résultat d'une simple affinité chimique ou comme un phénomène d'ordre physique.

§ VI. — Délai nécessaire pour le développement de l'action toxique.

Sauf pour les poisons corrosifs ou irritants, à action locale, il s'écoule un délai variable entre le moment où le poison est administré et celui où ses effets commencent à se manifester. Ce délai comprend d'abord le temps nécessaire pour l'absorption, puis, quand il ne s'agit pas de poisons purement hématiques, le temps nécessaire pour que le poison arrive dans l'intimité des cellules sur lesquelles il exerce son action toxique. Cette période peut être mesurée approximativement quand on supprime l'absorption en injectant directement le poison dans les veines. Elle est très courte avec la plupart des poisons, mais non avec tous; par exemple, la ricine, l'abrine, même administrées par les veines, ne produisent leurs effets qu'après quelques heures au moins. Peut-être ces substances doivent-elles, pour devenir toxiques, subir, au contact du sang, des modifications qui ne s'accomplissent que lentement, ou peut-être n'arrivent-elles tardivement dans l'intimité des cellules que parce qu'elles dialysent très difficilement. Enfin, il semble que certains poisons une fois arrivés au contact des cellules ne modifient celles-ci qu'après un délai très notable. C'est ce qui résulte des recherches faites par des médecins belges (1). Les dinitrites normaux, malonique, succinique et pyrotartrique, amènent la mort après un délai qui varie pour chacun d'eux. Or, tous disparaissent complètement du sang quelques minutes après l'injection, car on ne parvient pas à préserver de l'intoxication les animaux auxquels on enlève après ce délai les deux tiers du sang pour le remplacer par du sang normal. Tous ces poisons arrivent donc dans les cellules ner-

(1) Heymans, *Académie de méd. de Belgique*, 26 novembre 1898, 27 janvier et 31 mars 1900. — Masoin, *Académie de méd. de Belgique*, 28 février 1903.

veuses à peu près en même temps; mais chacun d'eux a besoin d'un délai différent pour agir sur ces cellules.

Il en est de même pour l'arsenic. Injecté directement dans le sang, à dose appropriée, ce poison provoque une intoxication avec stade latent, intoxication mortelle seulement au bout de quelques heures ou même de plusieurs jours. Or, l'arsenic disparaît du sang au bout d'une trentaine de secondes.

CHAPITRE SIXIÈME

LÉSIONS PRODUITES PAR LES POISONS

Il y a beaucoup de poisons qui, même administrés à dose mortelle, ne produisent pas d'altérations matérielles des divers organes, ou du moins d'altérations appréciables par nos moyens actuels d'investigation. De tels poisons ne laissent pas de traces sur le cadavre, ou bien ils produisent des lésions banales telles que la congestion et l'œdème pulmonaires, la congestion cérébrale, attribuables souvent moins à l'action directe du poison qu'aux troubles fonctionnels qu'il a occasionnés. Les signes cadavériques de l'asphyxie (congestion passive des poumons, ecchymoses ponctuées, réplétion du cœur et des gros vaisseaux de la poitrine par du sang liquide et foncé) que l'on constate fréquemment aussi, indiquent seulement un mode d'agonie qui est commun à beaucoup d'intoxications et à beaucoup d'autres causes de mort.

Mais il y a un assez grand nombre de poisons qui produisent des lésions, et parfois des lésions très spéciales et caractéristiques. En considérant la nature de ces lésions et aussi leur siège, on peut les distinguer en quatre sortes : celles qui sont produites au point d'application, et qui consistent en cautérisation et irritation; — les altérations du sang; — les altérations nutritives des divers tissus; — les lésions des organes éliminateurs.

§ I. — **Cautérisation, irritation.**

La cautérisation est une variété de nécrose, qui résulte d'une action chimique brutale entraînant immédiatement une

altération matérielle des éléments anatomiques incompatible avec la vie de ceux-ci.

Cette altération revêt deux formes principales, de sorte que l'on distingue parmi les caustiques deux classes nettement caractérisées, tant par la nature de leur action chimique que par l'aspect de l'eschare qu'ils produisent. Les acides et la plupart des sels métalliques caustiques agissent en coagulant l'albumine; les alcalis (potasse, soude, ammoniaque) gonflent, ramollissent, dissolvent les éléments.

Remarquons que, dans les deux cas, cette action se produit aussi bien après le mort que pendant la vie. C'est même en expérimentant sur le cadavre que l'on étudie le mieux les effets de la cautérisation parce qu'ils se produisent seuls et ne sont pas compliqués par ceux de l'irritation ou de la réaction inflammatoire.

Cautérisation par les acides. — En coagulant l'albumine contenue dans les cellules, les acides donnent aux points cautérisés une consistance sèche, une coloration blanche et opaque, aspect qui est surtout très net sur les éléments normalement transparents, tels que l'épithélium des muqueuses, l'endothélium des séreuses. Quand le liquide caustique arrive par imbibition jusque dans les vaisseaux sanguins, il coagule l'albumine du sérum et transforme ainsi le sang en une masse solide, qui est en même temps sèche et friable parce que les acides, et spécialement l'acide sulfurique, sont des déshydratants énergiques. Les caustiques coagulants ne détruisent d'ailleurs pas la forme des éléments anatomiques; en examinant au microscope la partie cautérisée, l'escarre, on distingue très bien les cellules épithéliales, les hématies emprisonnées dans le coagulum qui remplit les vaisseaux, les fibres du tissu conjonctif, les leucocytes, les fibres musculaires, etc.

Les sels *métalliques* caustiques produisent à peu près les mêmes effets que les acides, et par un mécanisme analogue. Le métal forme avec l'albumine un précipité et en même temps l'acide mis en liberté agit pour son propre compte s'il est lui-même caustique. Aussi, toutes choses égales d'ailleurs, les sels à acides forts sont-ils plus caustiques que les autres.

La cautérisation produite par les alcalis se manifeste

d'une manière toute différente. Au lieu d'opacifier, de blanchir et de durcir les tissus, les alcalis les rendent transparents les gonflent et leur communiquent une consistance onctueuse, savonneuse. C'est que la potasse, la soude et l'ammoniaque ne coagulent pas l'albumine, mais forment avec elle un composé gélatineux qui gonfle au contact de l'eau. Ces caustiques altèrent aussi les matières grasses qu'ils saponifient. Ajoutons que les alcalis, en raison de leur affinité pour l'eau, déshydratent les tissus; à ce point de vue seulement, ils agissent à la façon des caustiques acides.

Nous venons de décrire ici la cautérisation *pure*, telle qu'on peut l'étudier en faisant agir les caustiques sur les organes d'un cadavre. Une telle description était nécessaire pour bien faire comprendre l'action essentielle des caustiques. Mais à cette action essentielle viennent se joindre plus ou moins rapidement des actions secondaires,qui peuvent modifier beaucoup l'aspect primitif de l'escarre.

L'escarre des acides reste opaque (1) et sèche. Celle des alcalis ne reste pas très longtemps transparente ; dans la bouche des individus qui ont avalé de la potasse et de la soude, on voit bientôt que l'épithélium forme des lambeaux opaques, d'un blanc grisâtre. C'est qu'après que le caustique alcalin ne se trouve plus au contact des parties qu'il a touchées, l'albumine modifiée par lui passe à l'état insoluble.

Une autre cause de la modification des escarres tient à leur imbibition par la matière colorante du sang. Les caustiques alcalins et la plupart des caustiques acides transforment l'hémoglobine en hématine et dissolvent celle-ci. La dissolution, alcaline ou acide, a une couleur d'un brun noirâtre, et comme elle transsude hors des vaisseaux, elle communique cette couleur aux parties voisines et notamment à l'escarre. Toutefois, il est des caustiques qui ne dissolvent pas la matière colorante du sang. L'acide phénique, le sublimé sont dans ce cas; aussi

(1) L'acide sulfurique concentré redissout l'albumine. Aussi lorsqu'on touche une muqueuse (morte) avec cet acide, on ne voit pas apparaître la tache blanche opaque qui se produit lorsqu'on emploie de l'acide plus faible. Mais si l'on dépose de l'eau sur le point touché, la tache blanche se produit aussitôt. Inversement, si l'on touche avec l'acide concentré la tache produite par l'acide étendu, cette tache disparaît immédiatement.

l'escarre produite par ces caustiques (qui sont coagulants) reste-t-elle blanche, du moins quand elle n'est pas souillée par d'autres substances.

Enfin, les effets de la cautérisation sont modifiés par ceux de l'irritation que produisent en même temps les caustiques quand ils sont appliqués sur des tissus vivants.

L'irritation ou **inflammation** est un phénomène de réaction vitale qui accompagne presque toujours la cautérisation, mais qui se produit aussi en l'absence de celle-ci. Il y a des substances non caustiques qui sont extrêmement irritantes : la cantharide, par exemple. Il y a, par contre, des substances caustiques qui sont relativement peu irritantes.

Le premier effet de l'irritation est la *congestion* au niveau et au voisinage du point atteint. Les capillaires, les artérioles et les veinules de la région présentent une dilatation parfois colossale. Souvent ces vaisseaux se rompent, soit en raison de leur distension, soit parce que leurs parois, atteintes par le caustique, sont devenues friables. Il se produit ainsi des hémorragies interstitielles ou en surface.

L'*œdème* apparaît ensuite, et se manifeste principalement dans les parties constituées par du tissu cellulaire lâche, par exemple dans la sous-muqueuse de l'estomac. C'est l'œdème et l'infiltration hémorragique de cette tunique qui contribuent le plus à la tuméfaction considérable de la paroi gastrique qu'on observe dans la plupart des cas d'empoisonnement par des substances caustiques ou irritantes. L'œdème est accompagné d'une *diapédèse* intense; les préparations histologiques montrent des leucocytes infiltrés dans les tissus, et parfois si nombreux qu'ils forment des amas confluents.

Un autre effet de l'irritation sur les muqueuses est la sécrétion du mucus qui, dans l'estomac notamment, atteint parfois des proportions énormes.

L'irritation produit parfois aussi diverses altérations cellulaires, très différentes de celles occasionnées par les caustiques et qui sont décrites dans les traités d'anatomie pathologique.

Les *ulcérations* succèdent à la cautérisation ; elles résultent du détachement de l'escarre. L'épithélium profondément cau-

térisé tombe en général très vite, tantôt par fragments assez petits, tantôt par lambeaux volumineux. Ce dernier cas se produit surtout quand la cautérisation a intéressé toute l'épaisseur de la couche épithéliale sur une grosse étendue ; mais il se réalise plus facilement sur certaines muqueuses, notamment sur celle de l'œsophage, que sur d'autres. Ainsi, chez un enfant qui avait avalé de la créosote, nous avons vu l'épithélium de l'œsophage détaché presque entièrement d'un seul morceau, tandis que, sur les diverses muqueuses de la bouche, l'épithélium n'était tombé qu'en des points très limités.

Quand l'escarre est épaisse (c'est-à-dire quand la cautérisation a intéressé les tissus sous-jacents à l'épithélium), il est assez rare qu'elle tombe de suite, car la plupart des caustiques acides ou salins ne dissolvent pas les ciments intercellulaires. Elle se détache peu à peu, en vertu du processus régulier d'élimination ; elle est quelquefois éliminée d'un seul bloc, et c'est ainsi qu'on voit certains sujets expulser des escarres tubulées, provenant soit de l'œsophage, soit des intestins.

Les escarres de l'estomac peuvent disparaître peu à peu, digérées par le suc gastrique qui continue à être sécrété dans les régions de l'organe restées intactes ou peu atteintes.

Des ulcérations peuvent aussi se produire en des points que le caustique n'a pas directement nécrosés, mais sur lesquels il a produit une irritation tellement violente que les éléments anatomiques ont été comprimés, privés de l'afflux sanguin par l'abondance de l'œdème, des hémorragies ou de la diapédèse. Les ulcérations de ce genre se produisent surtout dans l'estomac, parce que le suc gastrique intervient pour détruire les parties dont la vitalité n'est pas complètement abolie, mais très diminuée.

La suppuration intervient plus ou moins dans le processus d'élimination des escarres ; il semble que son rôle est plus grand quand celles-ci ont été produites par des alcalis ; on voit, en effet, se produire en pareil cas une sorte de néo-membrane constituée par des éléments nécrosés et par un exsudat dans lequel les globules de pus sont très abondants.

La suppuration peut s'étendre en surface et en profondeur, loin des points cautérisés. C'est ainsi qu'on voit quelquefois se

produire, à la suite des empoisonnements par les acides ou les alcalis, des phlegmons périœsophagiens qui envahissent le médiastin.

La figure 1, qui représente la coupe de l'estomac d'un homme mort 20 heures après avoir avalé de l'acide chlorhydrique, donne une idée assez complète de l'ensemble des lésions produites tant par la cautérisation que par l'irritation.

La couche épithéliale et glandulaire est tombée, soit pen-

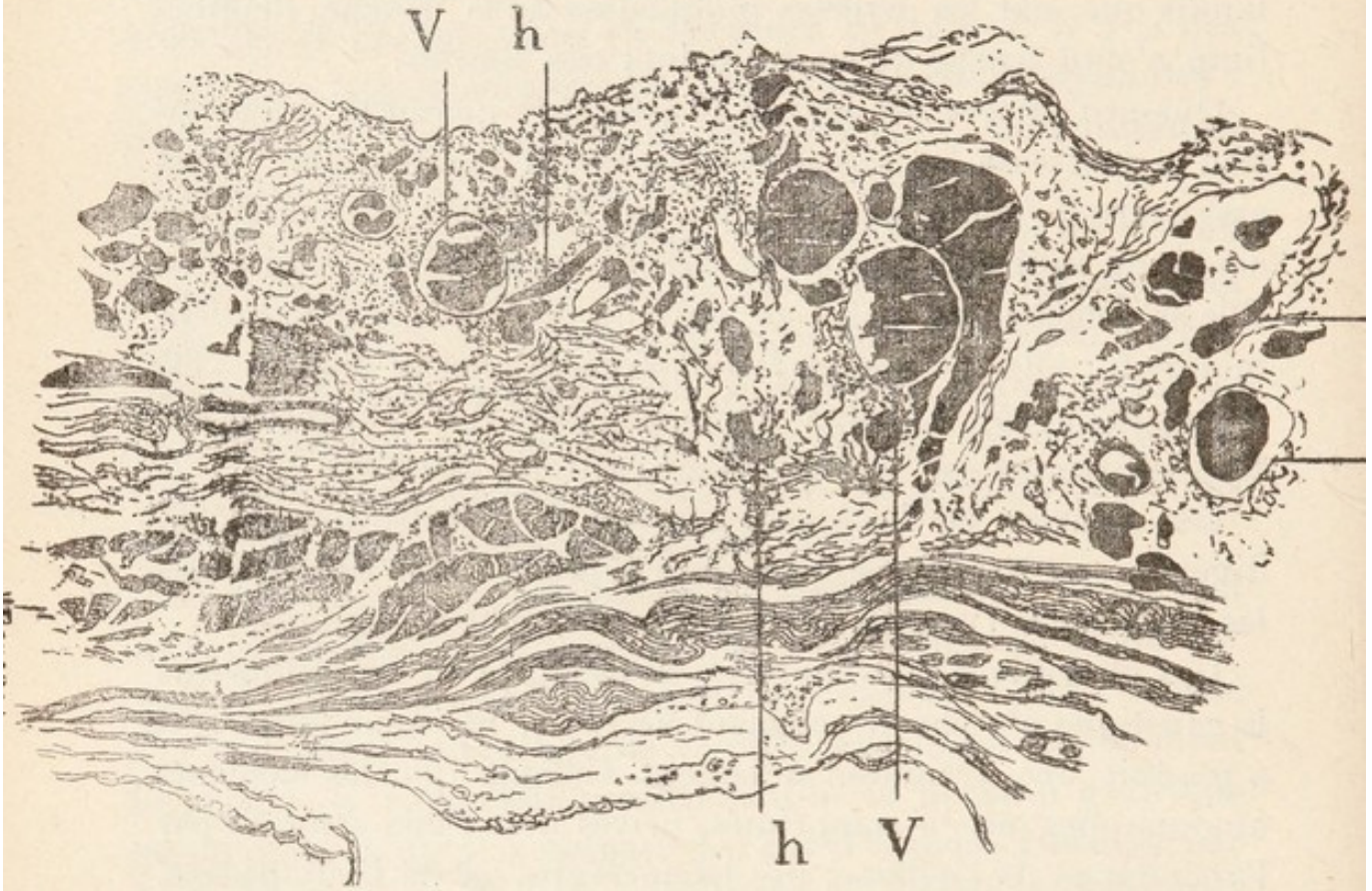


Fig. 1. — Coupe de l'estomac d'un homme empoisonné par l'acide chlorhydrique.

dant la vie, soit au moment où la coupe a été faite. Dans la couche sous-muqueuse, on voit les vaisseaux (V, V) considérablement dilatés. C'est là un effet de l'irritation qui s'est produite au moment où le caustique a atteint la surface de l'estomac. Un peu plus tard, le liquide est arrivé par imbibition jusque dans ces vaisseaux dilatés; il a coagulé et déshydraté le sang qui a formé dès lors des cylindres solides, rétractés, friables, brunâtres, fissurés en certains points et au milieu desquels on peut distinguer à un plus fort grossissement les hématies dont la forme n'est pas changée. Le sang, qui en cer-

tains points (*h*, *h*) s'est échappé des vaisseaux déchirés pour former des hémorragies interstitielles, a subi également la coagulation.

La dilatation vasculaire et les hémorragies contribuent pour une part à l'épaississement énorme de la sous-muqueuse; mais celui-ci est dû surtout à l'œdème, qui a dissocié et écarté les faisceaux du tissu conjonctif. On voit aussi de nombreux leucocytes, isolés ou amassés entre les divers éléments anatomiques (fig. 2).

Les effets de la cautérisation et de l'irritation sont à peu près les mêmes sur toutes les muqueuses. Leur intensité dépend non seulement de la puissance du caustique, mais aussi du temps pendant lesquel il est resté en contact avec les tissus. Un caustique violent, comme l'acide sulfurique par exemple, nécrose immédiatement toutes les parties qu'il touche, tandis que d'autres, moins énergiques, n'exercent leur action qu'assez lentement. Il en résulte qu'en pratique c'est le plus souvent sur l'estomac (et spécialement au niveau de ses régions inférieure et postérieure avec lesquelles les liquides caustiques restent ordinairement en contact soit pendant la vie, soit après la mort) que l'on observe les plus graves lésions, tandis que celles de la bouche, du pharynx et de l'œsophage peuvent être légères ou même nulles. Mais ce n'est pas là une règle absolue et l'on constate même quelquefois l'inverse, c'est-à-dire l'intégrité relative ou absolue de l'estomac avec des lésions bucco-pharyngées et œsophagiennes très profondes. Cela se produit quand un caustique énergique n'a pas pénétré jusque dans l'estomac (soit qu'il ait été rejeté de suite, soit qu'il ait été avalé en trop petite quantité) ou quand, en arrivant dans cet organe, il a été dilué de suite dans une grande masse d'aliments.

Assez fréquemment, le liquide caustique atteint le larynx, soit pendant la déglutition, soit au mouvement des vomissements. Les lésions de la muqueuse laryngée sont les mêmes que celles de la muqueuse digestive ; l'œdème de la sous-muqueuse et de l'épiglotte se produit facilement et prend parfois des proportions telles qu'il occasionne une asphyxie mortelle.

Remarquons que l'épiderme est un peu plus résistant que l'épithélium, de sorte que certains caustiques, l'acide chlorhydrique, par exemple, peuvent couler sur la peau des lèvres sans produire des lésions, bien qu'ils occasionnent les plus graves lésions de l'estomac.

Pour bien comprendre la signification des lésions constatées à l'autopsie des sujets qui ont succombé à l'ingestion de poi-

Fig. 2. — Coupe de l'estomac d'un homme empoisonné par l'acide chlorhydrique.

sons caustiques, il ne faut pas oublier que la cautérisation se produit aussi bien sur les tissus que la vie a abandonnés. Le liquide caustique qui est resté dans l'estomac continue, après la mort, à exercer son action chimique; il transsude à travers les parois gastriques, et souvent atteint ainsi les organes voisins : la rate, le foie, les intestins, le diaphragme. Tous ces organes peuvent être ainsi cautérisés sur une profondeur de plusieurs millimètres. Les parties atteintes ont, quand il s'agit

de caustiques acides, une consistance sèche et une coloration blanc grisâtre, comme si elles avaient bouilli dans l'eau. Dans les deux cas, l'altération est en effet la même et résulte de la coagulation de l'albumine. Les effets de la cautérisation peuvent être observés ici dans toute leur pureté, sans mélange de manifestations irritatives, car presque toujours le sujet a succombé avant que le liquide caustique n'ait transsudé hors de l'estomac.

De même, c'est presque toujours après la mort que le liquide caustique perfore les parois de l'estomac pour se répandre dans la cavité péritonéale, parfois même dans les plèvres, et cautériser plus ou moins profondément tous les organes qu'il rencontre.

Il importe de savoir distinguer les lésions qu'occasionnent sur l'estomac les poisons caustiques et irritants des altérations qui se produisent spontanément sur cet organe après la mort. Cette confusion, souvent commise, a été la cause des plus fâcheuses erreurs. Il nous paraît que quelques explications sur ce point ne seront pas inutiles pour les lecteurs peu familiarisés avec la pratique des autopsies.

Après la mort, et quelle qu'ait été la cause de celle-ci, il arrive souvent que le sang transsude hors des vaisseaux de l'estomac. Autour des grosses veines, ou d'un lacis de veines plus petites, il forme ainsi des taches diffuses, souvent fort étendues, et qui sont parfois considérées à tort comme la marque d'une congestion ou d'ecchymoses produites pendant la vie. En outre l'estomac renferme du suc gastrique avec de l'acide chlorhydrique, et assez souvent en quantité suffisante pour *noircir* le sang (c'est-à-dire le transformer en hématine). Il en résulte que les suffusions sanguines, qui viennent d'être signalées, peuvent prendre une coloration noire, qui, plus d'une fois, les a fait considérer comme des plaques de gangrène.

Le suc gastrique, quand il est en quantité abondante, exerce un autre effet : il ramollit la muqueuse stomacale, soit sur toute son étendue, soit en un point déclive où il s'est accumulé. En ce dernier cas, il peut arriver à perforer complètement toutes les parois gastriques, et quelquefois même à

continuer son action digestive et destructive à la surface des organes sous-jacents. Nous voyons presque tous les ans au moins un exemple de ces perforations *post mortem*, dont le diamètre atteint quelquefois 4 et 5 centimètres.

Avec un peu d'attention, le simple examen à l'œil nu suffit le plus souvent à distinguer ces altérations cadavériques des lésions toxiques. La véritable congestion est constituée par la réplétion des vaisseaux dont les plus fins même apparaissent comme injectés. Les ecchymoses ont des bords nets, une coloration franche tandis que les suffusions cadavériques sont des taches à bords diffus, à coloration sale. Les perforations *post mortem* se reconnaissent à l'absence de toute réaction vitale. Dans les cas où il resterait des doutes, l'examen histologique les dissiperait; il permet en effet de reconnaître sûrement la congestion, les hémorragies, la diapédèse, etc.

§ II. — **Lésions du sang.**

La plupart des poisons hématiques produisent des altérations du sang appréciables soit à l'œil nu soit au microscope. L'*oxyde de carbone* communique au sang une teinte d'un rouge vif spécial; le *chlorate de potasse* lui donne une couleur chocolat. Ce dernier poison précipite une partie de la matière colorante du sang à l'état de méthémoglobine amorphe qu'on retrouve dans certains vaisseaux, notamment dans ceux des reins (fig. 11 et 12).

Parmi les poisons coagulants nous citerons la ricine, dont l'étude a été faite sous nos yeux par M. le Dr Gonzalès Cruz. Quand on examine au microscope une préparation de sang frais auquel on a ajouté une solution, même très étendue, de ricine, on voit bientôt les globules rouges se déformer, s'étirer en forme de gouttes, se souder les uns aux autres, pour former des plaques parfaitement homogènes. La même altération se produit aussi dans l'organisme vivant, mais beaucoup plus lentement, et seulement dans un petit nombre des vaisseaux des divers organes. La figure 3 représente une coupe du foie d'un animal empoisonné par la ricine. Le vaisseau central ren-

ferme quelques globules rouges encore distincts bien qu'agglutinés par groupes ; mais tous les autres globules se sont complètement fusionnés pour former une substance absolument homogène, une sorte de laque.

Fig. 3. — Effets de la ricine sur les hématies (préparation du Dr Cruz).

Rappelons enfin que les poisons caustiques altèrent le sang des régions qu'ils ont atteintes. Presque tous le coagulent et

modifient sa matière colorante. Les acides et les bases la transforment en hématine, qui est brun foncé. L'acide cyanhydrique lui donne une teinte rouge clair ; l'acide phénique une couleur brique, le sublimé une teinte violacée ; mais il est vrai que pour ces derniers poisons la teinte spéciale du sang, très nette quand on a opéré *in vitro*, l'est beaucoup moins sur le cadavre.

§ III. — **Lésions des tissus.**

En dehors de la corrosion et de l'irritation produites par le contact direct de certains poisons, les tissus peuvent présenter diverses altérations résultant d'un trouble de nutrition occasionné par la substance toxique.

La *dégénérescence granuleuse* est la plus fréquente de ces lésions. Elle s'observe sur les organes glandulaires : reins, foie, glandes gastriques, etc., ainsi que sur les muscles striés, sur le myocarde et sur les parois des vaisseaux. Elle est caractérisée par la présence de fines granulations, généralement solubles dans l'acide acétique, toujours dans la potasse caustique, qui remplissent les cellules glandulaires ou autres, les tuméfient, les rendent troubles, masquent plus ou moins la striation musculaire. Cette dégénérescence se produit rapidement à la suite des intoxications par les acides ou les alcalis caustiques et par la plupart des sels métalliques ; elle se produit plus lentement, mais presque constamment, dans une foule d'intoxications chroniques. La figure 4 représente des fibres du myocarde dont la striation est çà et là masquée ou détruite par la dégénérescence granuleuse.

Il ne s'agit pas là d'une altération bien grave, car elle est compatible avec un fonctionnement à peu près normal des organes. On l'a rencontrée en effet chez des animaux sacrifiés au cours d'une intoxication ne compromettant pas sérieusement la santé.

Sa valeur diagnostique n'est pas non plus très grande, car, en dehors des intoxications très disparates qui lui donnent naissance, elle se produit au cours de beaucoup de maladies infectieuses, à la suite de brûlures du tégument, etc. Elle tra-

duit en somme un trouble nutritif dont les causes sont multiples et très différentes. Ajoutons que la dégénérescence granuleuse se produit aussi au cours de la putréfaction.

La dégénérescence *granulo-graisseuse* diffère de la précédente en ce qu'un certain nombre des granulations qui remplissent les cellules sont constituées par de la graisse dont elles offrent les réactions histo-chimiques. Elle indique un degré plus avancé dans le trouble nutritif, et elle peut aboutir graduellement à la transformation presque complète de l'élément en matière grasse, à la stéatose.

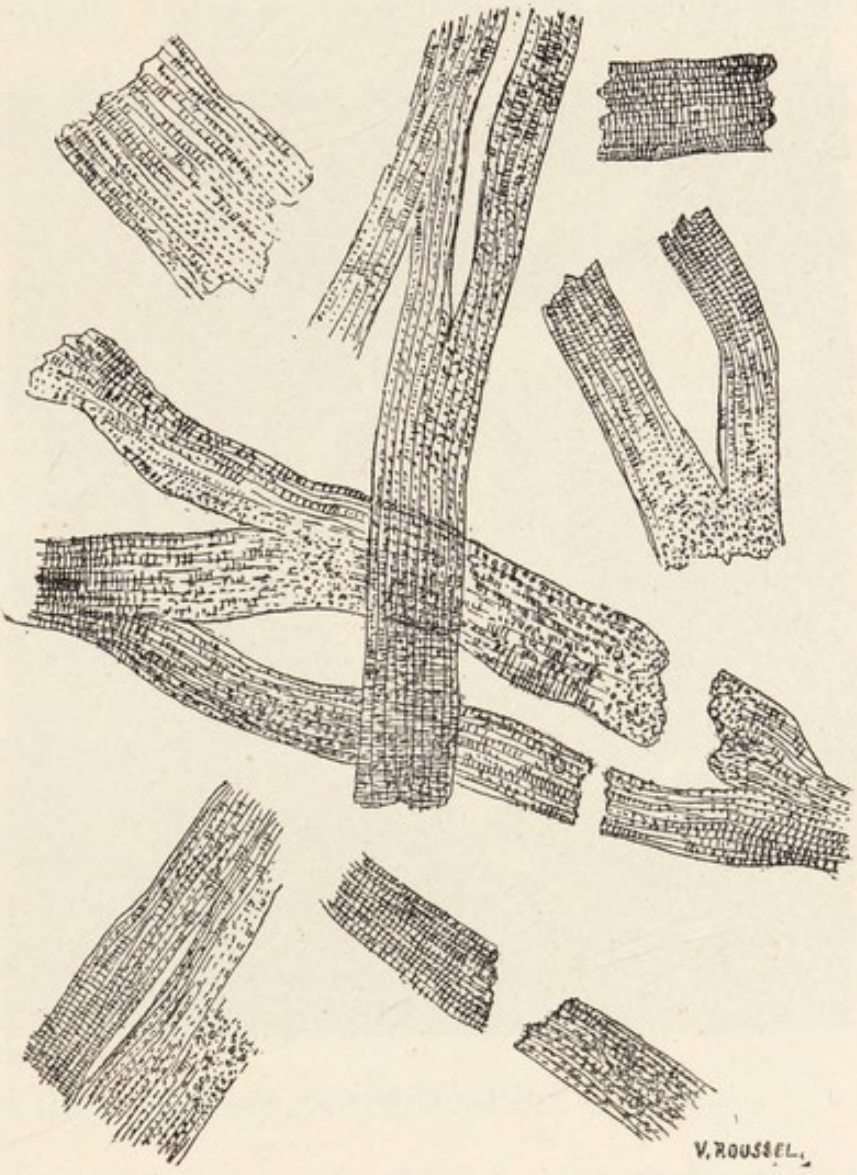


Fig. 4. — Dégénérescence granuleuse du myocarde.

La *stéatose* se rencontre dans diverses intoxications. C'est le phosphore qui la produit le plus rapidement et avec le plus d'intensité ; la toxine diphtéritique lui est quelquefois comparable à cet égard.

C'est toujours le foie qui présente la stéatose au plus haut degré, sans doute parce que les cellules hépatiques, non seulement dégénèrent pour leur propre compte, mais encore reçoivent et emmagasinent la graisse venue d'autres organes. La

figure 5 représente une coupe du foie d'un sujet mort d'intoxication phosphorée. La préparation a été traitée par l'acide osmique qui colore en noir la graisse. On voit que toutes les cellules hépatiques sont remplies et distendues par de la graisse formant le plus souvent une goutte unique, quelquefois plusieurs gouttes plus petites. Les autres organes, notamment les reins, le cœur, les muscles, les parois vasculaires présentent la même dégénérescence ; mais la graisse ne remplit pas aussi complètement toutes les cellules et en laisse quelques-unes intactes.

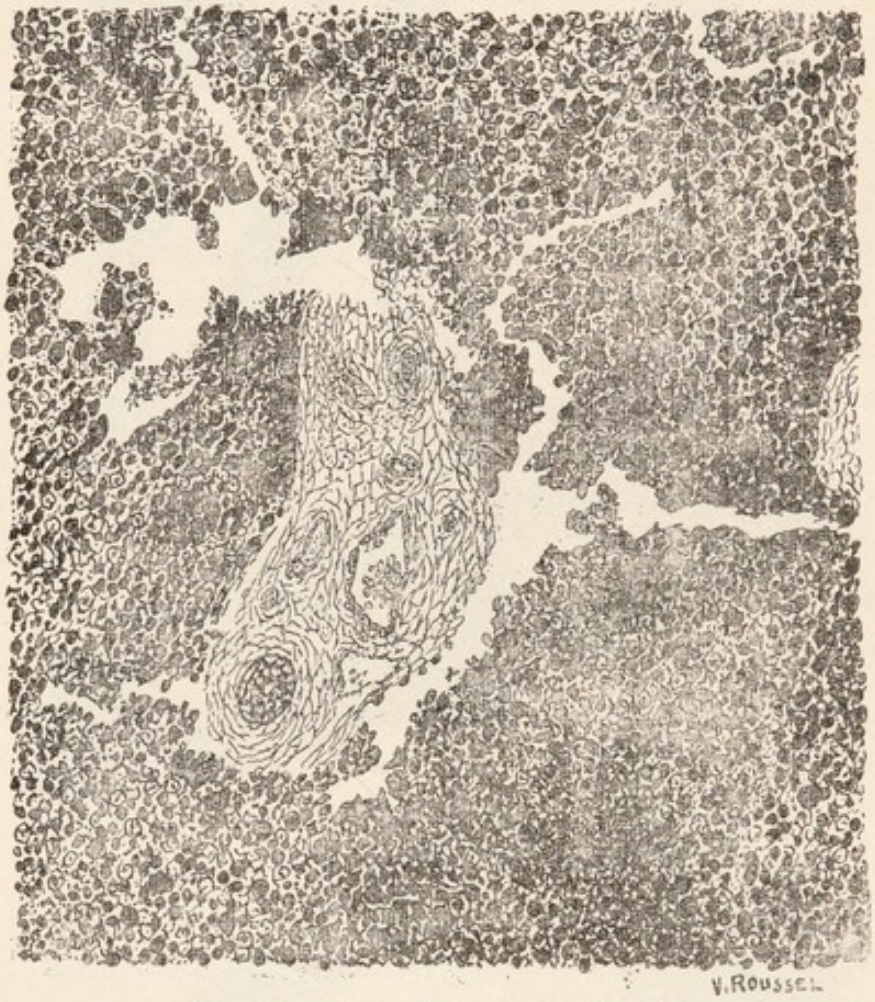


Fig. 5. — Dégénérescence du foie.

Avec certains poisons, d'ailleurs peu nombreux, le trouble de nutrition aboutit à la *nécrose* des cellules. Cette nécrose se produit sans doute par des mécanismes différents. Dans l'intoxication par l'ergot de seigle, elle résulte très vraisemblablement d'un spasme vasculaire localisé. La nécrose produite par des poisons appartenant à la classe des toxines, notamment par la ricine et par l'abrine, présente des caractères particuliers qui ont été très complètement décrits par le Dr Gonzalès Cruz. Elle se manifeste sur tous les organes et sur presque tous les tissus, mais seulement en quelques points de ceux-ci. Les cellules glandulaires

se vitrifient en quelque sorte, c'est-à-dire qu'elles se soudent, se fondent entre elles, perdent toute structure pour former une masse absolument homogène et amorphe, les noyaux eux-mêmes disparaissant sans laisser de traces.

C'est ce qu'on voit, par exemple, sur la figure 6, qui représente le foie d'un cobaye intoxiqué par la ricine. Sur le myocarde, on voit (fig. 7) une altération analogue de la fibre musculaire. L'altération se produit aussi sur les parois vasculaires. La figure 8 représente une veine rénale dont la paroi est transformée en une matière vitrifiée, parfaitement homogène, creusée de nombreuses vacuoles. En quelques points, l'endothélium est resté et sépare la paroi des hématies contenues dans le vaisseau.

Fig. 6. — Foie d'un cobaye intoxiqué par la ricine. Les parties claires sont nécrosées (Préparation du Dr Cruz).

§ IV. — **Lésions du système nerveux.**

Beaucoup de poisons agissent d'une façon manifeste et souvent à peu près exclusive sur le système nerveux. Cette action s'accompagne parfois de congestion plus ou moins intense et même d'hémorragies dans les méninges, dans diverses parties de l'encéphale ou dans la moelle. Mais il est très probable que, dans beaucoup de cas, ces altérations ne sont qu'accessoires, qu'elles sont l'effet plutôt que la cause des troubles fonctionnels observés. D'ailleurs, elles manquent tout à

fait dans beaucoup d'intoxications à symptômes purement nerveux.

Fig. 7. — Myocarde d'un cobaye intoxiqué par la ricine (Préparation et dessin du Dr Cruz).

Quant aux cellules nerveuses, encéphaliques ou médullaires, c'est en vain que jusqu'en ces derniers temps on avait cherché sur elles des traces de l'action du poison. Les progrès de la technique ont permis dereprendre cette étude.

Elle n'a pas porté jusqu'ici sur un grand nombre de poisons, les recherches ayant été dirigées surtout vers les lésions nerveuses des infections et des auto-intoxications. Mais les résultats paraissent assez analogues dans tous ces cas et peuvent se résumer ainsi.

Indiquons d'abord l'aspect normal de la cellule nerveuse, c'est-à-dire celui qu'on observe sur un animal sain, tué par exemple par section du bulbe. La cellule contient dans son protoplasma des corpuscules que le réactif colore très bien. Ces éléments chromatiques sont orientés régulièrement, c'est-à-dire qu'ils sont disposés suivant des cercles concentriques au noyau, suivant des lignes parallèles à chacun des bords de la cellule, suivant le grand axe des prolongements de celle-ci; en outre, ils sont

répartis à peu près uniformément dans le protoplasma des cellules médullaires, plus abondamment autour du noyau dans les cellules encéphaliques. Entre ces éléments, le protoplasma apparaît homogène, incolore ou très légèrement teinté.

Fig. 8. — Veine rénale d'un cobaye intoxiqué par la ricine (Préparation du Dr Cruz).

Les altérations observées à la suite de certaines intoxications portent surtout sur le protoplasma et sur les éléments chromatiques. Le protoplasma se gonfle, tend à se rapprocher de la forme sphérique; ses prolongements s'épaississent ; un peu plus tard, il perd son homogénéité ; il présente des fissures qui sont généralement parallèles entre elles, ou bien des vacuoles plus ou moins considérables. En même temps, les éléments chromatiques perdent leur orientation, s'éparpillent dans la cellule et finissent plus ou moins vite par se dissoudre, de sorte que le protoplasma est teint uniformément par le réactif. Quant au noyau, il peut présenter une ou plusieurs des altérations suivantes : tuméfaction, déformation, homogénisation ; souvent aussi, il est repoussé vers la périphérie parfois au point de faire hernie.

L'interprétation et la valeur de ces constatations prêtent encore à la controverse. Tout d'abord, les lésions cellulaires n'existent peut-être pas pendant la vie sous la forme qui vient

d'être indiquée. Il n'est pas certain que quelques-unes d'entre elles ne résultent pas de l'action des réactifs. Il est vrai que si ces réactifs ne produisent pas les mêmes effets sur les cellules d'un animal sain, on peut en conclure que la cellule de l'animal intoxiqué a subi une altération matérielle, mais l'image fournie par les préparations ne renseigne pas suffisamment sur la nature de cette altération.

Il est d'ailleurs impossible d'attribuer à ces lésions cellulaires, telles qu'elles sont actuellement décrites, les symptômes toxiques ou du moins les principaux d'entre eux, ceux qui donnent une physionomie spéciale à chaque empoisonnement. En effet, ces lésions ont été constatées avec des caractères identiques ou très analogues à la suite des intoxications par les substances les plus diverses : arsenic, strychnine, nicotine, alcool, phosphore, plomb, iodure de potassium, et aussi après l'action de la toxine tétanique, du venin des serpents comme après diverses infections. Or, dans tous ces cas, la symptomatologie est aussi disparate que possible.

Cependant, il est probable que les lésions décrites plus haut, quand elles sont très accentuées, entraînent un trouble plus ou moins profond des fonctions de la cellule.

Lorsque ces lésions s'étendent à un grand nombre de cellules, il est à supposer que, comme on l'a dit (1), elles jouent un grand rôle dans la genèse des symptômes terminaux : paralysies, syncope, coma, etc.

Lésions des nerfs. — Nous avons parlé déjà des névrites périphériques qui se produisent au cours de certaines intoxications aiguës ou chroniques (plomb, alcool, arsenic, oxyde de carbone, mercure, phosphore, etc.).

Ces névrites sont parfois appréciables à l'œil nu ; elles se manifestent par l'aspect grisâtre et l'amincissement du nerf, ou plus exactement de ses ramifications intra-musculaires ou intra-cutanées, car c'est là que se limitent ordinairement les altérations, et, en tous cas, quand le tronc et les principaux rameaux de celui-ci sont atteints, c'est toujours à un degré bien moindre. Quelquefois, mais très rarement, les nerfs sont tuméfiés, congestionnés, ecchymosés ; dans l'immense majo-

(1) Nageotte et Ettlinger, *Presse médicale*, 23 mars 1898.

rité des cas, la névrite est purement parenchymateuse, c'est-à-dire que les tubes nerveux seuls sont altérés, le tissu conjonctif et les vaisseaux restant intacts.

L'examen microscopique montre que les divers tubes nerveux accolés dans un même ramuscule sont souvent très inégalement atteints; les uns ont conservé leur aspect normal, d'autres, totalement détruits, ne sont plus représentés que par la gaine de Schwann; sur les autres on peut suivre les diverses étapes du processus morbide : fragmentation de la myéline, d'abord en boule ou en blocs relativement volumineux, puis en fine poussière; prolifération des noyaux de la gaine de Schwann et du névrilemme; disparition du cylindraxe.

Gombault a décrit une variété de névrite dite « périaxile ou segmentaire » où les lésions se limitent à un segment interannulaire, et respectent le cylindraxe. Nous empruntons à cet auteur (1) la figure 9, qui représente les nerfs d'un cobaye atteint d'intoxication saturnine.

Les nerfs ont été traités par l'acide osmique qui colore la myéline en noir, et par le picrocarmin qui met en évidence les noyaux. On voit en un faisceau de tubes; les uns sont normaux (A); d'autres (B) présentent, sur la longueur d'un segment interannulaire, un émiettement et une diminution considérable de la myéline. En 2, on voit, à un plus fort grossissement, un segment interannulaire dégénéré; le cylindraxe est apparent presque partout, mais la myéline a disparu, sauf en quelques points (B), où elle forme des amas en gouttelettes, avec un assez grand nombre de noyaux. En 5, est représenté le noyau normal (A) du segment interannulaire; ce segment se termine par une extrémité amincie qui le sépare en R du segment suivant B. En 6, la gaine de myéline s'est dédoublée; sa partie externe (B) a seule dégénéré et est séparée de la gaine de Schwann par des noyaux entourés de protoplasma; sa partie interne A est restée normale; en C, ces deux parties se réunissent.

Les lésions de la névrite parenchymateuse ne sont pas défi-

(1) A. Gombault, Contribution à l'étude anatomique de la névrite parenchymateuse subaiguë ou chronique. *Arch. de Neurologie*, nos 1 et 1880.

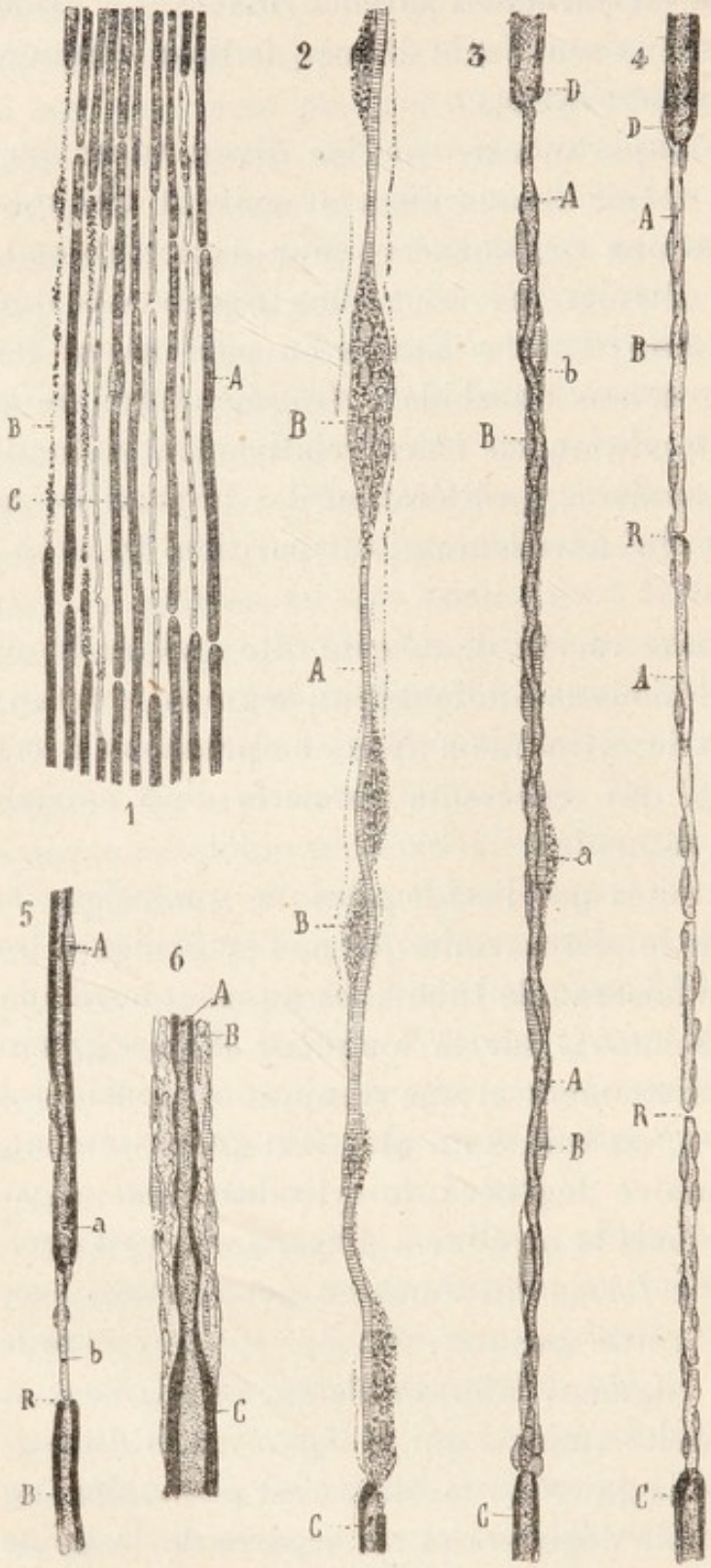


Fig. 9. — Lésions des nerfs dans l'intoxication saturnine chez le cobaye (Gombault).

nitives ; elles peuvent se réparer. C'est ce qu'on voit en 1 (C), en 3 et en 4. Le segment interannulaire ancien commence à se remplir de nouveau de myéline qui se dépose notamment autour des noyaux proliférés de la gaine de Schwann ; il est remplacé par une série de segments minces et courts.

Ajoutons que les névrites périphériques peuvent se développer sous l'influence d'autres causes que les intoxications, et que, dans les deux cas, elles n'entraînent pas fatalement les symptômes qui ont été indiqués à la page 43 ; elles peuvent rester entièrement latentes.

§ V. — **Lésions d'élimination.**

Beaucoup de poisons produisent des lésions sur les organes par lesquels ils s'éliminent, c'est-à-dire sur les reins, sur les

diverses parties du tube digestif : bouche, estomac, intestin grêle, gros intestin, et plus rarement sur d'autres muqueuses, sur les voies aériennes et sur la peau.

La plupart de ces lésions sont de nature irritative et s'expliquent par la présence du poison dans l'organe éliminateur en plus grande abondance ou pendant plus longtemps que dans le reste du corps. Ceci ne s'applique, bien entendu, qu'aux

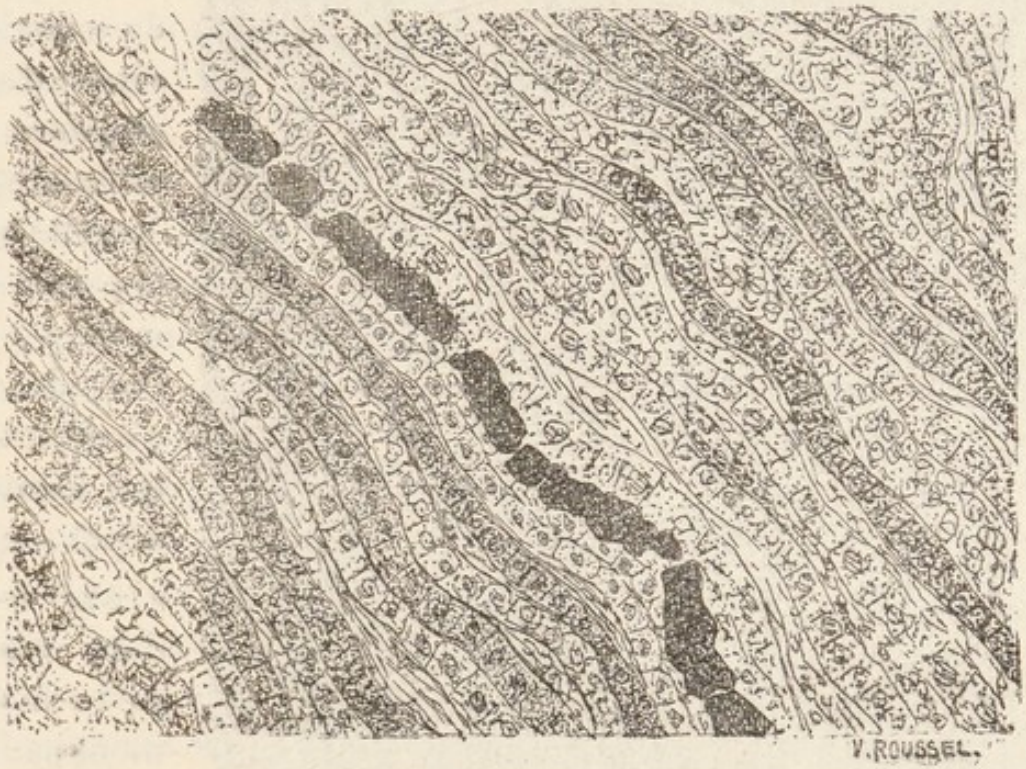


Fig. 10. — Infarctus de tubes rénaux chez un sujet intoxiqué par un sel de mercure.

poisons qui sont doués de propriétés irritantes et qui les possèdent encore au moment où ils arrivent dans les organes éliminateurs. Il en est qui les conservent jusqu'à leur expulsion complète du corps ; telle est la cantharide qui, à sa sortie du rein, produit encore une action irritante sur la vessie.

En parlant plus tard de chaque poison en particulier, nous aurons occasion de revenir sur les stomatites, gastrites, entérites éliminatoires. Quant aux néphrites produites par les empoisonnements, elles sont tellement fréquentes qu'elles méritent une courte description d'ensemble.

Néphrites toxiques. — L'irritation n'est pas le seul facteur des néphrites toxigues aiguës. D'autres processus, asso-

ciés ou non entre eux ou au précédent, entrent souvent en jeu. A ce point de vue, les lésions rénales des empoisonnements aigus peuvent être classées de la façon suivante.

Fig. 11. — Coupe longitudinale du rein d'un enfant intoxiqué par le chlorate de potasse.

Le *dépôt de substances étrangères* dans les canalicules du rein s'observe dans certaines intoxications. Tantôt, c'est le poison lui-même ou l'un de ses composés qui forme le dépôt ; c'est ainsi que, dans l'empoisonnement par l'acide oxalique, les tubes rénaux sont obstrués par de l'oxalate de chaux Tantôt le dépôt est formé par une autre substance qui s'est formée dans l'organisme sous l'action du poison. Dans l'intoxication par le sublimé et les sels de mercure, on voit souvent çà et là sur les coupes du rein un tube rempli de carbonate de chaux (fig. 10).

Le chlorate de potasse transforme l'hémoglobine en méthémoglobine qui vient s'accumuler dans les tubes du rein sous forme d'une matière noirâtre, amorphe ou grumeleuse. Les

figures 11 et 12, qui représentent la coupe du rein d'un enfant empoisonné par ce sel, montrent quelle étendue et quelle importance prend ici l'obstruction rénale.

Les *hémorragies* rénales sont assez fréquentes, mais ordinairement peu abondantes. Le plus souvent ce n'est pas du sang en nature qui est éliminé par l'urine, mais de l'hémoglobine transformée par le poison en méthémoglobine ou en hématine.

Fig. 12. — Coupe transversale du même rein.

L'*inflammation* fait presque toujours partie des lésions rénales par intoxication; il y a cependant quelques exceptions, notamment en ce qui concerne l'empoisonnement par le phosphore, par l'arsenic.

Suivant la nature du poison, l'inflammation se porte plus spécialement sur telle ou telle partie du rein. Les glomérules, peu atteints ou même intacts dans beaucoup d'intoxications, sont au contraire violemment irrités par la cantharide; c'est eux que ce poison atteint en premier lieu (Cornil). Tout d'abord, les anses du bouquet vasculaire se dilatent, la capsule de Bowmann se remplit d'un exsudat renfermant de nombreux leucocytes; un peu plus tard, les cellules de revêtement de la cap-

sule se tuméfient, prolifèrent, et souvent les anses glomérulaires se soudent les unes aux autres (fig. 13).

Mais c'est surtout sur l'épithélium, et spécialement sur celui des tubes contournés que portent les lésions de la plupart des néphrites toxiques.

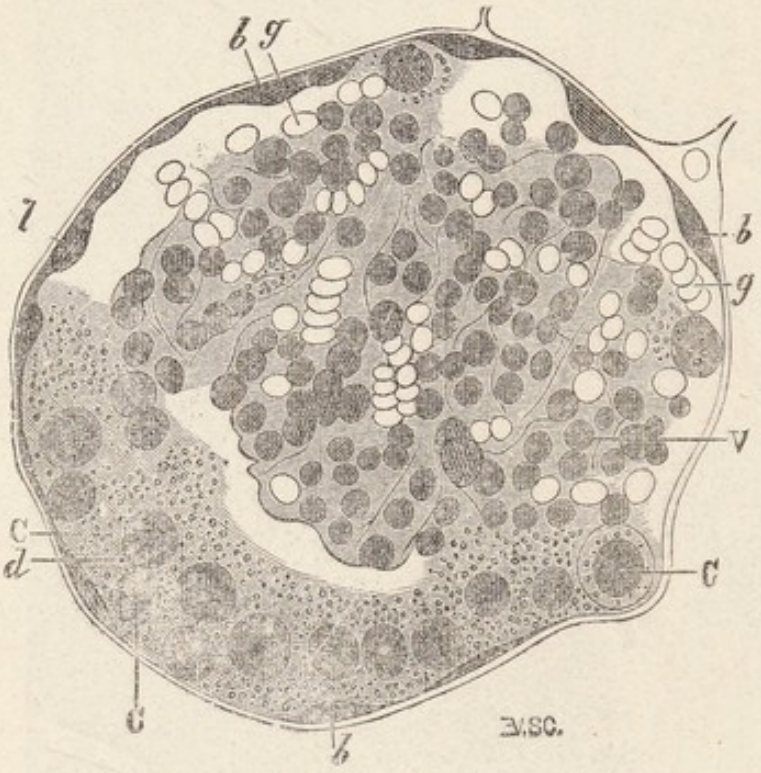


Fig. 13. — Glomérulite de la néphrite cantharidienne (Cornil).

b, b, cellules de la capsule de Bowmann ; *c*, leucocytes ; *d*, granulations dans la cavité du glomérule ; *g*, hématies dans les vaisseaux du glomérule ou libres dans la cavité de la capsule.

Ces altérations épithéliales sont, avec beaucoup de poisons, fort analogues à celles qu'occasionne la cantharide ; elles doivent donc être regardées comme de nature irritative. Voici comment elles se présentent généralement. Les cellules des tubes contournés se tuméfient, deviennent troubles et granuleuses, puis leur protoplasma se transforme partiellement en une substance hyaline qui remplit la portion supérieure de la cellule et finit par s'en échapper sous forme d'une sorte de boule qui va contribuer pour une large part à former l'exsudat qui remplit le tube et sera éliminé sous forme de cylindre. La portion basale de la cellule reste adhérente, souvent elle se soude avec ses voisines ; parfois aussi les noyaux se divisent (Cornil). Dans d'autres cas, les cellules, devenues granuleuses, se détachent entièrement par groupes plus ou moins nombreux et sont retrouvées dans l'urine sous forme de cylindres épithéliaux.

Parmi les *autres altérations épithéliales* signalons la nécrose coagulante du protoplasma, avec conservation assez

prolongée des noyaux, produite notamment par les sels métalliques. La *dégénérescence graisseuse* est produite par diverses intoxications; mais c'est dans l'intoxication phosphorée qu'elle atteint son maximum d'intensité et d'importance, car elle constitue à elle seule toute la néphropathie. Toutefois l'épithélium rénal n'est jamais chargé d'autant de graisse que l'hépithélium hépatique.

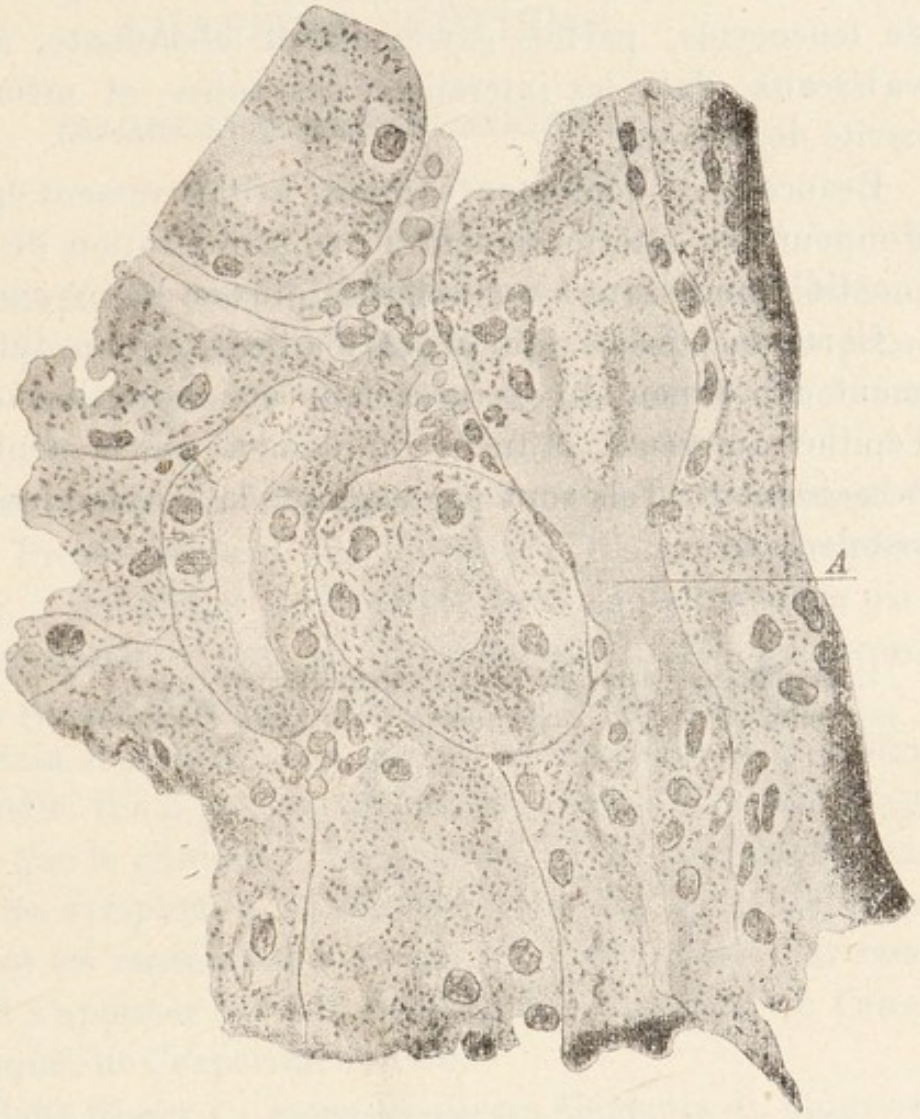


Fig. 14. — Tubes contournés du rein d'un cobaye intoxiqué par la ricine (Préparation et dessin du Dr Cruz).

La *vitrification* consiste en une fusion des cellules épithéliales qui arrivent à former une masse unique, homogène, vitreuse, au milieu de laquelle on n'aperçoit plus que de rares noyaux. Cette lésion s'observe surtout dans les intoxications par des ferments solubles, notamment par la ricine. On voit, sur la figure 14, outre d'autres altérations épithéliales qui seront décrites en parlant de la ricine, que la vitrification s'est produite en A sur une large étendue.

La dégénérescence graisseuse et la vitrification résultent

plutôt d'un trouble nutritif général que d'une action locale exercée par le poison au moment où il est éliminé.

Le *tissu conjonctif* est quelquefois atteint aussi dans certaines néphrites aiguës, notamment dans celles produites par les acides minéraux. En pareils cas, on voit une infiltration de leucocytes, parfois extrêmement abondante, autour des vaisseaux, dans les interstices des tubes, et même dans la cavité de ceux-ci.

Beaucoup de néphrites toxiques, primitivement épithéliales, donnent lieu ultérieurement à une prolifération du tissu conjonctif aboutissant à une sclérose plus ou moins étendue.

Certains poisons, qui n'ont d'ailleurs qu'un intérêt purement expérimental, exercent leur action exclusivement sur l'épithélium rénal, et tuent uniquement par la néphrite qu'ils occasionnent. Tels sont par exemple la vinylamine (1) et l'aristolochine (2).

(1) Lindemann, *Ann. Institut Pasteur*, février 1900.
(2) Pohl, *Arch. für experiment. Path. und Pharmakol.*, 1892, Bd 29.

CHAPITRE SEPTIÈME

DIAGNOSTIC DES INTOXICATIONS

Le diagnostic des empoisonnements se pose dans des conditions un peu différentes, suivant qu'on l'envisage au point de vue de la clinique ou au point de vue de la médecine légale.

Le clinicien cherche le diagnostic en vue du traitement à instituer. Pressé souvent par l'urgence d'une intervention immédiate, il est obligé quelquefois de se contenter d'un diagnostic approximatif qui, en déterminant le groupe auquel appartient le poison, lui fournit des indications utiles.

Le médecin légiste ne vise que la certitude et la précision du diagnostic. Il n'a pas tout à fait les mêmes éléments d'appréciation que le clinicien ; en général, il n'a pas observé par lui-même les symptômes, et souvent il ne peut accueillir qu'avec défiance les renseignements qui lui sont donnés. Par contre, il peut s'appuyer sur les résultats de l'autopsie, de l'analyse chimique, de l'expérimentation.

Nous allons passer en revue les divers éléments du diagnostic considéré à un point de vue général : commémoratifs, symptômes, lésions cadavériques, examen histologique, examen spectroscopique, analyse chimique et expérimentation sur les animaux.

§ I. — Commémoratifs.

Les *commémoratifs*, c'est-à-dire les divers renseignements que l'on peut recueillir en dehors de ceux que fournit l'examen direct du malade, mettent ordinairement sur la voie du

diagnostic, surtout pour les empoisonnements collectifs. Quand plusieurs personnes qui ont mangé ou bu ensemble, qui séjournent dans un même local, deviennent simultanément malades, l'idée d'une intoxication s'impose aussitôt et se vérifie presque toujours. Pour les empoisonnements isolés, les commémoratifs n'apportent pas toujours une indication aussi utile au diagnostic; ils peuvent même l'égarer quelquefois. Néanmoins, quand il s'agit d'une expertise médico-légale, ils doivent être recueillis soigneusement parce qu'ils permettent de préciser et de discuter les particularités de l'empoisonnement.

§ II. — **Diagnostic par les symptômes.**

Certains empoisonnements ont des symptômes très spéciaux qui les font reconnaître presque sûrement même par un médecin peu expérimenté. Citons par exemple les convulsions de la strychnine, la mydriase, la sécheresse de la bouche, le délire hallucinatoire de l'atropine, la cystite et la néphrite de la cantharide, l'ictère du phosphorisme, la stomatite mercurielle.

D'autres empoisonnements sont reconnus par l'apparition soudaine et la gravité immédiate de leurs symptômes : diarrhée, vomissements, asphyxie, coma, convulsions. Mais il y a des maladies qui se comportent de la même façon, et la confusion est assez souvent commise. Plus de la moitié des autopsies que nous avons pratiquées pour suspicion d'empoisonnement nous ont montré que la mort était due à une cause naturelle; le plus souvent à une hémorragie interne, à la perforation d'un ulcère de l'estomac, à un étranglement intestinal, à un accès d'urémie aiguë, au coma diabétique. Les erreurs de ce genre sont quelquefois parfaitement excusables, l'autopsie seule permettant le diagnostic.

L'erreur inverse, qui fait prendre une intoxication pour une maladie spontanée, est plus grave et a été souvent commise. Les annales judiciaires montrent que bon nombre d'empoisonnements criminels, surtout d'empoisonnements subaigus, ont

évolué sous les yeux du médecin traitant sans éveiller ses soupçons.

Si regrettable qu'il soit, ce manque de clairvoyance ne doit pas être jugé trop sévèrement. Quand il s'agit d'empoisonnements criminels, le diagnostic ne peut être fait, ou tout au moins commencé, que grâce aux symptômes que présente le sujet, les commémoratifs faisant presque toujours défaut. Or, un grand nombre d'intoxications se manifestent par des symptômes qui, considérés isolément, n'ont rien de caractéristique et peuvent être attribués à telle ou telle maladie dont la marche serait plus ou moins anormale. En pareils cas, le complexus symptomatique ne peut éveiller l'idée d'un empoisonnement que chez un médecin très familiarisé avec les études de toxicologie. Une fois que ce soupçon est né, il devient moins difficile d'arriver par une étude minutieuse des symptômes et de leur évolution, par l'analyse de l'urine ou des déjections, à une opinion suffisamment motivée pour qu'on puisse l'exprimer sans crainte d'être taxé de légèreté.

Lorsqu'il s'agit d'une expertise médico-légale, c'est ordinairement la symptomatologie qui met sur la voie de tel ou tel empoisonnement et permet de diriger les recherches dans un sens déterminé. C'est elle aussi qui corrobore les autres preuves, et parfois leur donne une valeur décisive.

§ III.— Diagnostic par les lésions cadavériques.

Beaucoup d'empoisonnements peuvent être reconnus par l'autopsie du cadavre. Citons par exemple toutes les substances fortement caustiques et irritantes qui produisent sur la muqueuse digestive des lésions caractéristiques ; — le sublimé et les sels de mercure qui occasionnent les lésions spéciales du gros intestin — le chlorate de potasse qui se fait reconnaître par la couleur gris ardoisé des muqueuses, la teinte chocolat du sang, le dépôt de substance noire dans les tubes droits du rein et souvent dans les calices et la vessie; — la cantharidine avec la néphrite et la cystite aiguë, etc. — L'examen du contenu de l'estomac et de l'intestin permet parfois de recon-

naître la présence et la nature du poison : acides, alcalis, cristaux, fragments plus ou moins volumineux de sels, de parties végétales. La couleur de certains sels, ou de certaines substances, par exemple du safran, qui entre dans la composition du laudanum, met presque sûrement sur la voie du diagnostic.

La couleur spéciale du sang permet presque toujours à un médecin exercé de reconnaître un empoisonnement par l'oxyde de carbone. Certains poisons se reconnaissent à leur odeur qui se fait sentir non seulement dans l'estomac, mais dans d'autres organes : les poumons, l'encéphale, le foie; tels sont notamment l'acide cyanhydrique et le cyanure de potassium, le phénol, l'éther, l'alcool en général, l'absinthe et diverses autres liqueurs odorantes.

L'examen microscopique permet certains diagnostics qui seraient impossibles à l'œil nu. Dans les tubes du rein, l'acide oxalique produit des infarctus d'oxalate de chaux, le chlorate de potasse des dépôts de méthémoglobine, les sels de mercure des infarctus calcaires. Le phosphore, l'arsenic occasionnent des dégénérescences graisseuses que le microscope seul peut révéler sûrement dans certains organes, notamment dans le cœur, etc.

C'est par *l'examen spectroscopique* que se fait le diagnostic du plus fréquent des empoisonnements : celui par l'oxyde de carbone ; il porte dans ce cas sur le sang de l'intoxiqué. Il pourrait être appliqué aussi à certaines substances toxiques pour endéterminer la nature (1).

Voici les données sur lesquelles est basé l'examen spectroscopique.

Le spectre formé par la lumière décomposée par son passage à travers un prisme présente une succession de sept couleurs qui se fondent très graduellement l'une dans l'autre. Quand la lumière, avant de passer à travers le prisme, a tra-

(1) D'après les recherches d'un savant anglais, Hartley, *Philosophic. Transact.*, 1885, un grand nombre d'alcaloïdes, notamment l'aconitine, examinés au spectroscope en solutions alcooliques, présentent des bandes d'absorption spéciales dans l'ultra-violet, bandes dont la présence est révélée par la photographie du spectre. Ce mode de recherche des alcaloïdes, qui nécessite des appareils coûteux, n'est pas entré jusqu'ici, croyons-nous, dans la pratique.

versé certaines substances, il se produit dans le spectre tantôt des raies brillantes diversement colorées, tantôt des bandes d'absorption, c'est-à-dire des zones noires plus ou moins larges. Le nombre, la position, la largeur de ces raies ou de ces bandes est en rapport constant avec la nature de la substance examinée, de sorte que celle-ci peut-être déterminée d'après le spectre qu'elle donne. C'est là le principe de l'*analyse spectrale*.

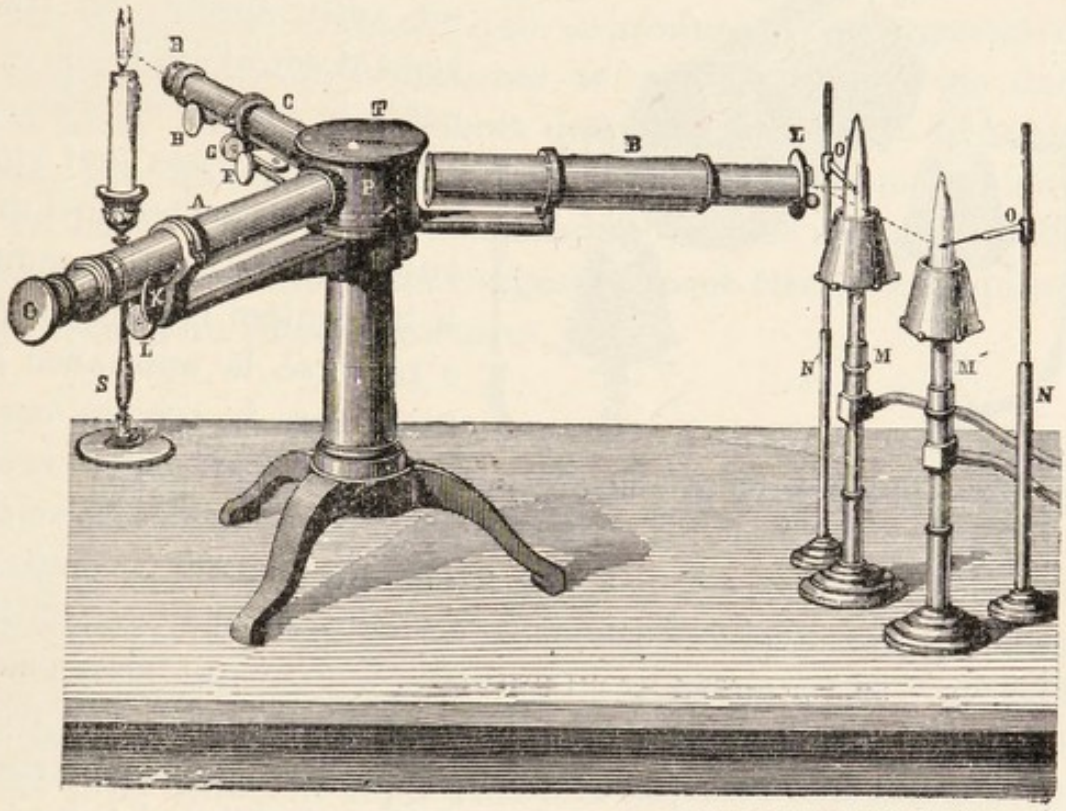


Fig. 15. — Spectroscope de MM. Bunsen et Kirchoff.

L'instrument qui sert à cette analyse est le *spectroscope*, dont il y a plusieurs modèles. Celui que représente la figure 15 est un spectroscope de précision. L'œil placé en O perçoit le spectre de la lumière émise par la flamme au-dessus du support M. Un autre support N maintient dans cette flamme la substance à analyser (laquelle peut être mise en dehors de la flamme entre celle-ci et le prisme, comme on le fait quand il s'agit d'examiner du sang).

Une bougie placée devant le tube C est destinée à éclairer une échelle métrique dont l'image vient se dessiner au-des-

sous du spectre et permet ainsi de préciser exactement la position des raies et des bandes.

On remarque dans la figure 15 une seconde flamme supportée en M'. On ne se sert de celle-ci que lorsqu'on veut comparer entre eux deux spectres. La figure 16 montre comment fonctionne alors l'appareil. La lumière émise par la flamme *f'* donne un premier spectre en traversant le prisme qui se trouve à l'intérieur du tube du spectroscope; la flamme *f* émet une lumière qui donne un autre spectre en traversant sous l'angle convenable le prisme extérieur. Les deux spectres sont vus superposés exactement l'un au-dessus de l'autre; mais si la lumière émise par *f'* a traversé la substance à examiner, le spectre correspondant présentera seul les raies ou bandes caractéristiques, ce qui permettra une comparaison plus facile avec le spectre normal venant de *f*. La vis V sert à agrandir ou à rétrécir la fente qui laisse passer la lumière, et à régler ainsi l'intensité lumineuse du spectre.

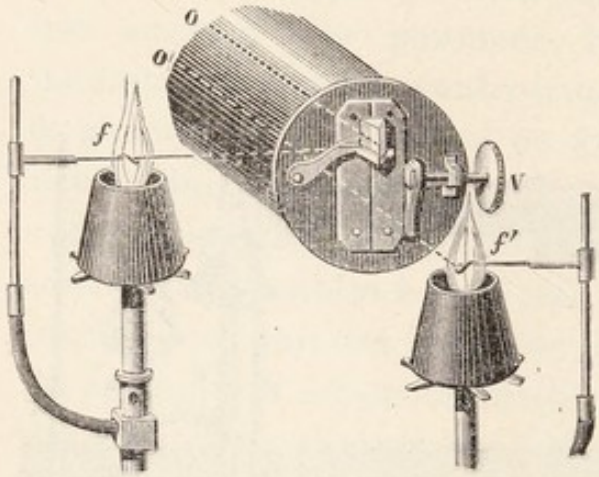


Fig. 16. — L'objectif du précédent spectroscope avec un prisme extérieur mobile.

Il y a des spectroscopes beaucoup plus simples. Le spectroscope à vision directe est un simple tube que l'on tient à la main et que l'on applique au-devant de l'œil en visant le ciel ou une lumière artificielle. Cet instrument suffit souvent pour la recherche de l'oxyde de carbone dans le sang, laquelle constitue, en pratique, à peu près la seule application de l'analyse spectrale à la toxicologie.

Valeur des constatations cadavériques. — Il y a un grand nombre de poisons, notamment les alcaloïdes, les glucosides, qui ne laissent sur le cadavre aucune trace caractéristique, appréciable à nos moyens actuels d'investigation. Les résultats négatifs de l'autopsie eu pareil cas ont cependant leur utilité; ils permettent d'exclure certaines causes de mort naturelle, et aussi certaines intoxications.

Positives ou négatives, les constatations faites à l'autopsie sont en général nettes et sûres. Il y a cependant deux erreurs à éviter. La première consiste à prendre pour des marques de corrosion ou d'irritation les altérations purement cadavériques que présente la muqueuse gastro-intestinale, altérations souvent très accentuées quand l'autopsie est pratiquée tardivement. Sur ce point, nous renvoyons à ce qui a été dit pages 59 et 60. L'autre erreur consiste à attribuer trop d'importance à des lésions, telles par exemple que la congestion pulmonaire et la congestion cérébrale, qui se produisent au moment de l'agonie et par un mécanisme se réalisant aussi bien dans une foule d'empoisonnements que dans beaucoup de maladies. Dire qu'un individu est mort de congestion pulmonaire, c'est laisser entendre qu'il a succombé à une cause naturelle, tandis qu'en réalité cette congestion peut être la conséquence indirecte d'un empoisonnement.

§ IV. — **Analyse chimique.**

La plupart des poisons minéraux peuvent être extraits des viscères ou des déjections et caractérisés par des réactions qui ne laissent place à aucun doute. Toutefois, cet élément de diagnostic si précieux fait quelquefois défaut. Il y a des poisons qui s'éliminent rapidement ou qui sont évacués très vite par les vomissements et la diarrhée, de sorte qu'au moment de la mort ils n'existent plus dans le corps. Il y en a d'autres qui subissent à l'intérieur de l'organisme des modifications telles qu'ils ne peuvent plus être distingués des substances qui entrent dans la composition normale des tissus ou des humeurs. Les acides libres, la potasse ou la soude caustiques, se transforment en sels, le phosphore finit par s'oxyder et par donner naissance à des phosphates, etc.

D'un autre côté, alors même que le chimiste a extrait des viscères une substance toxique minérale, la réalité d'un empoisonnement n'est pas toujours établie *ipso facto*. L'arsenic, le mercure, le cuivre, le plomb, par exemple, peuvent se trouver en quantité relativement considérable chez des sujets

n'ayant pas succombé à une intoxication. Les deux premiers de ces métaux sont fort employés à titre de médicaments ; les autres pénètrent dans l'organisme par suite de l'exercice de diverses professions. Tous, lorsqu'ils sont absorbés ainsi continuellement et à petites doses, s'éliminent incomplètement, s'emmagasinent dans certains organes où ils s'accumulent peu à peu et séjournent longtemps, de sorte qu'on peut les y trouver en plus grande proportion que s'ils avaient été absorbés en une seule fois à grosse dose. C'est ce qui arrive notamment pour le cuivre ; à la suite d'un empoisonnement aigu, on a trouvé que le foie contenait deux et trois fois moins de ce métal que chez un autre sujet, mort de maladie, et qui avait été traité longtemps, et sans inconvénients d'ailleurs, par un sel de cuivre.

Pour éviter cette cause d'erreur, les commémoratifs ne suffisent pas toujours. L'analyse quantitative du poison dans les divers organes fournit des données souvent décisives ; si, par exemple, on en trouve beaucoup dans le tube digestif et peu dans le foie et les autres organes, il est évident qu'il s'agit d'un empoisonnement aigu. Toutefois la répartition du poison dans l'organisme change après la mort par suite des phénomènes d'imbibition et de diffusion et quand l'autopsie est pratiquée très tardivement, il peut arriver que le poison ait été transporté ainsi très loin des régions qu'il occupait primitivement. Le fait a été vérifié expérimentalement pour divers poisons : acide arsénieux, sublimé, émétique, sulfate de cuivre. En introduisant ces substances, à l'aide de la sonde œsophagienne, dans l'estomac d'animaux morts, on les retrouve au bout de 3 à 7 semaines dans les poumons, le cœur, la rate, les reins et jusque dans la vessie. En diffusant ainsi, le poison obéit surtout aux lois de la pesanteur ; l'action élective de certains organes ne s'exerce plus en ce cas comme pendant la vie ; circonstances qui permettent d'interpréter plus exactement les résultats de l'analyse chimique.

Quand il s'agit de poisons végétaux, l'analyse chimique donne souvent encore des résultats certains. Depuis que Stas, à l'occasion d'un procès célèbre (affaire Bocarmé, 1850), a su retrouver de la nicotine dans le cadavre de la victime,

le procédé qu'il avait imaginé a été modifié par d'autres chimistes et adapté à la recherche d'un plus grand nombre de poisons (1). La plupart des alcaloïdes végétaux peuvent actuellement être extraits ainsi du cadavre, résultat d'autant plus remarquable que ces poisons, étant presque toujours administrés à faible dose, n'existent qu'en proportions extrêmement minimes dans les parties analysées. Ajoutons que beaucoup de ces alcaloïdes résistent très longtemps à la putréfaction (2).

Cependant il s'en faut de beaucoup que le succès soit toujours assuré. Sans parler des cas où le poison est éliminé avant que le sujet succombe, les chimistes se heurtent quelquefois à des difficultés insurmontables. Il y a des poisons, la digitaline, par exemple, qui se détruisent dans l'organisme. Il en est d'autres, tels que l'aconitine, la cocaïne, pour lesquels on ne connaît pas encore de réactions caractéristiques. Pour d'autres, les réactions consistent en des changements de coloration, parfois très fugitifs. Ces colorations peuvent être fort nettes quand on opère sur des alcaloïdes ou des glucosides d'une pureté parfaite ; elles le sont parfois beaucoup moins et peuvent même complètement manquer quand on opère sur ces mêmes substances extraites du cadavre, c'est-à-dire mélangées à des corps gras ou à d'autres impuretés.

Ce ne sont là que des causes d'échec ; il y a aussi, ce qui est plus grave, une cause très importante d'erreur. On sait maintenant en effet, surtout depuis les travaux de Selmi et

(1) Le procédé d'extraction comporte trois phases : 1° les matières suspectes, bien divisées, sont additionnées d'alcool et d'un peu d'acide tartrique ou oxalique. Les tartrates et les oxalates d'alcaloïde, étant solubles dans l'alcool, passent dans ce liquide qu'on sépare par filtration ; 2° les alcaloïdes des tartrates ou oxalates sont mis en liberté par l'action des alcalis ou des bicarbonates alcalins ; 3° les alcaloïdes étant solubles dans l'éther ou dans l'alcool amyliques sont repris dans la solution précédente à l'aide de ces liquides.

(2) Dié a étudié dans le laboratoire d'Ogier la résistance des alcaloïdes à la putréfaction. Ceux-ci étaient mélangés à du bouillon de bœuf dans la proportion de 1 pour 1.000. La morphine n'a pu être retrouvée au bout d'un an ; l'atropine l'a été après un an, mais non après deux ; la strychnine, la vératrine, la brucine, la codéine, la narcotine après 4 ans, la colchicine, la digitaline cristallisée après 2 ans. Les alcaloïdes avaient été ajoutés aussi à du sang de porc dans la proportion de 1/2 pour 1000. La strychnine, la brucine, la narcotine ont été constatées après 2 ans ; la vératine l'atropine, la codéine, la colchicine, la digitaline avaient disparu après ce délai.

de Armand Gautier (1), qu'il se développe presque toujours dans un cadavre, sous l'influence de la putréfaction même peu avancée, une petite quantité du substances dites *ptomaïnes*, qui possèdent les réactions générales des alcaloïdes végétaux (comme ceux-ci-, elles donnent un précipité avec la solution d'iodure de potassium ioduré et avec l'iodure double de mercure et de potassium) et dont plusieurs présentent en outre quelques réactions spéciales semblables à celles de de tel ou tel alcaloïde. La plus déplorable erreur peut donc être ainsi commise, et elle l'a été en effet, au moins dans quelques cas où elle a pu être heureusement reconnue à temps. L'un de ces cas est celui d'un général Gibbone, mort à Rome; les experts avaient retiré du cadavre une substance qui présentait certaines réactions dé la delphinine, et l'on supposait que le général avait été empoisonné par son domestique ; en réalité, ce qu'on croyait être de la delphine n'était qu'une ptomaïne. A Crémone, les experts trouvèrent dans le cadavre d'une dame Sonzogno un alcaloïde qu'ils crurent être de la morphine ; comme dans le cas précédent, Selmi démontra qu'il s'agissait d'une ptomaïne. Dans un troisième cas, c'est la strychnine qu'on crut à tort avoir trouvée.

Parmi les alcaloïdes qui présentent une grande analogie avec certaines ptomaïnes, il faut citer encore la conicine, la nicotine, la vératrine. Pour la muscarine, il n'y aurait pas seulement analogie, mais identité absolue avec une ptomaïne qui peut se développer parfois dans un cadavre.

Si l'on considère que l'histoire des ptomaïnes est loin d'être entièrement connue (2), que la liste de ces substances augmente tous les jours, on comprendra qu'il est absolument nécessaire, quand il s'agit d'empoisonnements par des végétaux, que les

(1) Selmi, Sulle ptomaine od alcaloïdi cadaverici e lore importanza in tossicologia. Bologne, 1877. — Armand Gautier. *Toxines microbiennes et animales*. Paris, 1896.

(2) Comme étude d'ensemble sur la différenciation chimique des ptomaïnes et des alcaloïdes végétaux, nous signalerons les deux travaux suivants :

Grahner, *Beitr. zur Kentniss der Ptoma.* Dorpat, 1882, et *Pharm. Zeitsch. f. Russland*, 1885.

Ogier et Monivici, *Docum. du laborat. de toxicologie*, Paris.

résultats de l'analyse chimique soient corroborés par des preuves d'une autre nature.

Nous n'avons pas à parler, dans ce livre, des opérations de l'analyse chimique ; elles ne sont pas du domaine médical (1). Mais le médecin qui pratique l'autopsie doit faire le nécessaire pour que le chimiste puisse opérer dans les meilleures conditions. Pour cela il fera bien de se conformer aux règles suivantes.

Précautions à prendre en vue de l'analyse chimique. — Il faut éviter avant tout qu'aucune substance étrangère se trouve mélangée aux matières à analyser. On placera donc celle-ci dans des bocaux neufs, fermés par des bouchons de liège également neufs. Pour assurer l'occlusion complète, on peut recouvrir les bouchons d'une feuille de papier imperméable qu'on ficelle autour du goulot. A cette ficelle on suspend la fiche qui sert d'étiquette, et sur laquelle on place le scellé. En thèse générale, aucun liquide conservateur ne doit être mis dans les bocaux ; toutefois, quand il y a lieu de craindre que la putréfaction marche très rapidement et fasse sauter les bouchons, on peut ajouter de l'alcool, mais on enverra au chimiste un échantillon pur de cet alcool. — Il vaut beaucoup mieux, quand on le peut, combattre la putréfaction en entourant de glace les bocaux.

Comme il y a souvent grand intérêt à déterminer la proportion du poison dans les divers organes, il faut séparer sinon tous les organes, au moins plusieurs d'entre eux. On procédera par exemple de la façon suivante. L'abdomen étant ouvert, on place une double ligature au cardia et au pylore, et on enlève l'estomac en incisant entre chaque double ligature. On ouvre l'organe dans un bocal, et après avoir examiné les parois gastriques, en avoir prélevé au besoin une certaine portion pour l'étude histologique, on joint l'estomac lui-même aux substances qu'il renfermait, le tout formant le contenu d'un seul bocal. On recueille de la même façon l'intestin grêle et son contenu, puis dans un troisième bocal le gros instestin et

(1) Nous renvoyons notamment au *Traité de chimie toxicologique* d'Ogier. Paris, 1899.

son contenu. Les autres viscères pourraient être sans grand inconvénient placés ensemble ; mais le foie, l'encéphale, en raison de leur volume, nécessitent chacun un bocal spécial. — L'urine, dont l'analyse présente un intérêt tout particulier, doit être recueillie entièrement, ce qui est facile, puisque, l'abdomen étant ouvert, on peut comprimer la vessie tout autour de la sonde. Remarquons que chez la femme l'urine s'écoule souvent en dehors de la sonde, si celle-ci n'est pas d'un gros calibre. — On peut recueillir ordinairement une abondante quantité de sang en plaçant des tubes à essai au-dessous d'incisions pratiquées dans les deux veines caves, et l'on y joint celui que l'on trouve dans le cœur. Disons à ce propos que, sans pratiquer d'autopsie, on peut souvent recueillir beaucoup de sang sur le cadavre en incisant les veines fémorales ; chez des sujets intoxiqués par l'oxyde de carbone, nous en avons obtenu ainsi plus de 100 centimètres cubes, c'est-à-dire assez pour faire l'extraction des gaz.

Quand on suppose qu'il s'agit d'un empoisonnement subaigu ou chronique par l'arsenic, il faut recueillir aussi des os (surtout les os plats) et les cheveux.

La morphine, l'héroïne, la cocaïne, la strychnine s'éliminent par la salive. Pour recueillir celle-ci, il convient de placer plusieurs tampons d'ouate dans la bouche et de les y laisser quelques heures.

Enfin quand on pratique une exhumation, il faut envoyer aussi au chimiste des fragments du cercueil pris sur les points imbibés de liquide, les linges ou vêtements tachés, la sciure imprégnée de liquide conservateurs, les objets de piété qui pourraient être colorés avec des couleurs métalliques, des échantillons de la terre qui entoure la bière.

§ V. — **Expérimentation sur les animaux.**

De tous temps l'on a eu l'idée d'administrer à un animal le restant d'une substance suspecte ou les matières vomies pour reconnaître s'il s'y trouvait un poison. Ce moyen de diagnostic est devenu applicable à un bien plus grand nombre de cas à

partir du moment où les chimistes ont été en mesure d'extraire, à l'état de pureté complète ou presque complète, un poison répandu, même en quantité très minime, dans les viscères ou les matières organiques quelconques.

Quand ce poison est de nature minérale, il est caractérisé avec une telle certitude par les réactions chimiques qu'il est inutile d'éprouver ses effets sur les animaux. Il n'en est pas de même pour les poisons végétaux, ainsi que nous l'avons vu plus haut. C'est donc en pareil cas que l'expérimentation dite physiologique est indiquée pour contrôler les réactions chimiques. Elle a d'autant plus de chances de succès que beaucoup de ces poisons agissent sur certains animaux à doses extrêmement minimes (1), et souvent en produisant des symptômes très spéciaux.

C'est Tardieu qui, le premier, à l'occasion du procès de la Pommerais (1863), a eu recours à l'expérimentation physiologique pour démontrer la présence et la nature d'un poison contenu dans l'extrait des viscères d'un cadavre humain. Ce poison était la digitaline, qu'on ne savait pas à cette époque caractériser par les réactions chimiques.

Mais l'expérimentation physiologique n'a toute sa valeur que lorsqu'elle est contrôlée par des preuves d'une autre nature. En effet, un cadavre quelconque peut contenir des substances toxiques qui n'ont pas été introduites pendant la vie, mais qui se sont produites après la mort, par le fait seul de la putréfaction même peu avancée. Les principaux de ces poisons cada-

(1) La strychnine tue les grenouilles et les souris, avec accès tétanique à la dose de..... 0 gr. 00005
(FALCK.)
L'atropine dilate la pupille de l'homme et des animaux à sang chaud, à la dose de..... 0 gr. 0000005
(REUTER.)
La vératrine modifie la contraction musculaire de la grenouille à la dose de..... 0 gr. 00005
(VON BEZOLD.)
La curarine paralyse la grenouille à la dose de..... 0 gr. 000005
(PREYER.)
La muscarine arrête le cœur de la grenouille à la dose de..... 0 gr. 0001
(SCHMIEDEBERG.)
Ces chiffres sont empruntés à Rossbach. *Klin. medic. Wochenschrift*, 1880.

vériques sont les ptomaïnes, dont quelques-unes exercent des effets toxiques énergiques, se rapprochant parfois beaucoup de ceux de certains poisons végétaux. Or, ces ptomaïnes, possédant un grand nombre de propriétés chimiques communes avec les alcaloïdes végétaux, entrent dans les mêmes combinaisons, sont entraînées par les mêmes dissolvants, si bien que lorsque le chimiste est arrivé à la fin de ses opérations, l'extrait qu'il a obtenu renferme bien le poison végétal, s'il en existait dans les viscères, mais il renferme en même temps les ptomaïnes, et il ne renferme même qu'elles dans le cas où un poison n'a pas été administré.

On comprend donc que si l'on jugeait un extrait uniquement d'après les résultats de l'expérimentation physiologique, on s'exposerait souvent aux mêmes erreurs qu'en se rapportant exclusivement aux réactions chimiques.

Heureusement qu'un contrôle réciproque est presque toujours possible. Autant qu'on peu en juger d'après les connaissances actuelles, la plupart des ptomaïnes toxiques ne présentent pas les mêmes réactions chimiques que les alcaloïdes desquels elles se rapprochent par leur action physiologique, et l'inverse est également vrai ; ainsi par exemple une ptomaïne qui offre plusieurs caractères chimiques communs avec la morphine ne possède pas d'action toxique.

Remarquons encore qu'il ne suffit pas que l'extrait soit toxique, même à un haut degré, il faut aussi qu'il produise les mêmes effets que le poison dont la présence dans l'extrait est indiquée par des réactions chimiques ou par les commémoratifs, et les diverses circonstances du cas particulier.

Outre la cause d'erreur qui vient d'être indiquée, il y a une autre raison qui restreint dans une certaine mesure la valeur de l'expérimentation physiologique en tant que méthode générale de diagnostic. C'est que beaucoup de poisons agissent très différemment sur l'homme et sur telle ou telle espèce animale. Certaines espèces sont réfractaires à un ou plusieurs poisons. Chez celles qui ne le sont pas, l'action toxique peut se manifester d'une toute autre façon que chez l'homme, et parfois même ne rappeler en rien les symptômes observés avant la mort de la personne empoisonnée. Il est vrai que

cette différence importe peu quand il s'agit de poisons auxquels la toxicologie expérimentale a réussi à assigner des effets précis et spéciaux sur certaines espèces animales. Mais il y a d'autres poisons dont l'action sur les animaux, alors même qu'elle est mortelle, ne se traduit que par une symptomatologie assez confuse ne comportant, au moins dans l'état

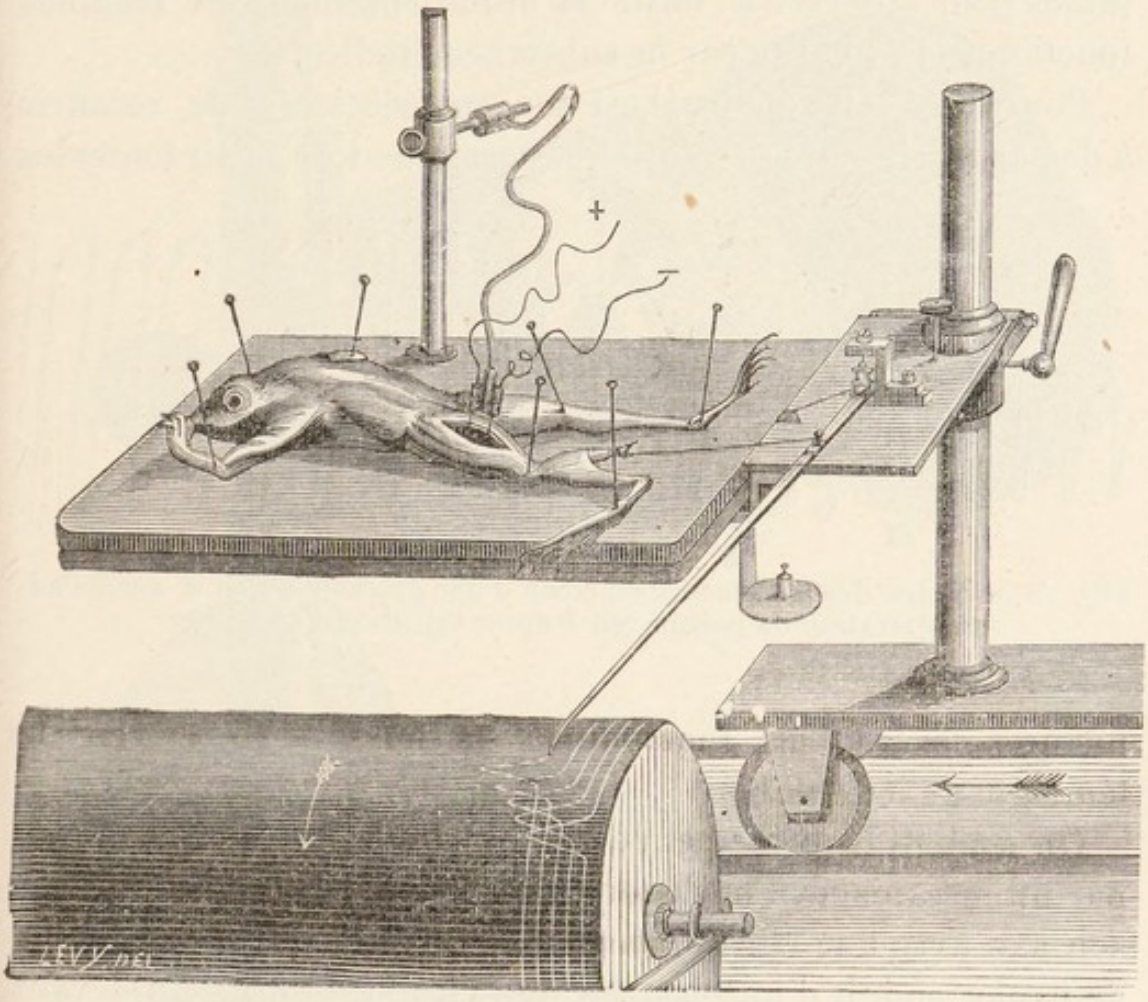


Fig. 17.— Appareil enregistreur de Marey.

actuel de nos connaissances, rien d'assez particulier pour permettre de caractériser un poison à l'exclusion de tout autre.

L'animal que l'on choisit généralement pour éprouver les effets du poison est la grenouille. Il y a à ce choix plusieurs raisons. Par son petit volume, par sa grande impressionnabilité envers beaucoup de toxiques, la grenouille convient très bien à des recherches pour lesquelles on ne dispose ordinairement que d'une très minime quantité de la matière suspecte. D'un autre côté, la plupart des poisons végétaux ont été étu-

diés sur la grenouille et l'on connaît à l'avance les effets qu'ils produisent sur cet animal, effets qui peuvent d'ailleurs être très différents de ceux observés chez l'homme. Enfin, la grenouille résiste longtemps à la suppression de chacune des grandes fonctions, et ses divers organes, les muscles, le cœur, peuvent vivre un certain temps isolément, conditions très favorables pour observer à loisir et minutieusement les troubles fonctionnels produits par la substance étudiée.

Pour faire cette étude, il est souvent nécessaire de recourir à des appareils enregistreurs qui permettent de saisir toutes les

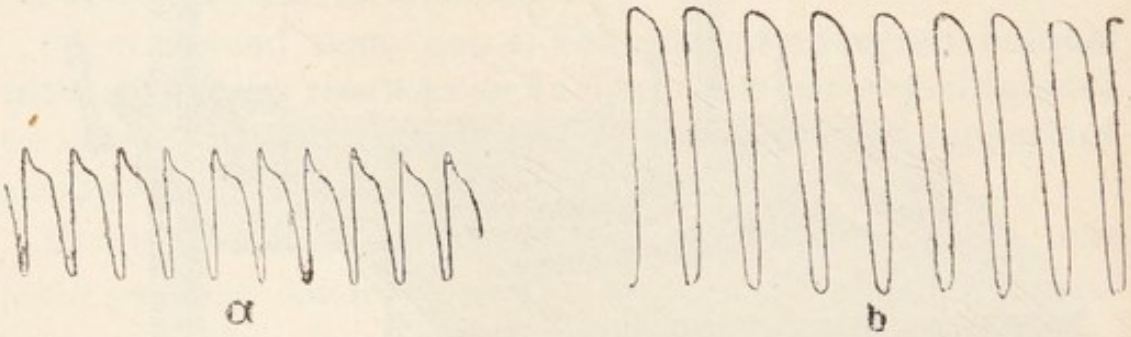


Fig. 18. — Tracé des battements du cœur d'une grenouille : en *a* avant l'administration de poison : en *b* après injection d'aconitine.

nuances des troubles fonctionnels, et aussi d'en garder le témoignage irréfutable.

On connaît le principe de ces appareils. Un cylindre, mû par un mécanisme d'horlogerie (fig. 17) de façon à tourner sur son axe avec une vitesse constante, est recouvert d'une feuille de papier enduit d'une couche de noir de fumée. Au-devant du cylindre, et l'effleurant légèrement, on dispose un stylet mis en communication avec l'organe dont il s'agit d'enregistrer les mouvements. Quand ce stylet est immobile, il trace sur le cylindre un grand cercle (1), c'est-à-dire une ligne qui, sur le papier déplié, sera une droite.

Tous les mouvements imprimés au stylet interrompent cette droite et se dessinent avec toutes leurs particularités d'am-

(1) En réalité, le stylet dessine une hélice sur le cylindre parce que l'appareil qui porte le stylet est disposé de façon à se mouvoir parallèlement au grand axe du cylindre pendant que celui-ci tourne. Sans cette précaution, après une révolution complète du cylindre, le stylet tracerait toujours la même ligne,

plitude, de forme, de durée et de fréquence. Ainsi la figure 18 représente le dessin des pulsations cardiaques d'une grenouille empoisonnée par l'aconitine.

Pour enregistrer les mouvements du cœur à l'aide du cardiographe (fig. 19), après avoir fixé la grenouille sur une plan-

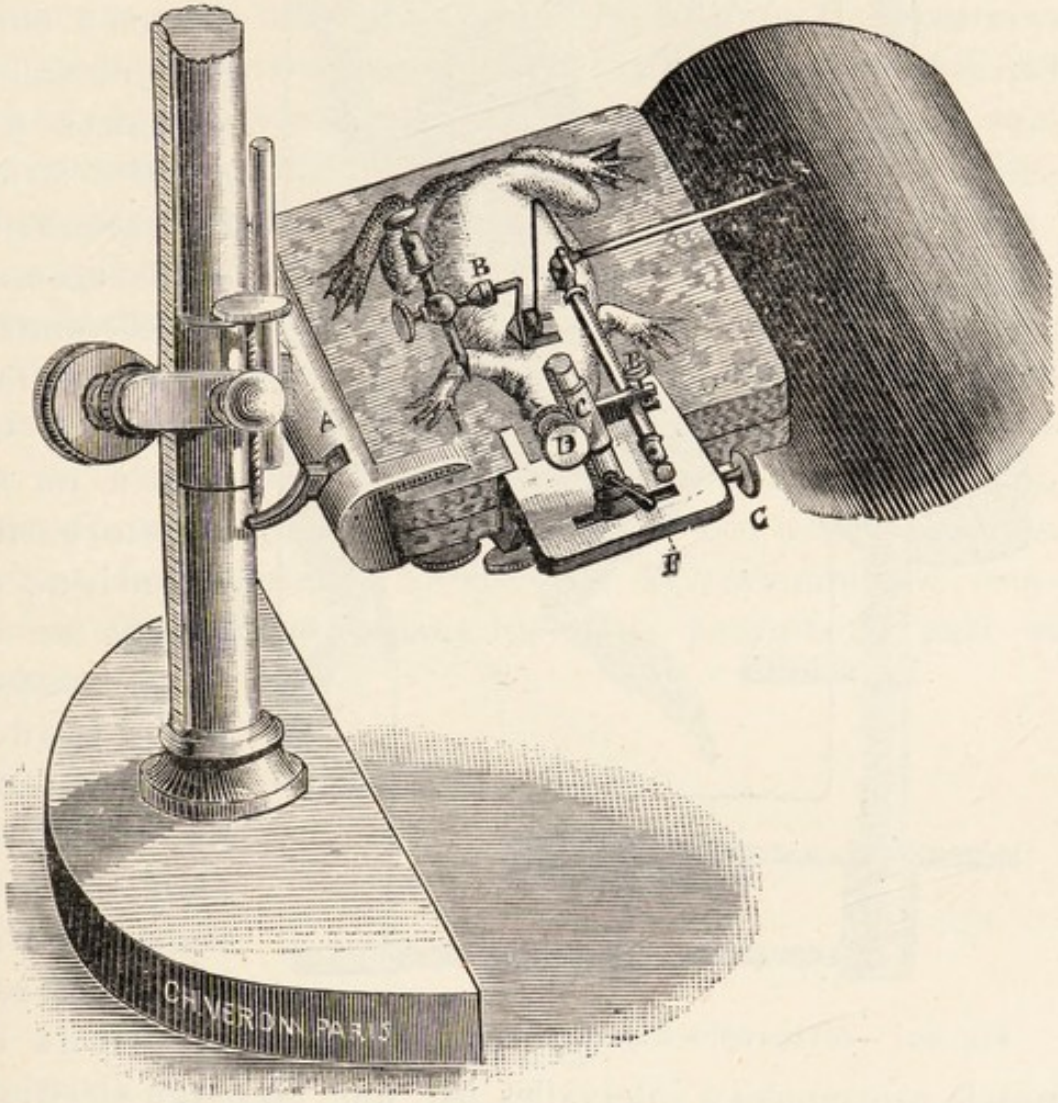


Fig. 19. — Cardiographe

chette de liège à l'aide d'épingles plantées dans chacune des pattes et dans la mâchoire, on résèque le sternum, on ouvre le péricarde et on attire le cœur hors du thorax. On place cet organe entre les deux cuillerons d'une pince dont une branche porte le stylet enregistreur. Nous avons modifié cette pince en élargissant beaucoup l'un des cuillerons, qui est disposé de façon à bien maintenir le cœur et à l'empêcher de rentrer dans la poitrine pendant les mouvements désordonnés de

l'animal et qui, en même temps, est rendu indépendant du second cuilleron, lequel est relié au stylet inscripteur. Avec cet appareil, on pourrait enregistrer les mouvements du cœur pendant une journée entière.

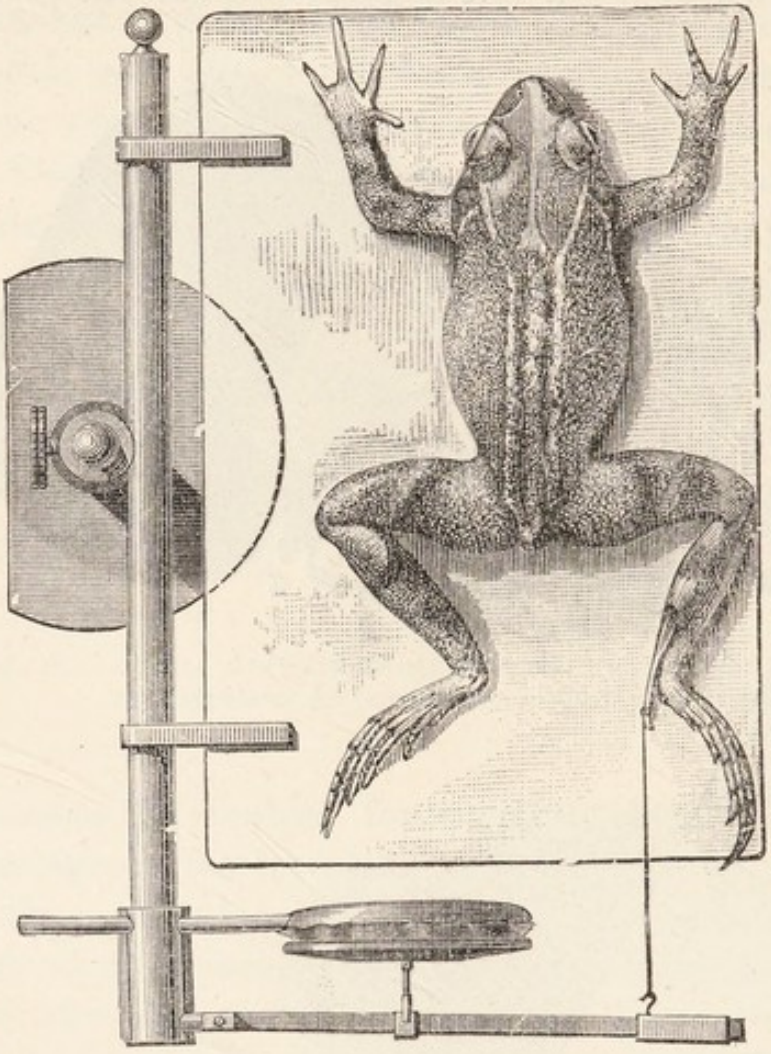


Fig. 20. —Myographe à transmission de Marey.

Le myographe (fig. 20) est destiné à enregistrer les mouvements des muscles striés. La grenouille est fixée comme précédemment, mais sur sa face ventrale. On met à nu un muscle gastrocnémien; on attache un fil à son tendon, lequel tendon est ensuite coupé. Le fil est alors relié à un stylet inscripteur. Les contractions du muscle provoquées à intervalles par une décharge électrique s'inscrivent avec toutes leurs particularités sur le cylindre.

La grenouille ne convient pas à l'étude de tous les poisons. Il en est qui sont très peu actifs chez elle ou dont les effets sont peu nets. Comme, avant de commencer l'expérimentation, on a presque toujours au moins quelques soupçons sur la nature du poison, on choisit pour en éprouver les effets un animal qu'on sait y être sensible. Il va sans dire que lorsque l'on dispose d'une quantité suffisante du poison, il y a tout intérêt à répéter les recherches sur des animaux de classes différentes, et spécialement sur les mammifères.

Quel que soit l'animal choisi, c'est presque toujours par la voie hypodermique qu'il convient de lui faire absorber le poison, cette voie étant très sûre, très régulière et en même temps très commode pour l'expérimentateur. Si la substance est suffisamment soluble dans l'eau, on se sert de la seringue de Pravaz, sinon, on introduit cette substance sous le derme à travers une petite incision qu'on referme ensuite. Dans certains cas il peut y avoir avantage à placer le poison en contact direct avec tel organe déterminé : la conjonctive (atropine), la surface cutanée (cantharidine), le cœur de la grenouille (digitaline et autres poisons cardiaques).

Lorsqu'on croit avoir reconnu un poison déterminé, il importe de comparer les effets observés sur l'animal qui a reçu la substance suspecte avec ceux que l'on obtient en administrant à un autre animal de la même espèce le poison en question, à l'état de pureté complète. On peut apprécier ainsi, beaucoup mieux qu'en s'en rapportant à des descriptions ou même à des expériences antérieures, la ressemblance complète ou les différences dans les effets produits de part et d'autre.

CHAPITRE HUITIÈME

TRAITEMENT DES INTOXICATIONS

Le traitement des intoxications comporte deux indications : débarrasser l'organisme du poison, — combattre les effets produits par ce poison. Dans chaque empoisonnement, l'une ou l'autre de ces indications appelle plus spécialement les efforts du médecin, suivant qu'elle est plus urgente ou d'une réalisation moins incertaine.

TRAITEMENT VISANT L'EXPULSION OU LA DESTRUCTION DU POISON

Trois moyens peuvent être mis en œuvre pour débarrasser l'organisme du poison : évacuer ce poison avant qu'il n'ait été absorbé, le détruire à l'intérieur de l'organisme, hâter son élimination.

§ 1. — Evacuation du poison.

Il est évident que c'est là l'indication la plus urgente et qui se pose notamment toutes les fois que, le poison ayant été pris par la bouche, des vomissements copieux ne sont pas survenus spontanément, à moins qu'il ne paraisse certain que le poison est déjà absorbé en totalité.

On peut vider l'estomac à l'aide des vomitifs ou en le lavant largement.

Vomitifs. — En attendant qu'on ait pu se procurer les médicaments nécessaires, on peut essayer de provoquer des vomissements en titillant la luette et le pharynx. L'eau tiède,

surtout quand elle est additionnée d'un peu d'huile ou de beurre (que l'on ne doit ajouter que dans les cas où il est certain que le poison n'est pas soluble dans les corps gras) amène ordinairement des vomissements; mais elle a l'inconvénient de dissoudre beaucoup de poisons et de hâter ainsi leur absorption, inconvénient très grave quand l'action émétique ne se produit pas. L'ipécacuanha (1 gr. 50 à 2 grammes en poudre délayée dans l'eau) est préférable à l'émétique (0 gr. 10 en solution dans l'eau) capable d'occasionner un état de prostration dangereux, lorsqu'il s'agit de certains empoisonnements.

Le sulfate de cuivre (0 gr. 20 à 0 gr. 50 et même 1 gramme dissous dans un peu d'eau) agit rapidement; mais sa saveur est des plus désagréables et il occasionne une certaine irritation de la muqueuse gastrique. On a conseillé aussi de faire avaler un verre d'eau froide, contenant 8 à 10 grammes de farine de moutarde (Lewin).

L'*apomorphine* est considérée comme le vomitif de choix dans les intoxications. Cette substance présente en effet plusieurs avantages; elle s'administre en injection sous-cutanée et par conséquent n'exerce aucune action locale sur l'estomac; elle agit très rapidement; les vomissements qu'elle provoque sont abondants et prolongés, avec très peu de nausées. Cependant l'apomorphine n'est pas très employée en France, sans doute parce qu'on craint qu'elle n'occasionne elle-même une intoxication grave, ce qui est arrivé notamment à un médecin qui a publié sa propre observation (1). — C'est le chlorhydrate d'apomorphine *cristallisé* qu'il convient d'employer; la dose est de 1 centigramme en solution dans 1 centimètre cube d'eau. Pour les enfants les doses seraient de :

0gr,0005 à 0gr,0008	au-dessous de 3 mois
0gr,0008 à 0gr,0015	de 3 mois à 1 an.
0gr,0015 à 0gr,003	de 1 an à 5 ans.
0gr,003 à 0gr,005	de 5 ans à 10 ans.
0gr,005 à 0gr,010	au-dessus de 10 ans.

Les solutions anciennes prennent une teinte verte, ce qui,

(1) Pecholier, Récit de mon empoisonnement par l'apomorphine. Montpellier, 1882.

paraît-il, n'empêche pas l'apomorphine de conserver ses propriétés émétiques. Il est préférable, néanmoins, de faire la solution au moment du besoin, par exemple à l'aide de tablettes préparées à cet effet (1).

A la période de coma ou de collapsus de certaines intoxications il arrive souvent que les vomitifs ne produisent aucun effet. S'ils agissent, ils exposent à un grave danger : la pénétration des matières expulsées dans le larynx et la trachée, ce qui peut occasionner une asphyxie mécanique.

Le *lavage de l'estomac* reste la seule ressource dans ces cas où le système nerveux est tellement déprimé qu'il ne répond plus à l'excitation des vomitifs. Même dans les autres cas, il est presque toujours le procédé de choix, parce qu'il permet une évacuation très complète de l'estomac, excepté quand le poison est en fragments trop volumineux pour passer par la sonde (champignons, par exemple). Malheureusement l'introduction de la sonde est très difficile ou impossible dans certains cas : chez les sujets dont la gorge est très douloureuse, ou l'œsophage contracturé ; chez ceux qui sont en proie à des convulsions violentes. Elle est dangereuse quand il s'agit de poisons fortement caustiques, parce qu'elle peut occasionner la rupture de l'œsophage et de l'estomac.

Il est à peine besoin de rappeler comment se pratique le lavage de l'estomac. Le médecin fait ouvrir la bouche au malade et tirer la langue ; il enfonce l'extrémité du tube de caoutchouc jusqu'à la base de la langue, et, demandant alors au malade d'exécuter des mouvements de déglutition, il pousse doucement le tube, qui s'est engagé de lui-même dans l'œsophage. Il s'arrête lorsqu'une marque qui se trouve ordinairement sur le tube est arrivée aux dents ; ce point de repère indique que le tube a pénétré dans l'estomac (il y a environ 40 centimètres des lèvres au cardia). Quand le malade est sans connaissance, l'introduction du tube est en général plus facile, parce que l'on n'est pas gêné par les mouvements réflexes. Si la bouche ne peut être ouverte en raison de la con-

(1) Louis Guinard, Etude expérim. de pharmaco-dynamie comparée sur la morphine et l'apomorphine. *Thèse,* Lyon, 1898.

tracture des mâchoires, on fait pénétrer le tube par une narine.

Une fois le tube introduit, on adapte son extrémité libre à un entonnoir en verre ; maintenant celui-ci un peu au-dessus de la tête, on y verse le liquide choisi, et au moment où il va achever de s'écouler, on abaisse rapidement l'entonnoir, qui se remplit des liquides refluant de l'estomac. On vide ceux-ci,on relève l'entonnoir, on le remplit d'une nouvelle quantité de liquide, et l'on recommence cette manœuvre, jusqu'à ce qu'on juge qu'il n'y a plus de poison dans l'estomac. Si le tube vient à s'obstruer, on réussit quelquefois à le déboucher en soufflant dedans.

Il est bon de ne pas introduire plus d'un litre de liquide à la fois. Ce liquide est de l'eau pure ou additionnée d'une substance destinée à neutraliser le poison.

Purgatifs. — Il est souvent nécessaire d'ajouter à l'évacuation de l'estomac celle de l'intestin, spécialement quand il s'agit de poisons peu solubles qui ne sont absorbés que peu à peu et qui parcourent en nature presque toute l'étendue du tube digestif. Le choix du purgatif est subordonné à la nature du poison ; l'huile de ricin doit être exclue quand il s'agit du phosphore, de la cantharide et d'autres substances qui se dissolvent dans les matières grasses. — L'emploi des purgatifs salins ne trouve guère de contre-indications : sulfate de magnésie, sels de Glauber ou de Seignette.

Quand le poison a été administré en lavement, on vide et on nettoie le gros intestin à l'aide de lavements contenant autant que possible des substances neutralisantes, car l'eau pure risquerait de diffuser au loin le poison et d'en favoriser l'absorption.

Dans les cas où le poison a été administré en injection sous-cutanée, l'évacuation ne pourrait, le plus souvent, être tentée avec chances de succès que dans les premiers moments, car en général l'absorption est très rapide par cette voie. Pour faire cette évacuation, il conviendrait d'inciser largement la peau au niveau du point injecté, d'exprimer vers cette incision les parties voisines, en retardant aussi l'absorption par une ligature, si la disposition de la région le permettait.

Dans certains cas où des composés insolubles de mercure avaient été injectés dans les muscles (traitement de la syphilis), on a réussi à arrêter l'empoisonnement, en retirant le composé mercuriel à l'aide de l'incision et du curetage de la cavité renfermant ledit composé.

§ II. — Neutralisation du poison.

Tant que le poison n'a pas été absorbé et qu'il est encore contenu dans l'estomac, dans l'intestin ou dans les mailles du tissu conjonctif sous-cutané, on peut espérer neutraliser ce poison, c'est-à-dire le transformer par certaines réactions chimiques en une substance non toxique ou moins toxique, soit qu'on réussisse à le détruire, soit qu'on le fasse entrer, momentanément au moins, dans une combinaison insoluble.

Nous ne parlerons ici que des contre-poisons qui peuvent remplir l'office de neutralisant vis-à-vis de plusieurs poisons. Avant de les indiquer, faisons remarquer que, toutes les fois que cela n'entraîne aucune perte de temps, il convient de les administrer avant les vomitifs, sinon, dans les intervalles des vomissements et parfois même après que ceux-ci ont cessé, pour neutraliser ce qui a pu rester de poison. Quand on pratique le lavage de l'estomac, il est évident qu'il y a grand avantage à ajouter à l'eau une substance neutralisante.

L'*albumine* forme avec un grand nombre de poisons inorganiques et avec quelques poisons organiques des composés peu solubles ; elle atténue l'action des poisons caustiques.

Elle est donc indiquée dans beaucoup d'intoxications, et elle ne peut nuire dans aucun cas. On l'administre sous forme d'eau albumineuse obtenue en battant trois blancs d'œufs dans un litre d'eau.

Le *lait* agit comme l'albumine, mais moins énergiquement. Il est contre-indiqué avec les poisons qui se dissolvent dans des matières grasses : phosphore, cantharides ; avec l'arsenic, il formerait des arséniates alcalins très solubles et très toxiques (Kobert).

Le *tanin* précipite presque tous les poisons végétaux, et

quelques-uns des sels minéraux toxiques. Les précipités se redissolvent d'ailleurs facilement, de sorte qu'avec ce traitement on ne peut guère espérer que retarder quelque temps l'absorption. On dit qu'il est possible de rendre le précipité un peu plus stable en administrant une petite dose de carbonate ou d'acétate de soude, de façon à supprimer l'acidité du suc gastrique. Le tanin peut être administré en nature jusqu'à la dose de 2 grammes pour 400 grammes de liquide. A défaut de tanin pur, on peut administrer les décoctions de noix de galle, d'écorce de chêne, de feuilles de noyer, de café, qui contiennent cette substance.

La *solution aqueuse d'iodure de potassium iodé* (1) précipite tous les alcaloïdes. Mais plus encore peut-être que les tanates, ces précipités se redissolvent facilement ; en réalité ce contre-poison est fort peu efficace. Gallard, en administrant à des animaux le précipité obtenu en traitant *in vitro* la strychnine par la solution iodurée, a vu que ce précipité était à peu près aussi toxique que la strychnine pure. Toutefois, l'addition de bicarbonate de soude rendrait le précipité plus stable.

Le *charbon* animal ou végétal, en poudre, conservé à l'abri de l'air, possède la propriété d'attirer et de retenir dans ses pores les substances organiques ou minérales dissoutes ou réduites en particules très fines. C'est e n raison de cette propriété qu'il a été recommandé comme antidote très général. Expérimentalement, on a réussi, paraît-il, à faire supporter à des animaux des doses mortelles de sublimé et d'arsenic, en leur administrant du charbon en même temps ou après. Mais il est certain que, bien souvent, le charbon s'est montré inefficace. Il doit en être ainsi chaque fois que l'estomac contient, outre le poison, une grande quantité de

(1) On peut employer une solution contenant pour 250 grammes d'eau distillée, 2 grammes d'iode et 10 grammes d'iodure de potassium. Cette solution, conseillée par Brown-Séquard pour le traitement de certaines maladies, s'administre dans ce cas à la dose de trois cuillerées à café par jour dans quelques cuillerées de vin rouge et d'eau (Bouchardat). Comme contre-poison, on pourrait en administrer d'emblée une cuillerée à bouche dans un grand verre d'eau et de vin.

boissons ou d'aliments, car les pores du charbon sont alors obstrués avant d'absorber la substance toxique.

Le charbon entre dans la composition d'un *contre-poison officinal multiple*, proposé par J. Jeannel (1), dont la formule est celle-ci :

Solution de sulfate ferrique. Dens. 1, 45 =	100
Eau commune.	800
Magnésie calcinée.	80
Charbon animal lavé.	40

On conserve séparément, d'une part, la solution de sulfate ferrique, d'autre part la magnésie et le charbon dans un flacon avec l'eau. Au moment du besoin, on verse dans ce flacon la solution ferrique, et on agite fortement. Le mélange est administré coup sur coup par dose de 50 à 100 grammes. Ce contre-poison neutraliserait complètement l'arsenic, l'iode, la digitaline, et partiellement le sublimé, la strychnine, la morphine.

Le *permanganate de potasse* détruit la morphine, oxyde le phosphore et a été conseillé aussi dans quelques autres intoxications. Ce sel s'administre à des doses variables suivant les cas, ne dépassant pas en une fois 0 gr. 50 à 0 gr. 60 dans un verre d'eau. (Voir le chapitre *Morphine.*)

Mentionnons encore les substances telles que la gélatine, la gomme, le mucilage des graines de lin, etc., qui peuvent enrober en quelque sorte les particules du poison et retarder ainsi son absorption.

La neutralisation chimique peut être tentée aussi quand le poison a été injecté dans le tissu cellulaire sous-cutané. Il est un cas où ce procédé s'est montré, paraît-il, fort efficace ; c'est celui des morsures de serpents venimeux.

§ III. — **Traitement éliminatoire.**

Lorsqu'on connaît les voies naturelles d'élimination d'un poison, on peut agir de façon à faciliter et à hâter cette élimination.

(1) J. Jeannel, *Ann. d'hyg. publ. et de méd. lég.*, 1875.

Quand il s'agit d'une intoxication avec une substance qui s'élimine par les poumons, la première indication est de placer le malade dans une atmosphère pure, non seulement pour le soustraire à un milieu toxique et empêcher ainsi l'empoisonnement de se continuer, mais encore pour favoriser l'élimination qui se fait d'autant mieux que le malade respire un air plus dépourvu des gaz en vapeurs que renferme son sang. La respiration artificielle en pareil cas, en même temps qu'elle empêche la vie de s'éteindre complètement, agit aussi pour éliminer le poison. La respiration d'oxygène pur peut, dans certains cas, agir aussi dans le même sens.

Un grand nombre de poisons s'éliminant par les reins, les diurétiques sont indiqués dans beaucoup d'intoxications. Le lait, qui n'exerce aucune action irritante sur les reins, est en ce cas un des meilleurs diurétiques, d'autant plus, que, souvent, il répond en même temps à d'autres indications. Les boissons aqueuses, et notamment l'eau chargée d'acide carbonique, additionnée ou non d'un peu de vin blanc, augmentent aussi la sécrétion urinaire ; mais elles ne doivent être administrées qu'au moment où il n'y a plus à craindre qu'elles favorisent l'absorption du toxique.

Il est des poisons qui, ingérés par la bouche ou ayant pénétré par injections sous-cutanées, s'éliminent par l'estomac et l'intestin et peuvent alors être absorbés de nouveau. Il en est ainsi par exemple de la morphine, qui s'élimine pour une notable partie, et de bonne heure, par l'estomac. Aussi, dans cet empoisonnement, les vomitifs, et surtout le lavage de l'estomac, ont-ils été conseillés même quand la morphine ou l'opium ont été administrés sous la peau ou en lavement.

Parmi les poisons qui s'éliminent par l'intestin, citons notamment le sublimé et les sels de mercure; l'emploi des purgatifs ou des lavements paraît rationnel en ce cas.

Les *sudorifiques,* spécialement sous forme de bains chauds et de bains de vapeur, sont employés depuis longtemps dans certaines intoxications, surtout dans les intoxications chroniques par le plomb et par le mercure.

L'iodure de potassium, fort usité également dans les intoxications chroniques par le plomb, le mercure et d'autres métaux,

vise un but un peu différent. Avec ce médicament, il ne s'agit pas de stimuler l'activité de certains organes sécréteurs; on cherche à atteindre le métal dans les organes et les tissus où il est déposé, à le dégager de ses combinaisons insolubles pour le transformer en un composé soluble qui pourra être entraîné par le sang et porté à ses voies d'élimination.

On peut rattacher au traitement éliminatoire la saignée, la transfusion sanguine, et le lavage du sang.

La *saignée* semble, *à priori*, indiquée dans les empoisonnements par les poisons hématiques. Elle enlève une partie du poison, et quand le sang a subi en même temps des altérations irréparables, par exemple dans l'empoisonnement par le chlorate de potasse, elle diminue les inconvénients ou les dangers de la présence et de l'élimination de ce sang adultéré. Malheureusement la saignée enlève en même temps la portion du sang restée intacte, ce qui est d'autant plus fâcheux que le patient a grand besoin de tout ce qui peut lui rester de sang physiologiquement vivant. En fait, l'on ne pourrait dire encore actuellement dans quels empoisonnements l'efficacité de la saignée est sûrement appréciable.

La *transfusion sanguine* paraît indiquée dans les intoxications hématiques tant pour fournir du sang pur au malade que pour remplacer celui qui aurait été enlevé par la saignée. Elle n'a été pratiquée que très rarement, et ne le sera sans doute jamais beaucoup plus, en raison de ses difficultés d'exécution. Il faut en effet trouver en temps opportun et un sujet disposé à donner de son sang (1), et les appareils nécessaires à l'opération; le maniement de ces appareils est très délicat, beaucoup de médecins hésiteraient à s'en servir en raison des dangers qui peuvent résulter d'une fausse manœuvre amenant la formation de caillots dans le sang du transfusé.

La *transfusion séreuse* n'a pas les mêmes inconvénients. On désigne sous ce nom, et aussi sous celui de *lavage du sang* l'introduction d'une quantité toujours assez abondante, de sérum artificiel, soit directement dans une veine, soit dans le tissu cellulaire sous-cutané.

(1) La transfusion du sang d'animaux à l'homme est non seulement inefficace, mais dangereuse par elle-même.

Le lavage du sang est entré depuis quelques années dans la thérapeutique générale, à la suite des études expérimentales de Dastre et Loye qui ont démontré son innocuité chez les animaux (1). Il a donné parfois des succès merveilleux dans les cas d'anémie résultant d'hémorragies graves, chez les sujets atteints de « choc traumatique », de commotion cérébrale, et des résultats en général moins brillants, quoique assez souvent bons encore, dans les maladies infectieuses.

En ce qui concerne les empoisonnements, l'application de cette médication n'a pas donné des résultats bien encourageants.

Toutefois, la transfusion séreuse paraît indiquée contre les poisons, tels que le chlorate de potasse, par exemple, qui agissent surtout sur le sang et restent longtemps avec lui dans le système circulatoire. Elle apparaît alors comme l'auxiliaire de la saignée qu'elle permet de faire très copieuse, puisqu'il est dès maintenant établi que la transfusion séreuse est le remède héroïque des grandes hémorragies.

Il ne faut pas oublier qu'en dehors des grandes hémorragies (où elle agit surtout en augmentant la pression artérielle) la transfusion séreuse a donné parfois des résultats excellents dans les cas de collapsus ou de commotion cérébrale. Elle paraît donc agir aussi comme un stimulant puissant du système nerveux, et cette propriété trouvera peut-être son application dans certaines intoxications.

La transfusion séreuse peut être effectuée par injection intra-veineuse ou par injection sous-cutanée. Les effets sont les mêmes, mais, dans le premier cas, ils se produisent beaucoup plus rapidement.

L'injection sous-cutanée ou hypodermoclyse est généralement inoffensive. L'injection intra-veineuse est presque toujours très bien supportée aussi ; cependant, chez quelques sujets dont

(1) Pourvu qu'on procède avec lenteur, on peut injecter dans les veines d'un animal (chien, lapin) une quantité énorme d'eau salée, atteignant par exemple les 2/3 du poids du corps. Une partie de ce liquide s'élimine au fur et à mesure par les reins, les intestins, les poumons, etc..., une autre partie se répand dans les tissus, dans les séreuses, pour être éliminée dès que l'injection cesse. C'est un lavage du sang et de tout l'organisme qui est ainsi pratiqué. Dastre et Loye, *Arch. de physiol.*, 1888 et 1889.

le cœur présente de graves altérations, ou dont la petite circulation se fait très mal, elle peut occasionner une syncope ou de l'œdème pulmonaire.

Le liquide à injecter est simplement une solution de 8 à 10 grammes de chlorure de sodium, sel de cuisine, deux cuillerées à cafés *rases* dans un litre d'eau. La solution est faite avec de l'eau filtrée, stérilisée par une ébullition de 15 à 20 minutes. Au moment où elle est injectée, elle doit avoir une température de 37 à 40°, et être parfaitement limpide.

L'hypodermoclyse se fait très commodément avec un appareil *ad hoc*, qui se compose d'un flacon dans lequel on insuffle avec une double poire en caoutchouc de l'air qui comprime le liquide et le fait sortir avec une vitesse à peu près uniforme. Mais, à défaut de cet instrument, on se sert de la seringue de Roux, de l'appareil Potain ou de tout autre analogue, ou d'un vase quelconque faisant office de bock injecteur. Il va sans dire que tous les récipients doivent être rigoureusement stérilisés à l'eau bouillante, que l'aiguille doit être flambée. On stérilise également la peau de la région par une application de teinture d'iode. L'aiguille est introduite à 2 ou 3 centimètres de profondeur au-dessous de la peau et parallèlement à celle-ci dans une région où le tissu cellulaire sous-cutané est abondant et assez lâche : les parties latérales du thorax nous paraissent la région la plus convenable. Nous y avons injecté souvent 4 et 500 grammes d'un coup, en 20 minutes, sans que le patient en pleine connaissance ait aucunement souffert. Si l'on craint de trop distendre la peau, on n'introduit que 2 à 300 grammes en une fois, et on renouvelle une ou plusieurs fois cette injection en d'autres points. Il faut mettre au moins 10 minutes pour faire entrer 200 grammes de liquide, ce qui correspond, lorsqu'on se sert seulement de la pesanteur, à une hauteur d'environ 1 m. 50 pour le récipient. — Les boules d'œdème produites par l'injection se dissipent assez vite quand la circulation n'est pas trop affaiblie ; il est bon de hâter la résorption par un léger massage.

L'injection intra-veineuse se pratique avec les mêmes instruments. Mais ici il faut apporter une attention plus minutieuse encore dans l'asepsie, veiller soigneusement à ce que l'ap-

pareil injecteur soit bien purgé d'air, et enfin régler convenablement la vitesse d'écoulement du liquide. C'est au début surtout que cette vitesse doit être minime; en tout cas, il convient que l'élévation du récipient ne dépasse pas 1 mètre. La quantité de liquide injecté d'un coup a été portée quelquefois à deux litres dans les cas d'hémorragie très abondante : le plus souvent elle a été de 1/2 litre à 1 litre.

L'injection doit être pratiquée dans une veine un peu éloignée du cœur : veines du pli du coude, de la main, de la jambe et du pied. Si l'une de ces veines est bien apparente et saillante, on peut y introduire directement l'aiguille de l'appareil Potain; l'injection terminée, une légère compression suffit pour fermer la petite plaie. Mais le plus souvent on est obligé de pratiquer une incision pour mettre à nu la veine ; on l'isole sur une petite longueur (1 centimètre à 1 centimètre 1/2); on passe au-dessous d'elle deux fils, l'inférieur étant lié immédiatement. On incise alors la paroi antérieure du bout supérieur de la veine et on y introduit une canule cylindro-conique qui généralement remplit assez exactement le vaisseau pour qu'il soit inutile de lier sur elle le second fil; cette ligature n'est alors pratiquée qu'après que la canule est retirée, l'injection étant terminée.

TRAITEMENT DES EFFETS TOXIQUES

On peut chercher de deux façons à annihiler les effets d'un poison : ou bien en administrant un autre poison qui produit sur l'organisme des effets contraires ; c'est le *traitement antagoniste*, ou bien en combattant isolément chacun des symptômes les plus graves, sans viser spécialement à réaliser l'inverse de ce qu'a fait le poison ; c'est le traitement *symptomatique*.

§ 1. — Traitement antagoniste.

Il y a tels poisons qui produisent sur l'organisme des effets diamétralement opposés à ceux que produisent tels autres.

Les premiers peuvent être appelés les *antagonistes* ou les *contre-poisons* (1) des seconds, et ils méritent surtout ce nom quand les effets contraires résultent d'un mécanisme exactement inverse. Par exemple, on peut empêcher la strychnine de produire des convulsions, en administrant soit du curare, soit du chloral. Mais le nom de contre-poison ne convient guère ici au curare, car celui-ci n'agit qu'en empêchant les nerfs de transmettre aux muscles l'excitation venant de la moelle ; cette qualification s'applique mieux au chloral qui exerce sur la moelle une action inverse de celle que produit la strychnine sur ce même organe.

L'antagonisme n'est ordinairement que partiel, c'est-à-dire limité à un petit nombre de symptômes ou à un seul.

La liste des poisons nerveux pour lesquels il existe un ou plusieurs antagonistes est assez longue. Mais il s'en faut de beaucoup que l'on puisse utiliser en thérapeutique tous ces antagonistes. Ils seraient souvent ou inutiles ou très dangereux.

Remarquons d'abord qu'un antagonisme, même très complet, ne s'exerce que dans certaines limites. On peut arrêter par exemple les convulsions du strychnisme avec le chloral ou le chloroforme ; mais si la dose de strychnine est trop forte, la mort surviendra quand même ; les cellules nerveuses sont tuées par la violente excitation qu'elles ont subie, bien qu'on ait réussi à supprimer les effets extérieurs de cette excitation.

D'un autre côté, comme l'antagonisme n'est le plus souvent que partiel, il en résulte que le contre-poison, tout en atténuant ou en annihilant certains effets du poison, ajoute aux autres effets de celui-ci les troubles que lui-même apporte dans l'organisme. On risque d'avoir ainsi deux intoxications qui évoluent simultanément et, le danger est d'autant plus grand que parfois le poison et le contre-poison, antagonistes sur un certain organe, agissent dans le même sens sur un autre organe.

Ajoutons enfin que l'antagonisme ne s'exerce pas d'une

(1) Contre-poisons *dynamiques*, par opposition aux contre-poisons *chimiques* qui agissent sur le poison lui-même ; il serait préférable de réserver à ces derniers le nom d'antidote.

façon constante et régulière. Ainsi, l'empoisonnement par la morphine est combattu très souvent par l'atropine, laquelle, dans ce cas, est ordinairement bien supportée à hautes doses et a paru dans beaucoup de cas très efficace. Mais il y a des exceptions, par exemple celle-ci, rapportée par le Pr Brouardel. Un homme reçoit 8 grammes de laudanum en lavement ; il devient presque aussitôt comateux ; 3 heures après, on lui donne 1 centigramme 1/2 d'atropine sous la peau, et au bout de quelques heures une autre dose de 1 centigramme. Le malade succomba 15 heures après l'administration du laudanum, sans avoir repris connaissance, et sans avoir présenté aucun des effets de l'atropine. Malgré la dose énorme du contre-poison, l'antagonisme ne s'est pas produit dans ce cas, et cependant l'atropine avait bien été absorbée, car le chimiste la retrouva dans les divers viscères.

En réalité, le maniement des contre-poisons est extrêmement délicat. Il est impossible de prévoir à l'avance quelle sera la susceptibilité particulière du sujet envers le nouveau poison qu'on lui administre, quels seront parmi les effets de cette substance ceux qui se développeront avec le plus d'intensité : il est très difficile aussi de juger quelle dose doit être atteinte, mais non pas dépassée.

Le traitement antagoniste a donné cependant quelquefois de très beaux résultats. Mais nous croyons qu'il doit être presque toujours réservé aux cas tellement graves qu'ils autorisent le nouveau risque que l'on fait courir au malade. Il nous paraît aussi qu'avant d'entreprendre un tel traitement le médecin traitant devra, autant que possible, demander l'avis d'un confrère expérimenté, tant pour sauvegarder sa responsabilité que pour assurer le repos de sa conscience.

§ II. — **Traitement symptomatique.**

Il vise simplement à combattre les effets du poison, sans se préoccuper du mécanisme par lequel ceux-ci ont été produits.

(1) Brouardel et Boutmy, *Société de méd. lég.*, séance du 13 décembre 1880. (*Annales d'hygiène*, 1881, t. V, p. 173.)

Les symptômes graves qu'on a le plus souvent à combattre sont les suivants.

Traitement des troubles respiratoires. — Dans bon nombre d'intoxications, le principal danger réside dans l'affaiblissement de la respiration, causé presque toujours par l'action directe du poison sur les centres nerveux qui président à cette fonction.

L'indication est donc de réveiller l'énergie de ces centres à l'aide de stimulants appropriés, ou de suppléer à leur inertie momentanée par des manœuvres propres à effectuer les mouvements de la respiration et à ventiler les poumons.

C'est ce dernier moyen qui est employé le plus souvent, et à juste titre, car il est toujours inoffensif et il donne parfois des résultats merveilleux, notamment dans l'intoxication par l'oxyde de carbone, qui fournit de nombreuses occasions de l'appliquer. Il n'est pas très rare de voir la respiration artificielle, continuée au besoin pendant des heures, sauver des individus trouvés en état presque complet de mort apparente, c'est-à-dire ne faisant plus que quelques très rares et très faibles mouvements respiratoires spontanés. En fournissant une quantité suffisante d'air à leurs poumons, on a débarrassé peu à peu le sang de l'oxyde de carbone, et on lui a rendu la propriété d'entretenir les centres respiratoire et circulatoire.

Pour pratiquer la respiration artificielle chez un sujet comateux, il faut s'assurer d'abord que les voies aériennes sont libres, et notamment que la langue ne retombe pas de façon à fermer l'épiglotte. Il est même bon de la faire maintenir par un aide qui la saisit avec un linge. — Le sujet étant couché sur le dos, les épaules un peu soulevées par un coussin, on se place derrière sa tête, on empoigne les deux bras aussi près que possible des épaules, et on les enlève des deux côtés de la tête. De cette façon on soulève les côtés et on produit une inspiration en agrandissant surtout le diamètre antéro-postérieur du thorax. Au bout de 2 secondes environ, on ramène les bras le long du corps, et l'expiration ainsi produite est augmentée par un aide qui comprime graduellement le thorax en appuyant les mains sur les dernières côtes et sur le sternum. Cette compression est continuée pendant

deux secondes environ ; puis on recommence l'élévation des bras, et ainsi de suite, de façon à accomplir une quinzaine de respirations par minute.

La respiration artificielle peut être pratiquée aussi en électrisant le diaphragme, ou plutôt les nerfs phréniques qui l'animent. On agit sur ces nerfs en plaçant les électrodes de chaque côté du cou, au-dessus de la clavicule et immédiatement en arrière de l'attache du bord postérieur du sterno-mastoïdien, en tâchant de repousser en avant ce bord. On se sert du courant d'induction, d'une intensité suffisante pour bien contracter les muscles de l'avant-bras par exemple. On fait passer le courant pendant 2 secondes, avec des interruptions d'une même durée pendant lesquelles on peut faire exécuter par un aide les mouvements d'expiration passive.

Les excitations de la peau, telles que les affusions froides sur la face ou sur la nuque, la sinapisation, la brûlure à l'aide d'un marteau trempé dans l'eau bouillante, les frictions énergiques, etc., ont été employées de tout temps pour réveiller les mouvements de la respiration et du cœur. Les physiologistes ont vérifié que tous les nerfs sensibles périphériques peuvent exciter le centre respiratoire. Mais dans les intoxications graves, ces moyens ne sont employés qu'à titre d'adjuvants ; seuls, ils seraient presque toujours insuffisants.

Les *tractions rythmées de la langue*, préconisées par le Dr Laborde, agissent d'après le même mécanisme ; beaucoup de médecins ont vérifié leur efficacité, et elles sont maintenant très souvent employées, concurremment avec la respiration artificielle.

Traitement de l'affaiblissement cardiaque et du collapsus. — Les fonctions circulatoires sont étroitement liées à la fonction respiratoire, de sorte qu'en rétablissant celle-ci on rétablit souvent aussi les premières. Mais quand c'est le cœur qui est atteint en premier lieu, c'est à soutenir et à ranimer ses forces, à dissiper l'état de collapsus, que le traitement doit spécialement viser.

Deux médicaments : l'éther et la caféine, atteignent souvent ce but, sans parler de la transfusion séreuse qui paraît appelée à rendre de précieux services en pareil cas. L'*ether* peut

être donné par la bouche ; nous avons vu plusieurs fois l'efficacité d'un grog composé de thé ou d'eau chaude, avec un 1/6e environ de rhum ou d'eau-de-vie, plus une cuillerée à café d'éther ajoutée au moment même de l'ingurgitation. Mais, dès que l'on a une seringue de Pravaz, il est préférable d'injecter sous la peau 1 centimètre cube d'éther, dose qui peut être renouvelée, en cas de besoin, deux ou trois fois à de courts intervalles. — La *caféine* s'administre aussi en injections sous-cutanées ; rappelons que la solution doit être faite avec addition de benzoate de soude, par exemple d'après la formule suivante :

Citrate de caféine.....	ââ 3 grammes.
Benzoate de soude.....	
Eau distillée.....	10 grammes.

Une seringue de Pravaz remplie de cette solution contient 30 centigrammes de caféine ; cette dose peut être renouvelée deux ou trois fois à de courts intervalles. — A défaut de caféine, on peut faire boire ou donner en lavement une forte infusion de café et à large dose.

On se sert aussi d'*huile camphrée* (20 à 25 grammes de camphre dans 100 grammes d'huile d'olive stérilisée) ; on en injecte sous la peau 1 centimètre cube, dose qui peut être renouvelée 4 ou 5 fois. La *teinture de musc* est employée de la même façon et aux mêmes doses ; Lewin la considère comme le meilleur excitant.

On a conseillé aussi d'exciter directement le cœur en exerçant une compression rythmique sur la région précordiale.

Enfin, nous devons mentionner le traitement par le sulfate d'atropine (1 milligramme en injection sous-cutanée, à renouveler au besoin plusieurs fois) qui, d'après certains auteurs, serait indiqué dans la plupart des intoxications où les mouvements cardiaques et respiratoires sont très affaiblis. On cherche ainsi à utiliser l'action stimulante que l'atropine exerce sur le cœur, et, à un moindre degré, sur le centre respiratoire. Sans vouloir juger cette médication, il est permis de dire que (réserves faites pour le traitement du morphinisme) elle n'a pas donné jusqu'ici de succès bien convaincants chez l'homme.

Ce qui, en revanche, est certain, c'est qu'aux doses où elle exerce son action sur le cœur l'atropine est déjà un poison dangereux.

Le traitement de la gastro-entérite toxique comporte avant tout l'évacuation ou la neutralisation aussi complètes que possibles du poison. On cherche ensuite à restreindre la réaction inflammatoire à l'aide de la glace intus et extra, des boissons émollientes et surtout du régime lacté. La diète complète serait souvent avantageuse, et on peut la réaliser pendant quelques jours en administrant au malade de l'eau soit en lavements, soit en injections hypodermiques.

Le traitement de la douleur se fait avec des piqûres de morphine, et parfois aussi par les applications locales de cocaïne. Mélangée au liquide de lavage de l'estomac (0 gr. 05 par litre) cette dernière substance réussit quelquefois à calmer, en même temps que la douleur, les vomissements trop répétés.

CHAPITRE NEUVIÈME

CLASSIFICATION DES POISONS

Suivant le point de vue auquel on se place, il y a trois façons de classer les poisons.

La première consiste à les grouper d'après leur provenance ou leurs propriétés chimiques ou physiques, sans tenir compte aucunement de l'action qu'ils exercent sur l'organisme. On distinguera ainsi les poisons minéraux végétaux et animaux, ou bien les poisons solides, liquides ou gazeux. De telles divisions, faisant complètement abstraction de ce qui est le caractère essentiel des poisons, méritent à peine le nom de classifications.

Un autre mode de classement est celui qui se base sur les effets produits par les poisons. Logiques en principe, ces classifications n'ont donné en réalité que d'assez mauvais résultats. On peut en juger par la dernière en date, celle de Tardieu (1), que nous reproduisons.

1° L'empoisonnement par les *poisons irritants et corrosifs* a pour caractère essentiel une action locale irritative qui peut aller jusqu'à l'inflammation la plus violente, la corrosion et la désorganisation des tissus atteints par la substance vénéneuse ingérée, dont les effets sont presque exclusivement bornés à la lésion des organes digestifs.

Il comprend les acides et les alcalis forts ou concentrés, les sels acides, le chlore, l'iode, le brome, les sulfures alcalins et divers produits organiques, notamment les substances purgatives, dites drastiques ;

2° L'empoisonnement par les poisons *hyposthénisants* ou *cholériformes* a pour caractères essentiels non pas l'irritation locale produite par le poison, bien qu'elle soit réelle, mais les accidents géné-

(1) Tardieu, Etude médico-légale et clinique sur l'empoisonnement, 2e édit., 1875.

raux résultant de l'absorption, tout à fait disproportionnés avec les effets locaux qui manquent d'ailleurs très souvent, complètement opposés à l'irritation et à l'inflammation, consistant en effet en des évacuations abondantes et répétées, vraiment cholériformes, suivies d'une dépression rapide et profonde des forces vitales et liées à une altération souvent manifeste du sang.

Cette action, que l'on peut très rationnellement appeler hyposthénisante, d'un nom qui appartient à la langue médiale usuelle, et qui sera facilement compris, appartient aux préparations arsenicales, au phosphore, aux sels de cuivre, de mercure, d'étain de bismuth, à l'émétique, au nitre, au sel d'oseille, à la digitale, à la digitaline, et aux principes végétaux du même ordre ;

3° L'empoisonnement par les *poisons stupéfiants*, dont la plupart étaient compris sous la dénomination impropre de *narcotico-âcres*, bien que ne produisant ni narcotisme, ni âcreté, a pour caractère essentiel une action directe, spéciale, sur le système nerveux, action dépressive, qui répond à ce que l'on nomme en séméiotique la stupeur, accompagnée parfois d'une irritation locale, toujours peu intense.

Dans ce groupe se rangent les préparations de plomb, les gaz acide carbonique, oxyde de carbone, hydrogène carboné, hydrogène sulfuré, l'éther, le chloroforme, la belladone, le tabac et les autres solanées vireuses, ainsi que les principes qu'on en retire, la ciguë et les champignons vénéneux ;

4° L'empoisonnement par les narcotiques est caractérisé par l'action toute spéciale et distincte que l'on ne peut définir que par son nom même, le narcotisme.

Ce groupe est tout entier formé par l'opium, ses éléments et ses composés ;

5° L'empoisonnement par les *poisons tétaniques* a pour caractère essentiel une excitation violente des centres nerveux, dont l'intensité peut aller jusqu'à produire instantanément la mort.

Ce dernier groupe a pour type la strychnine et comprend la noix vomique, la brucine, l'acide prussique, l'aconit, le sulfate de quinine, les cantharides, le camphre et l'alcool.

Le résultat de cette classification est de placer côte à côte dans un même groupe des poisons qui, ainsi qu'on le verra en étudiant chacun d'eux en particulier, agissent très différemment sur l'organisme ; par exemple, dans le second groupe l'arsenic et la digitale, le mercure et l'acide oxalique ; dans le troisième groupe, le plomb et l'oxyde de carbone, la belladonne et l'hydrogène sulfuré ; dans le cinquième groupe, la strychnine et les cantharides, etc.

Tardieu ne se faisait d'ailleurs pas d'illusions sur la valeur de sa classification, pas plus qu'Orfila sur celle que lui-même avait faite.

En réalité, il est impossible de classer les poisons d'après les effets qu'ils produisent. Ces effets sont presque toujours nombreux ; si l'on veut tenir compte de tous, on multipliera tellement les groupes qu'il y en aura presque autant que de poisons ; si l'on veut faire le rapprochement d'après un ou deux effets communs, les autres effets sont tellement différents que la classification sera tout à fait artificielle. Ajoutons qu'un même symptôme peut être produit par des mécanismes différents, ce qui diminue encore la valeur de ce mode de classification.

Ces inconvénients n'existeraient plus si l'on pouvait diviser les poisons d'après leur mode d'action, c'est-à-dire en les groupant suivant qu'ils attaquent tel ou tel tissu, suivant qu'ils font subir aux processus vitaux telle ou telle modification nettement appréciable. Grâce à la toxicologie expérimentale, quelques-uns de ces groupes sont déjà constitués. L'un d'eux est celui des poisons du sang ; un second, également très net et très naturel, est celui des toxalbumines. Un autre groupe, très nombreux, est celui des poisons du système nerveux, comprenant comme variété les poisons cardiaques ; un autre encore paraît devoir se constituer autour du phosphore qui trouble profondément la nutrition cellulaire. Malheureusement, il reste une foule de poisons qu'on ne saurait placer exactement dans une classification, parce que leur mode d'action est très insuffisamment connu.

Néanmoins, comme il faut adopter un ordre quelconque dans un livre de toxicologie, c'est cette classification, tout incomplète et rudimentaire qu'elle soit, que nous suivrons. Elle a le grand avantage de ne pas séparer les poisons qui se ressemblent le plus au point de vue de la pathogénie de leurs effets.

DEUXIÈME PARTIE

DES POISONS EN PARTICULIER

CHAPITRE DIXIÈME

POISONS CORROSIFS

Nous décrivons dans ce chapitre les empoisonnements par les acides sulfurique, azotique, chlorhydrique et par la potasse, la soude et l'ammoniaque.

Ces substances méritent à peine le nom de poisons. Elles n'ont aucune action élective. Elles désorganisent les tissus avec lesquels elles sont en contact en les cautérisant et en les enflammant violemment. Les lésions locales ainsi produites commandent le pronostic et presque toute la symptomatologie. Vis-à-vis d'elles, les effets produits par l'absorption desdites substances: diminution au augmentation de l'alcalinité du sang, dégénérescence granulo-graisseuse des glandes et des muscles, néphrite passagère, sont relativement insignifiants.

Le nom de « corrosifs », qu'on applique généralement à ces poisons, a l'avantage de les distinguer d'autres poisons, également caustiques et irritants, mais qui, en outre, développent des effets spéciaux après avoir été absorbés.

I. — ACIDES SULFURIQUE, AZOTIQUE, CHLORHYDRIQUE

Étiologie. — Ces acides sont tous trois fort employés dans l'industrie, et l'on peut se les procurer avec la plus grande faci-

lité. Ils servent assez souvent, du moins parmi les gens du peuple, à l'empoisonnement volontaire, malgré les douleurs atroces et souvent très prolongées qu'ils occasionnent. L'empoisonnement accidentel est rare avec les acides azotique et chlorhydrique, dont l'odeur et la couleur peuvent garantir contre une méprise; il est moins exceptionnel avec l'acide sulfurique, dépourvu d'odeur et à peu près incolore. L'empoisonnement criminel n'a été observé que sur de très jeunes enfants ou sur des individus en état d'ivresse (1).

§ I. — **Doses mortelles.**

L'acide sulfurique est de beaucoup le plus caustique et le plus toxique. C'est l'acide chlorhydrique qui l'est le moins; l'acide azotique occupe un rang intermédiaire.

La dose mortelle dépend de l'état de concentration, c'est-à-dire de l'intensité caustique du poison. Pour l'acide sulfurique concentré, elle a été de 4 grammes dans un cas de Christison; il est probable qu'une dose encore moindre serait capable de produire des lésions mortelles sur l'œsophage et sur l'estomac vide. On évalue, un peu arbitrairement, à 6 ou 8 grammes, la dose mortelle d'acide nitrique, et à 10 ou 12 grammes celle de l'acide chlorhydrique, toujours en supposant les acides non dilués et l'estomac peu rempli.

§ II. — **Symptômes.**

L'ingestion des acides produit immédiatement des douleurs atroces qui continuent jusqu'à la mort (2) en persistant avec la même violence pendant plusieurs jours, quand le malade survit assez longtemps. Bientôt apparaissent les vomissements qui expulsent d'abord les aliments, s'il y en avait dans l'estomac,

(1) Tartra, Essai sur l'empoisonnement par l'acide nitrique (*Thèse*, Paris, 1802), a rassemblé 50 cas d'empoisonnement par l'acide azotique. Cette monographie est encore aujourd'hui un des travaux les plus instructifs sur la question.

(2) Il paraît que dans certains cas rapidement mortels les douleurs ont été relativement peu violentes, ce qui est attribué à la cautérisation profonde des muqueuses atteintes, entraînant la destruction des filets nerveux.

puis du sang noir, mélangé ordinairement d'une certaine quantité de mucus. Parmi les matières rejetées, on trouve quelquefois des lambeaux de la muqueuse ou même de la tunique musculaire de l'œsophage et de l'estomac. C'est généralement à une période plus tardive que se produit quelquefois l'élimination de la muqueuse œsophagienne sous forme d'anneaux, de tubes plus ou moins longs. Quelquefois cette muqueuse a été expulsée dans sa totalité en une seule fois.

Parfois aussi le malade présente du météorisme, il a des éructations assez abondantes. Au contact des matières alimentaires, les acides, ou tout au moins l'acide azotique, ainsi que l'a constaté Tartra, peuvent en effet dégager une quantité abondante de gaz.

Les vomissements, les éructations exaspèrent les douleurs, et il en est de même des tentatives de déglutition (laquelle est souvent gênée aussi par la contracture de l'œsophage), même lorsqu'il s'agit de l'eau pure ou de la salive. Sous l'influence sans doute de ces douleurs intenses, les malades sont pris de frisson, se refroidissent, principalement au niveau des membres inférieurs ; le pouls s'affaiblit et devient irrégulier ; quelquefois on voit se produire des convulsions ou des évanouissements (1).

Quand le liquide caustique a pénétré, soit au moment de la déglutition, soit pendant les vomissements, jusqu'à l'entrée du larynx ou à l'intérieur de celui-ci, il occasionne rapidement un œdème de la glotte ou du tissu cellulaire qui entoure l'épiglotte. La mort peut survenir ainsi, par asphysie, moins d'une heure après l'empoisonnement.

Dans d'autres cas, et surtout lorsqu'il s'agit d'acide sulfurique concentré, le patient succombe très rapidement aussi, soit par suite d'une perforation de l'estomac, dont le début est généralement marqué par une recrudescence subite des douleurs et par la cessation brusque des vomissements, soit par suite d'une hématémèse très abondante résultant de l'ouverture d'un gros vaisseau de l'estomac.

(1) D'après Jaksch, les convulsions, le coma, le collapsus seraient plus fréquents avec l'acide chlorhydrique, lequel, pris à grosse dose, exercerait une action directe sur les centres nerveux.

Le plus souvent, le malade survit au moins 12 ou 24 heures. Aux douleurs qu'il éprouvait dès le début, se joignent alors les tourments de la soif qui ne peut être apaisée qu'au prix de nouvelles souffrances, et ceux qui résultent de la salivation, souvent fort abondante, occasionnée par les lésions buccales. Il y a parfois à ce moment des selles liquides mélangées de sang noir et pouvent contenir des lambeaux de la muqueuse intestinale ; mais le plus souvent il n'y a pas d'évacuations alvines. Ordinairement aussi il y a de l'anurie pendant le premier jour. Le patient garde presque toujours sa connaissance jusqu'aux approches de la mort, qui survient au milieu du collapsus, et qui est rarement précédée de convulsions.

Quand le malade survit plus longtemps, la réaction inflammatoire s'établit, et l'on en peut suivre les progrès en observant les lésions de la bouche et du pharynx. Les parties qui entourent les escarres se congestionnent, se tuméfient, et cette tuméfaction, qui augmente encore la gêne de la déglutition, peut occasionner aussi un danger sérieux d'asphyxie. La stomatite s'accompagne ordinairement d'une salivation abondante ; elle se complique quelquefois de parotidite suppurée. Les escarres se détachent, parfois par grands lambeaux, laissant au-dessous d'elles des ulcérations qui peuvent suppurer assez longtemps. Le même processus se produit dans l'œsophage, l'estomac, la partie initiale de l'intestin ; les escarres provenant de ces organes sont quelquefois expulsées, avec leur forme intacte, par les vomissements ou les garde-robes ; parfois aussi ces matières contiennent du pus.

A cette période, le malade présente de la fièvre, qui est due à l'inflammation du tube digestif.

L'urine, ordinairement supprimée le premier jour, renferme ensuite presque constamment de l'albumine. Souvent aussi elle est noirâire et contient des cylindres constitués par de l'hématine et de la fibrine. On y aurait même trouvé, dans quelques cas d'empoisonnement par l'acide sulfurique, des fragments du parenchyme rénal.

Après que le malade a survécu ainsi plusieurs jours ou plusieurs semaines, la mort peut encore survenir par suite d'une

rupture tardive de l'estomac ou de l'œsophage, d'une pneumonie fibrineuse ou hypostatique, complication relativement fréquente, ou par suite de l'épuisement qui résulte de la suppuration ou des douleurs incessantes.

Complications ultérieures. — Quand les escarres sont tombées et que l'inflammation a cessé, le malade, qui paraît d'abord guéri ou à peu près, est encore exposé à de nombreuses complications.

La plus redoutable est le rétrécissement de l'œsophage ou du pylore.

Le *rétrécissement de l'œsophage* se produit quelquefois très tôt et à la suite d'empoisonnements qui ont paru relativement peu graves, le liquide corrosif n'ayant pas pénétré jusque dans l'estomac, ou s'y étant immédiatement dilué dans une grande quantité d'aliments. Il peut arriver que le rétrécissement cicatriciel soit déjà constitué au bout d'une quinzaine de jours, et que bientôt après il rende impossible le passage des aliments aussi bien que celui de la sonde. Le malade est dès lors condamné à la mort par inanition, et n'a d'autre secours à espérer que de l'intervention chirurgicale, laquelle est forcément impuissante quand le rétrécissement est multiple ou occupe une grande étendue.

Le *rétrécissement cicatriciel du pylore* n'est que trop fréquent, la région pylorique étant tout particulièrement exposée à subir le contact du liquide caustique. Le danger de cette complication est encore très grand ; mais ici il est permis d'espérer un peu plus de l'intervention chirurgicale.

La cicatrisation peut entraîner encore des adhérences des diverses parties de la bouche, et aussi, quand il s'agit d'acide sulfurique ayant coulé sur la peau, des déformations capables d'entraver sérieusement le fonctionnement des lèvres. Les cicatrices qui succèdent à la cautérisation par l'acide sulfurique sont en effet particulièrement rétractiles.

Parmi les autres troubles que l'empoisonnement peut laisser à sa suite, il faut citer les *vomissements prolongés* qui, en dehors même de tout rétrécissement du pylore, rendent l'alimentation très difficile, la *dyspepsie* occasionnée soit par les adhérences de l'estomac aux organes voisins, soit par la

destruction d'un grand nombre des glandes gastriques, destruction qui peut se réparer à la longue; l'*entéralgie*, la constipation opiniâtre, les *névralgies intercostales* tenaces.

§ III. — **Lésions.**

Nous avons déjà indiqué, page 52, les altérations anatomiques que produient les acides caustiques.

Les lésions cadavériques présentent un aspect variable suivant que le malade a succombé plus ou moins vite, et aussi suivant que l'autopsie a été pratiquée plus ou moins tardivement. Après la mort, les acides continuent en effet à exercer leur action caustique, en pénétrant de plus en plus profondément par imbibition. C'est ainsi que la perforation de l'estomac se produit assez souvent *post mortem*, ce que l'on reconnaît à ce qu'il n'y a aucun signe de réaction vitale au niveau du point perforé. Grâce à cette perforation, ou simplement parce qu'il a transsudé à travers les parois stomacales, le liquide caustique peut arriver sur les organes contigus : rate, foie, rein, intestin, etc., et produire sur ces organes une cautérisation superficielle ou profonde de quelques millimètres. C'est en ces points qu'on voit le mieux la couleur blanc grisâtre, la consistance sèche et l'aspect *cuit* de la cautérisation pure et simple, car ici le liquide caustique n'est arrivé qu'après la mort du sujet (du moins dans l'immense majorité des cas), et la lésion n'est pas modifiée par la réaction vitale.

Les lésions de l'*estomac* sont complexes. Extérieurement, il paraît en général petit ; on sent en le touchant que ses parois sont épaissies ; souvent les vaisseaux coronaires sont injectés de sang noir, solidifié et cassant ; des ecchymoses plus ou moins larges parsèment la séreuse qui peut être opaque et grisâtre. — Lorsqu'on ouvre l'organe, on voit qu'il contient un liquide noir, couleur marc de café, dans lequel nagent parfois de petits caillots, et toujours des flocons épithéliaux. L'épithélium cautérisé est en effet devenu très friable, et tombe par lambeaux. — La surface interne de l'estomac forme des plis nombreux ; sa couleur est brun noirâtre, avec des traits noirs qui dessinent le réseau vasculaire. La teinte brune est d'autant plus uni-

forme et plus fondue que l'acide a agi plus longtemps. Ça et là, on peut trouver quelques escarres d'un blanc grisâtre opaques ; elles correspondent à des régions qui ont été touchées par le caustique, mais pas assez profondément pour que l'hématine se soit formée et ait été dissoute et entraînée hors des vaisseaux.

Les lésions sont inégalement réparties sur l'estomac. C'est ordinairement sur le grand cul-de-sac, sur la paroi postérieure, autour du pylore, qu'elles sont le plus marquées, parce que c'est en ces régions que la plus grande partie du liquide séjourne, aussi bien pendant la vie qu'après la mort.

C'est l'acide sulfurique qui produit les lésions les plus graves, et surtout qui dessèche le plus le sang, et occasionne les hémorragies les plus abondantes.

Même dans les empoisonnements mortels, les lésions de l'estomac peuvent être très légères ou tout à fait nulles. C'est ce qui se produit lorsque le liquide caustique n'arrive dans l'estomac qu'en très petite quantité et est tout de suite dilué dans la masse alimentaire, ou bien lorsqu'il a été rejeté par une forte contraction de l'œsophage avant de franchir le cardia.

Partout où le liquide a séjourné ou passé, on trouve des lésions analogues à celles qui viennent d'être décrites. Elles ne font pour ainsi dire jamais défaut sur la langue, la bouche, le pharynx, l'œsophage. Sur l'épiglotte, dans le larynx, elles peuvent occasionner promptement une asphyxie mortelle. — Sur l'intestin, les lésions sont plus rares et moins profondes que sur l'estomac, parce que le liquide caustique a déjà subi une certaine dilution quand il sort du pylore. Il est assez rare qu'elles dépassent beaucoup le duodénum ; néanmoins, on les a vues quelquefois jusqu'au cæcum ; l'inflammation s'étend plus loin que la cautérisation.

Quand il y a une certaine survie, on trouve généralement une néphrite plus ou moins accentuée, de la dégénérescence granulo-graisseuse du foie, du cœur, des divers muscles striés.

A une période ultérieure, on ne trouve plus que les cicatrices et les rétrécissements occasionnés par elles, rétrécissements

qui ont occasionné la mort. Dans l'œsophage, le rétrécissement occupe souvent le tiers inférieur de l'organe, ou bien le point de croisement avec la bronche gauche.

Voici une observation qui montre les lésions récemment produites par l'acide chlorhydrique, dont l'action caustique, bien que fort nette, n'est pas très intense.

Obs. I (personnelle). — *Empoisonnement mortel par ingestion d'acide chlorhydrique.*

M..., en arrivant à son atelier à 7 heures du matin, a avalé un peu moins d'un décilitre d'acide chlorhydrique, lequel était employé pour les soudures. Jusqu'à 2 heures de l'après-midi, il a refusé de se laisser soigner et est resté dans un coin de l'atelier, vomissant par petites quantités du sang et des glaires. Il a été ensuite transporté à l'hôpital, est devenu comateux à la fin de la journée et est mort à 2 heures du matin, c'est-à-dire au bout de dix-neuf heures.

Autopsie. — Putréfaction non commencée.

A l'intérieur de la bouche, l'épiderme est détaché çà et là sous forme de lambeaux assez étendus; les muqueuses ne sont pas rouges.

L'épiglotte est fortement injectée, de coloration violacée ou noirâtre. Quelques points paraissent légèrement corrodés. A l'intérieur du larynx il n'y a aucune lésion.

L'œsophage présente des lésions très accentuées à ses deux extrémités; en ces régions, la muqueuse est épaissie, friable et forme des plis verticaux; elle est de coloration noirâtre et offre plusieurs pertes de substance superficielles et peu étendues. Sur le reste de sa longueur, l'œsophage présente seulement une rougeur diffuse.

L'estomac, vu par sa face extérieure est très rouge. Les vaisseaux de la tunique séreuse sont fortement injectés de sang. En ouvrant l'organe, on constate qu'il renferme environ 100 grammes d'un liquide noirâtre. Ses parois sont très épaissies; la muqueuse forme des plis presque aussi volumineux que les circonvolutions cérébrales. Cette muqueuse est uniformément teintée en rouge noirâtre; dans la partie qui correspond au grand cul-de-sac, elle présente de minces escarres sèches et de nombreuses petites ulcérations.

Ces lésions cessent brusquement après le pylore. Le duodénum a son aspect normal, ainsi que tout le reste de l'intestin.

Aucune particularité à noter sur les autres organes.

Empoisonnement par inhalation de vapeurs d'acide.

Les acides caustiques à l'état gazeux produisent sur les muqueuses les mêmes lésions que les solutions de ces acides.

Quand ces vapeurs sont inhalées, les lésions de cautérisation et d'irritation siègent dans la bouche et dans l'arbre aérien.

La mort peut survenir très rapidement comme dans l'observation II, où elle a sans doute été le résultat d'actes inhibitifs, car les lésions étaient peu profondes et le sujet a perdu connaissance presque immédiatement et est mort en un quart d'heure environ.

Obs. II (personnelle). — *Empoisonnement mortel par inhalation des vapeurs d'acide chlorhydrique.*

H..., âgé de 24 ans, bien portant, ouvrier dans une usine de produits chimiques, avait reçu l'ordre de verser de l'acide chlorhydrique (en ouvrant simplement un robinet) dans une grande tourie. Quelques instants après, on le trouve étendu sans connaissance à terre et au bout d'un quart d'heure environ il était mort.

Autopsie. — Putréfaction commencée.

Du sang noirâtre sort de la bouche et des narines.

Les muqueuses de la bouche et du pharynx présentent une coloration blanc grisâtre. Sur toutes ces régions le moindre frottement suffit pour détacher des parcelles d'épithélium, minces, sèches; au-dessous d'elles la muqueuse est d'un rouge vif.

Les mêmes lésions existent sur l'épiglotte.

On voit encore quelques points blanchâtres isolés sur les cordes vocales; mais au-dessous de celles-ci la muqueuse laryngée ne présente plus de cautérisation. Elle est d'une couleur rouge sombre extrêmement intense, répartie uniformément.

Cette même teinte se voit aussi sur la muqueuse de la trachée et des bronches, aussi loin qu'on peut ouvrir celles-ci. Les bronches renferment çà et là un peu d'écume, mais pas de mucosités.

Pas de lésions notables du parenchyme pulmonaire, et notamment peu de congestion.

Dans un autre cas, que nous avons observé récemment, il s'agissait d'un ouvrier qui transportait un grand vase rempli d'acide nitrique, et dans lequel il venait de mettre un gros pinceau. Pendant le transport, de courte durée, l'ouvrier, incommodé par des vapeurs qui se dégageaient de l'acide, avait posé le vase à terre. Le contenu s'était répandu sur le sol, et l'ouvrier était revenu pour mettre de la sciure sur le liquide écoulé, l'enlever ainsi, et nettoyer le sol. Pendant cette opération, qui avait duré assez longtemps, l'acide avait

dégagé de très abondantes vapeurs qui avaient fait fuir les autres personnes d'abord présentes. L'ouvrier avait continué à travailler pendant 2 heures 1/2 ou 3 heures, dans la matinée. L'après-midi, comme il était très oppressé et souffrait beaucoup, il fut envoyé à l'hôpital et mourut la nuit suivante.

A l'autopsie nous n'avons pas trouvé de traces de cautérisation. Mais sur tout l'arbre respiratoire, depuis le pharynx jusqu'aux plus petites bronches accessibles à la vue, la muqueuse présentait une congestion intense et était recouverte de mucus. Le parenchyme pulmonaire était congestionné, mais non pas à un très haut degré.

Les effets des inhalations de vapeurs d'acide ne sont pas toujours en proportion de l'abondance de ces inhalations, et il faut sans doute accorder un certain rôle au facteur individuel. C'est ce que semble indiquer le cas suivant, que nous avons observé.

Un sieur L..., âgé de 66 ans, est exposé à respirer pendant une demi-heure des vapeurs d'acide azotique répandu sur le sol, le 7 septembre, vers 4 heures 1/2. Il achève sa journée de travail, et en rentrant chez lui à 7 heures il se plaint de douleurs dans la gorge et dans le cou et de mal de tête. La nuit, il vomit le lait qui avait constitué sa seule nourriture le soir. Il meurt le 11 septembre, ayant continué pendant les 4 jours de survie à se plaindre des mêmes douleurs ; il était oppressé et toussait, mais crachait fort peu.

A l'autopsie pratiquée un mois après la mort, nous avons trouvé dans la trachée deux ulcérations de 6 à 7 millimètres de longueur et une autre ulcération sur chacune des branches de bifurcation de la trachée. En raison de la putréfaction, nous n'avons pu reconnaître avec certitude s'il existait de la congestion des poumons et de l'irritation des bronches ; mais il n'y avait pas de pneumonie.

Le patron déclarait qu'une tourie contenant 60 litres d'acide azotique s'étant répandue dans l'atelier, un contremaître et un ouvrier avaient ramassé la plus grande partie de ce liquide en se servant d'une cuillère à pot. Pour cela ils s'étaient agenouillés sur le sol, et avaient dû respirer ainsi en grande abondance les vapeurs d'acide et cependant ils n'avaient pas été malades. Au contraire L... n'avait été appelé qu'ensuite

pour étaler du sable sur l'acide en partie absorbé déjà par le sol, et il était resté debout en accomplissant ce travail.

Il est certain cependant que cet homme était mort des suites de l'inhalation des vapeurs d'acide, — soit parce qu'en raison de son âge avancé les tissus de la trachée avaient été nécrosés plus facilement et l'organisme avait opposé une résistance insuffisante — soit parce que l'acide plus longtemps au contact avec le sol s'était décomposé pour laisser échapper des vapeurs plus pénétrantes (acide hypoazotique).

§ IV. — **Diagnostic.**

La douleur intense et immédiate indique de suite un empoisonnement par un caustique puissant. Il est presque toujours facile de reconnaître que ce caustique est un acide grâce à la réaction des matières vomies ou du restant du liquide qui rougit le papier de tournesol, les étoffes, qui fait effervescence lorsqu'il est projeté sur le carbonate de chaux.

A l'autopsie, quand la mort est survenue assez promptement, on trouve souvent le liquide en nature dans l'estomac, ou sur les parois des divers organes. Il est alors facile de reconnaître qu'il s'agit d'un acide, et même de caractériser cet acide par des réactions très simples. Rappelons que l'acide sulfurique donne un précipité blanc avec le chlorure de baryum, que l'acide chlorhydrique donne avec la solution de nitrate d'argent un précipité blanc, que l'acide azotique ne présente ni l'une ni l'autre de ces réactions. L'odeur des acides chlorhydrique et azotique suffit parfois à les faire reconnaître.

L'aspect des escarres et des lésions fournit parfois aussi sur la nature de l'acide quelques indications. On reconnaît ainsi l'acide azotique à la couleur jaune des escarres, surtout de celles qui se trouvent sur la bouche, l'œsophage, sur la peau (1). L'acide sufurique est à peu près le seul caustique

(1) Cette couleur jaune est due à la xanthoprotéine qui se forme lorsque les matières organiques sont au contact de l'acide nitrique *concentré*. Lorsque l'acide est dilué (et il l'est presque toujours quand il arrive dans l'estomac, où il rencontre d'autres liquides), il produit des escarres d'un blanc grisâtre.

capable de transformer le sang des gros vaisseaux de l'estomac, de la veine cave, du cœur même, en une masse sèche, dure, friable et noire. — L'acide chlorhydrique ne cautérise pas la peau ; lorsqu'on trouve une escharre autour des lèvres, c'est qu'il s'agit d'un autre acide.

L'analyse de l'urine peut servir aussi au diagnostic différentiel. La présence d'azotates indique un empoisonnement par l'acide azotique, car à l'état normal ces sels ne se trouvent pas dans l'urine ou seulement en quantité infinitésimale. Chez les empoisonnés par l'acide sulfurique, l'urine contient, au moins pendant les deux premiers jours, une grande quantité de sulfates.

§ V.—**Traitement.**

On comprend combien il est important de neutraliser ou tout au moins de diluer aussi vite que possible des poisons si violemment caustiques ; chaque instant de retard augmente l'étendue et la profondeur des lésions.

On n'attendra donc pas pour agir de posséder les médicaments de choix qui sont la magnésie calcinée et le saccharate de chaux. On fera boire de suite des liquides qui, en même temps qu'ils diluent l'acide, le neutralisent plus ou moins : tels sont le lait (un litre neutralise 10 à 15 grammes d'acide chlorhydrique), l'eau albumineuse, l'eau de savon, la lessive de cendres de bois, l'eau tenant en suspension de la craie pulvérisée. La craie, le bicarbonate de soude, le carbonate de magnésie ont l'inconvénient de laisser dégager de l'acide carbonique, lequel distend l'estomac et risque d'en occasionner la rupture si les lésions sont déjà très profondes. A défaut de tout autre contre-poison, l'eau pure peut être donnée ; mais si elle dilue l'acide, elle augmente son volume, de sorte que les lésions peuvent devenir beaucoup plus étendues ; avec l'acide sulfurique l'eau produit aussi dégagement de chaleur qui est sans doute de nature à augmenter les douleurs du patient.

L'évacuation de l'estomac à l'aide de la sonde est déconseillée par beaucoup de médecins par la raison que l'instrument produit facilement des perforations sur les parties pro-

fondément cautérisées. En réalité, la perforation ne peut guère se produire que chez les sujets qui ont déjà les lésions très graves, les vouant presque fatalement à une mort immédiate ou plus ou moins tardive. Par crainte d'une complication qui, lorsqu'elle se produit, ne fait que hâter la terminaison funeste, on renonce à un traitement qui sauverait peut-être bon nombre de patients. L'évacuation à la sonde et le lavage prolongé avec un liquide approprié, tel que l'eau de chaux, constituent en effet le moyen le plus efficace pour empêcher que des lésions, d'abord relativement peu graves, gagnent peu à peu en profondeur et en étendue. Quand il s'agit d'un empoisonnement soit par l'acide chlorhydrique, soit par les acides nitrique ou sulfurique dilués, l'introduction de la sonde nous paraît plus formellement indiquée, puisqu'ici la perforation est moins à craindre, et que les lésions se produisent un peu plus lentement.

Les vomitifs exposent presque autant que la sonde aux perforations. Ils n'ont guère d'utilité, puisque des vomissements spontanés se produisent presque toujours.

Pour calmer les atroces douleurs de l'intoxication, la morphine en injections sous-cutanées est le meilleur moyen, et dans les cas désespérés, c'est le seul secours qu'on puisse apporter au patient. Le badigeonnage de la bouche, du pharynx avec une solution de cocaïne procure aussi quelque répit et rend la déglutition un peu moins difficile. Quand celle-ci est par trop douloureuse, on calme quelque peu la soif, qui souvent torture le malade, par de grands lavements d'eau.

Quand le malade survit, il est ordinairement très difficile de le nourrir pendant les premiers temps. Les aliments les moins mal tolérés sont le lait, les bouillies, le riz au lait, les boissons mucilagineuses.

II. — POTASSE ET SOUDE

La potasse et la soude caustiques sont employées en grande quantité, à l'état de solution plus ou moins pure (lessive), par les savonniers, les peintres, etc. ; on se les procure très facile-

ment, et elles ont occasionné d'assez nombreux empoisonnements suicides ou accidentels.

Les sels basiques de potasse et de soude exercent également une action caustique. Tels sont par exemple le carbonate de potasse, et, à un degré bien moindre, le carbonate de soude. L'eau de Javelle (hypochlorite de soude, chlorure de potasse et de soude), employée partout pour blanchir le linge, agit également à la façon des caustiques alcalins. — Le phénate de soude, le cyanure de potassium joignent aux effets toxiques qui leur sont propres une action caustique à la façon des alcalis.

§ I. — Doses toxiques.

Comme pour les autres substances caustiques, la dose toxique ou tout au moins la gravité des lésions locales dépendent beaucoup de la concentration du poison. La casuistique ne fournit pas d'indications exactes à cet égard, parce que, dans la plupart des cas, on ne connaît pas la quantité avalée ni le titre de la solution. Disons seulement que 150 à 200 grammes d'eau de Javelle auraient entraîné la mort. — Toutes choses égales d'ailleurs la potasse est un peu plus toxique que la soude parce qu'elle exerce, outre son action caustique, des effets sur le cœur (1 .

§ II. — Symptômes.

L'ingestion du poison occasionne immédiatement de violentes douleurs sur toutes les parties qu'il a touchées : langue, pharynx, œsophage, estomac. Bientôt après les vomissements commencent ; ils sont constitués par du mucus visqueux fortement alcalin, mélangé ou non à des matières alimentaires, lesquelles ont souvent une consistance onctueuse due à la saponification de la graisse ; ordinairement les matières vomies prennent tôt ou tard une coloration brunâtre, qui est celle de

(1) Les sels de potasse, *injectés directement dans les veines,* tuent les animaux à assez petite dose : 1 à 2 grammes pour un chien, sans doute par arrêt du cœur. Ingérés par la bouche, ils seraient encore toxiques, mais à un degré bien moindre.

l'hématine en solution alcaline. — La diarrhée, non constante, est rarement très abondante.

Il peut arriver que le malade succombe rapidement, — soit par suite d'un œdème de la glotte, le liquide caustique ayant atteint le larynx, — soit par suite d'une perforation de l'estomac ou de l'œsophage.

Mais quand il s'agit d'empoisonnement accidentel, la dose étant ordinairement peu élevée parce que la saveur horrible du poison fait reconnaître aussitôt la méprise, presque toujours le malade survit plus longtemps. On voit alors se développer une stomatite, accompagnée parfois d'une salivation intense, en même temps qu'évolue la gastrite, sans qu'il y ait habituellement de retentissement aussi grave sur l'état général que lorsqu'il s'agit d'empoisonnement par les acides. Si la solution était très concentrée, il peut se produire au bout de quelques jours des abcès du médiastin, des suppurations périœsophagiennes.

Quand le malade a échappé à ces complications, il arrive plus ou moins vite à une guérison qui paraît d'abord complète, mais qui n'est pas de longue durée. On peut dire en effet que tout individu qui a avalé un caustique alcalin en solution assez forte pour occasionner de vives douleurs est voué presque fatalement au rétrécissement ultérieur de l'œsophage ou de l'estomac. Ces rétrécissements sont peut-être plus fréquents encore que lorsqu'il s'agit de cautérisation par les acides; ils sont ordinairement très précoces, et trop souvent tellement serrés qu'ils entraînent la mort par inanition. Nous avons soigné une jeune fille qui avait avalé une quantité indéterminée de potasse caustique; au bout de trois semaines elle paraissait bien rétablie, et avait pris le service d'infirmière à l'hôpital; huit jours après, elle présenta quelques troubles de la déglutition et nous commençâmes à lui pratiquer le cathétérisme de l'œsophage; les progrès du rétrécissement étaient tels que deux ou trois fois par semaine il fallait diminuer le calibre de l'olive. Bientôt la sonde même ne passa plus, et la malade mourut d'inanition neuf semaines après l'ingestion du caustique.

Une très petite quantité du caustique, n'arrivant pas jusque

dans l'estomac, suffit pour produire très rapidement un rétrécissement de l'œsophage. Nous avons vu un ouvrier qui, le 30 décembre, entra dans un cabaret pour boire du vin blanc. On lui servit par erreur une solution de potasse (destinée à laver les parquets). Averti par la saveur atroce du breuvage, il le rejeta aussitôt, n'en ayant avalé qu'une petite quantité, qu'il évalue à un dé à coudre. Il éprouva aussitôt de très vives douleurs dans l'œsophage, mais non pas dans l'estomac, et vomit à plusieurs reprises une petite quantité de sang. Il ne resta que quatre jours à l'hôpital ; les lésions de la bouche et du pharynx guérirent assez vite. Mais, dès le 15 janvier, il dut retourner à l'hôpital, où l'on commença la dilatation de l'œsophage qui fut continuée pendant trois semaines. Le malade renonça alors à ce traitement, qu'il jugeait trop douloureux. Six mois après, il vomissait toujours une quantité abondante de glaires à chaque tentative de déglutition ; mais après ces vomissements, les aliments liquides (lait avec des œufs et de la poudre de viande) passaient en général plus ou moins bien et une fois déglutis ils étaient parfaitements digérés, sans aucun trouble gastrique.

§ III. — **Lésions.**

Elles ressemblent beaucoup à celles que l'on observe dans les empoisonnements par les acides. Dans les deux cas, en effet, les altérations anatomiques résultent pour une grande part d'un même processus irritatif. Quant aux caractères spéciaux de la cautérisation par les alcalis, qui ont été indiqués à la page 52 (tuméfaction, transparence, onctuosité des parties atteintes) on ne les observe bien que lorsque la mort a été rapide, par exemple après l'empoisonnement par le cyanure de potassium. Ils ont presque entièrement disparu quand le sujet a survécu assez longtemps pour que l'alcali ait été entièrement absorbé ou neutralisé. Dans ces conditions, en effet, les parties nécrosées s'opacifient et s'imbibent d'hématine. Toutefois certaines particularités peuvent toujours servir au diagnostic différentiel ; jamais avec les alcalis on n'observe d'escarres dures et sèches ; le sang contenu dans les vaisseaux ou

épanché ne forme jamais une masse solide, sèche et cassante, comme cela se voit souvent avec les acides, et spécialement avec l'acide sulfurique.

Quand le sujet a succombé dans la période aiguë de l'intoxication, voici ce que l'on constate à l'autopsie. La bouche et le pharynx sont parsemés de taches d'un blanc sale, constituées par l'épithélium nécrosé, qui se détache souvent en lambeaux. Tout autour la muqueuse est tuméfiée et présente les signes d'une inflammation qui peut s'étendre à toute la cavité buccale. L'œsophage présente les mêmes lésions qui sont ordinairement plus accentées dans le tiers inférieur de ce conduit. L'estomac est habituellement contracté; la muqueuse et la sous-muqueuse très épaissies forment des plis volumineux; la muqueuse est un peu ramollie, comme gélatineuse, d'un rouge brunâtre avec des eschares molles et noirâtres dans les régions qui sont restées le plus longtemps en contact avec le caustique. Dans d'autres régions, on peut constater, surtout au sommet des plis, la transparence et l'onctuosité des tissus. L'estomac contient souvent une quantité assez abondante de mucus filant. La perforation de cet organe ne s'observe guère que lorsque le poison a été avalé en grande quantité et très concentré; elle se produit presque toujours *post mortem*. C'est dans les mêmes circonstances que le caustique, sans perforer l'estomac, transsude à travers ses parois et va cautériser la surface des organes voisins qui offrent alors, d'une façon très apparente, le gonflement, le ramollissement et la transparence caractéristiques de l'action des alcalis.

La cautérisation peut s'observer aussi sur la muqueuse de l'intestin grêle; elle est accompagnée d'inflammation. A mesure que l'on s'éloigne de l'estomac, la cautérisation devient de moins en moins marquée, puis disparaît tandis que l'inflammation se continue plus loin. C'est qu'à partir d'une certaine dilution la potasse ou la soude sont encore irritantes sans être caustiques.

La dégénérescence granulo-graisseuse des reins, du foie, des muscles se produit ici, comme à la suite des empoisonnements par les acides, au bout de quelques jours.

A un stade ultérieur, on trouve des cicatrices qui sont géné-

ralement profondes, ce qui tient à ce que le caustique, n'étant pas arrêté par la coagulation des tissus, diffuse facilement. En raison de leur profondeur, ces cicatrices se rétractent beaucoup ; c'est ainsi que se produisent si fréquemment les rétrécissements très serrés de l'œsophage. Ici encore ces rétrécissements occupent de préférence certains points spéciaux, le voisinage du cardia, ou bien le point de croisement avec la bronche gauche, ou encore l'isthme de l'œsophage.

Notons que, comme dans l'empoisonnement par les acides, et pour les mêmes raisons, il arrive assez souvent que les lésions ne dépassent pas l'œsophage, ou du moins y sont beaucoup plus graves que sur l'estomac.

§ IV. — **Diagnostic.**

Les symptômes, les lésions cadavériques, la réaction alcaline du contenu de l'estomac suffisent presque toujours pour établir un diagnostic certain. La confirmation que lui apporterait l'analyse chimique n'est pas toujours indispensable ; d'ailleurs cette confirmation n'est pas obtenue dans tous les cas, car l'alcali qui n'a pas été rejeté par les vomissements ou le lavage de l'estomac s'est souvent transformé totalement dans l'organisme en sels qu'on ne peut distinguer de ceux qui y existent normalement.

§ V. — **Traitement.**

Le traitement est le même que dans l'empoisonnement par les acides, avec cette seule différence qu'on emploie pour neutraliser le poison des substances acides. Bien entendu, ces acides ne doivent pas être eux-mêmes caustiques ou irritants. On donne généralement du vinaigre (100 grammes dans un litre d'eau) ou du jus de citron, ou bien les acides citrique ou acétique suffisamment dilués.

III. — **AMMONIAQUE**

La solution de gaz ammoniac dans l'eau, appelée ammoniaque ou alcali volatil, est caustique à la façon de la potasse et

de la soude, et d'autant plus que cette solution est plus concentrée. La solution saturée à 20° contient 654 fois son volume de gaz, dont une partie abandonne facilement le liquide, qui exhale ainsi une odeur extrêmement pénétrante. Les solutions faibles sont encore irritantes quand elles ont cessé d'être caustiques.

Le *carbonate d'ammoniaque* est presque aussi caustique que l'ammoniaque ; l'*acétate* et le *chlorhydrate* sont irritants, mais non pas caustiques.

§ I. — Étiologie.

Le gaz ammoniac qui se dégage dans certaines usines, dans les laboratoires de chimie, a produit un certain nombre d'empoisonnements accidentels. Les empoisonnements par la solution d'ammoniaque sont peu nombreux et presque tous volontaires ; l'odeur pénétrante de cette solution rend les méprises et les crimes à peu près impossibles.

§ II. — Symptômes.

L'ammoniaque agit surtout comme substance caustique et irritante.

L'*ammoniac gazeux* irrite violemment la muqueuse des yeux, de la bouche et des premières voies respiratoires. Il occasionne ainsi du larmoiement, de la salivation, de la toux, de la dyspnée par spasme de la glotte, une vive douleur rétro-sternale. Si le gaz a été inhalé en grande quantité, à cette irritation succède une inflammation qui se manifeste notamment par de l'enrouement, de l'aphonie, par l'expectoration de mucosités sanguinolentes, puis purulentes, et parfois de pseudomembranes croupales. La mort peut survenir au bout de quelques heures ou de quelques jours, par œdème de la glotte, par congestion pulmonaire ou pneumonie lobulaire. — Le gaz ammoniac n'est pas absorbé par le poumon, paraît-il (1).

L'ingestion d'ammoniaque liquide occasionne des symptômes et les lésions semblables à ceux que produisent la potasse

(1) Magnus, *Arch. für experiment. Pathol. und Pharmakol*, 1902, vol. 48.

et la soude (voir page 52). La cautérisation est cependant moins profonde sans doute, car nous ne croyons pas que des sténoses cicatricielles aient été signalées chez les sujets qui ont survécu. Il est à noter que l'action locale s'étend souvent aux voies aériennes, en raison de la grande volatilité de l'ammoniaque. C'est ainsi qu'Hoffmann a vu un homme qui avait avalé de l'ammoniaque liquide mourir d'œdème de la glotte en deux heures et demie.

Les intoxiqués présentent aussi de l'albuminurie, souvent accompagnée d'hématurie. L'ammoniaque ne s'élimine pas cependant, du moins en nature, par les reins.

L'ammoniaque et ses sels exercent sur le système nerveux une action qui se manifeste quand ces substances sont administrées à doses thérapeutiques, et aussi dans les intoxications expérimentales sur les animaux (1). Cette action fait presque toujours défaut dans les cas d'empoisonnement par ingestion. Cependant on voit quelquefois certains désordres nerveux s'ajouter aux symptômes de la gastro-entérite. Ce sont par exemple les troubles respiratoires indépendants de toute lésion du larynx ou des bronches, l'excitation cérébrale, des douleurs intenses dans les membres inférieurs ; quelquefois aussi le malade tombe dans le coma quelques minutes après l'ingestion du poison, ce qui ne paraît pas attribuable à des actes réflexes, car le fait ne s'observe guère à la suite d'ingestion de la potasse ou de la soude qui produisent cependant sur la muqueuse digestive des lésions de même nature et au moins aussi graves.

A *la dose de 5 grammes*, une solution concentrée d'ammoniaque peut entraîner la mort ; mais certains sujets ont survécu à des doses bien plus élevées.

(1) Les ammoniacaux sont employés comme stimulants, exerçant leur effet rapidement.

Injectés sous la peau, l'ammoniaque et ses sels produisent chez les animaux une excitabilité réflexe, qui se manifeste plus énergiquement encore quand l'injection a été faite dans une veine. L'animal présente des convulsions tétaniques violentes. Ces convulsions ne résultent pas d'une action directe sur les muscles, car elles cessent là où les nerfs ont été coupés. Elles expriment un effet du poison qui porte sur toute l'étendue de l'axe nerveux ; elles persistent en effet lorsque la moelle a été sectionnée, ou chez un animal décapité.

L'injection intra-veineuse occasionne une accélération considérable des mouvements respiratoires, et un ralentissement du cœur.

Voici un cas de mort survenue rapidement à la suite de l'ingestion d'une solution officinale d'ammoniaque à la dose de quinze grammes. Il concerne un ouvrier vigoureux, âgé de 36 ans.

Obs. III (personnelle). — *Mort par ingestion d'ammoniaque.*

Les faits sont exposés de la façon suivante dans la déposition faite au commissaire de police par la veuve de l'intoxiqué :

« Mon mari, qui a l'habitude de s'enivrer quelquefois, est rentré « chez nous, pris de boisson, hier vers 3 heures de l'après-midi. « Comme il se rendait compte de son état, et qu'il avait besoin de « sortir pour ses affaires, il m'a demandé d'aller chez le pharmacien « lui chercher une préparation de nature à dissiper son ivresse. J'ai « alors cherché dans un traité de médecine que je possède, « le « Médecin des peuples », une formule que j'ai indiquée au pharma- « cien. Je n'ai pas fait connaître au pharmacien à quel usage je des- « tinais la préparation. C'est mon petit garçon, âgé de 7 ans, que « j'ai envoyé à la pharmacie avec une lettre, et qui m'a rapporté le « flacon contenant un mélange d'eau de menthe et d'ammoniaque « liquide (1). Suivant les indications contenues dans le livre dont il « s'agit, j'ai mélangé cette mixture avec 100 grammes d'eau. Mon « mari a absorbé le tout vers 4 heures de l'après-midi. Presque « aussitôt il a commencé à vomir en se plaignant de douleurs dans « la gorge. Je lui ai alors proposé du lait, qu'il a refusé ; il a pris un « peu de lait et d'eau sucrée. — Sur les indications du pharma- « cien, que j'avais prévenu, j'ai été demander son admission à l'hô- « pital. Il y est entré vers 7 heures 1/2 de l'après-midi. J'ai été pré- « venue qu'il était mort deux heures après, à 9 heures 30. »

L'autopsie a été pratiquée par nous alors que la putréfaction n'était pas commencée.

Les lésions portaient non seulement sur le tube digestif, mais encore sur l'appareil respiratoire.

Les muqueuses de la langue, de la face interne des joues et des

(1) Le mélange était composé de quinze grammes d'ammoniaque et de quinze grammes d'eau de menthe, ainsi que l'a déclaré le pharmacien.

La dame X avait trouvé dans le livre intitulé « le Médecin des peuples » la formule suivante :

Eau	100 grammes
Ammoniaque	15 grammes
Eau de menthe	15 grammes

à prendre en deux ou trois fois.

L'auteur du livre, un médecin, avait imprimé quinze *grammes* d'ammoniaque au lieu de quinze *gouttes*.

Ce médecin a été condamné à trois mois de prison et le pharmacien à deux mois, (tous deux avec sursis). La veuve a obtenu 1.000 fr. de dommages-intérêts, une rente annuelle et viagère de 300 fr. et chacun de ses enfants une rente de 200 fr. jusqu'à l'âge de 18 ans, — le tout à la charge des deux tiers pour le médecin et d'un tiers pour le pharmacien.

lèvres, du palais, ont conservé leur aspect normal. — La muqueuse œsophagienne est un peu tuméfiée, onctueuse au toucher ; les veines d'un certain calibre sont gorgées de sang noir ; entre elles la muqueuse est imbibée presque uniformément en rouge foncé. Cet aspect, peu marqué au commencement de l'œsophage, l'est beaucoup plus à partir des deux tiers inférieurs de celui-ci.

L'estomac renferme 75 centimètres cubes de liquide rouge foncé, à réaction neutre au papier de tournesol. La muqueuse gastrique est couverte de quelques mucosités épaisses; elle est légèrement tuméfiée, transparente, de coloration rouge uniforme par imbibition. Les vaisseaux d'un certain calibre sont remplis de sang noir.

Sur la première portion de l'intestin grêle la muqueuse est congestionnée, teintée en rouge. Cet aspect s'atténue à un mètre environ de l'estomac et finit par disparaître complètement, de sorte qu'au niveau de l'iléon la muqueuse a repris sa coloration normale. Mais en cette région on trouve çà et là des mucosités teintées en noir avec un léger reflet verdâtre.

Les deux poumons sont extrêmement congestionnés; sous les plèvres il existe quelques infarctus hémorragiques. Les bronches renferment des mucosités fortement teintées de sang. Leur muqueuse est extrêmement congestionnée. Ces lésions s'étendent à tout l'arbre bronchique des deux poumons.

On notait encore une forte congestion des reins, principalement dans la substance médullaire. — Quantité très abondante de bile noirâtre dans la vésicule.

§ III. — **Diagnostic.**

Les lésions sont les mêmes que celles produites par la potasse et la soude. L'odeur de l'ammoniaque a ordinairement disparu au moment de l'autopsie. Dans certains cas, les lésions des organes peuvent indiquer, par leur diffusion et leur répartition à peu près uniforme, l'action d'un irritant gazeux et permettre ainsi le diagnostic différentiel.

§ IV. — **Traitement.**

Il est le même que dans l'empoisonnement par la potasse et la soude. Mais à l'inflammation des voies respiratoires on ne peut guère opposer que les inhalations de liquides émollients. Le spasme et l'œdème de la glotte nécessitent la trachéotomie.

CHAPITRE ONZIÈME

ACIDES ET ALCALIS CAUSTIQUES EXERÇANT EN OUTRE DES EFFETS GÉNÉRAUX

Les poisons dont il va être parlé dans ce chapitre : acide oxalique, acide phénique, cyanure de potassium, ont pour trait commun de produire à leur point d'application les mêmes lésions que les acides ou les alcalis purement caustiques, mais en outre, après avoir été absorbés, ils occasionnent des troubles graves portant surtout sur le système nerveux, et qui sont tout à fait indépendants de leur action caustique.

I. — ACIDE OXALIQUE ET OXALATES

§ 1. — Étiologie, doses toxiques.

Les empoisonnements par l'acide oxalique, rares en France, sont assez fréquents en Allemagne et en Angleterre ; aussi ont-ils été étudiés surtout par les médecins de ces pays (1).

L'acide oxalique se présente en cristaux incolores translucides, ou bien en poudre blanche ; il est soluble dans 15 parties d'eau. Il n'a pas d'odeur. Il a une saveur acide et extrêmement acerbe qui rend presque impossible son emploi criminel.

Les empoisonnements accidentels ou suicides s'expliquent par l'usage assez répandu de l'acide oxalique. Il se trouve dans beaucoup de ménages, où il sert pour nettoyer les objets de cuivre, et concurremment avec le sel d'oseille, pour enlever les taches d'encre et de rouille. On l'emploie aussi dans

(1) Voir notamment : Lesser, *Vergift. mit Oxalsaüre, Virchow's Archiv.*, 1881.

diverses industries : la fabrication des toiles peintes, des chapeaux de paille, la teinturerie. — Signalons aussi sa ressemblance avec l'acide citrique, l'acide tartrique, les sulfates de soude ou de magnésie, cause de méprise dans les pharmacies ou drogueries.

L'*acide oxalique* est un poison violent. Il peut tuer rapidement, et la dose mortelle est quelquefois assez minime : 5 grammes dans un cas cité par Taylor, et concernant une femme de 28 ans ; 2 grammes chez un jeune homme de 16 ans (Tardieu). Il y a cependant des exemples de guérison après ingestion de doses de 40 grammes et plus.

Le *bioxalate de potasse ou sel d'oseille* agit de la même façon que l'acide oxalique, et à peu près aux mêmes doses ; il produit les mêmes symptômes et les mêmes lésions.

Les autres oxalates et bioxalates solubles sont également toxiques ; les seconds seuls sont en même temps caustiques et irritants comme l'acide oxalique. Mais tous ces sels, étant fort peu répandus, n'ont pas occasionné d'empoisonnements chez l'homme. Les oxalates insolubles, notamment l'oxalate de chaux, ne sont pas toxiques ou ne le deviennent que lorsqu'ils ont séjourné longtemps dans l'organisme et qu'ils s'y trouvent en grande quantité.

§ II. — **Symptômes.**

L'acide oxalique et le bioxalate de potasse purs ou en solution concentrée sont caustiques et fortement irritants. Ils occasionnent donc une gastro-entérite toxique qui se manifeste par des douleurs violentes, des vomissements souvent mélangés de sang noir, et un peu plus tard par des selles diarrhéiques, parfois sanguinolentes. Bien que cette gastro-entérite puisse être très intense, il est rare que les escarres soient assez profondes pour aboutir à une perforation gastrique, ou, en cas de guérison, pour laisser un rétrécissement cicatriciel de l'œsophage ou de l'estomac.

Indépendamment de ces effets caustiques et irritants, qui ne se produisent pas lorsqu'il est ingéré en solution très étendue, l'acide oxalique exerce une action puissante sur le système

nerveux. Cette action se manifeste très vite; au bout de quelques minutes parfois, le malade est pris de convulsions violentes, ou bien il tombe d'emblée dans le coma, et quelquefois il succombe ainsi moins d'un quart d'heure après l'ingestion. S'il survit plus longtemps, les troubles nerveux peuvent être moins graves ou même très légers, se borner à des secousses convulsives dans le visage et les membres, des fourmillements dans les extrémités, des étourdissements, une grande faiblesse.

Un autre effet du poison se produit constamment : c'est l'obstruction rénale avec néphrite plus ou moins intense, dont les symptômes commencent à se manifester dès le premier jour. Ce sont des douleurs dans la région lombaire, de l'oligurie et parfois une anurie complète qui peut entraîner la mort par urémie. L'urine présente des caractères particuliers : elle

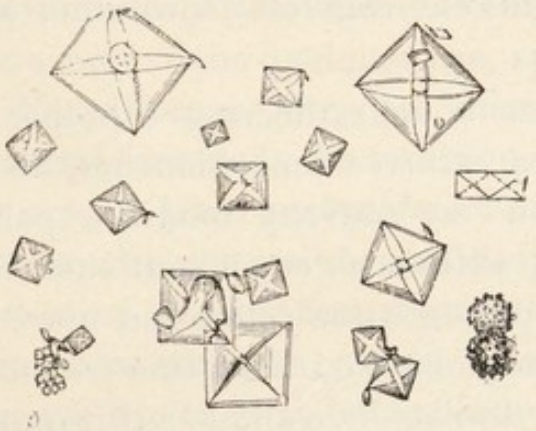


Fig. 21. — Cristaux d'oxalate de chaux.

Fig. 22. — Cristaux d'oxalate de chaux.

est colorée en brun par de l'hématine ou de la métémoglobine, elle renferme de l'albumine et souvent aussi du sucre : enfin elle laisse déposer un sédiment blanc qui est constitué presque uniquement par de l'oxalate de chaux. Examiné au microscope, ce sel se montre en cristaux dont quelques-uns ont la forme d'une enveloppe de lettre vue par sa face postérieure (octaèdre à base carrée), mais dont beaucoup d'autres se présentent en aiguilles, en gerbes, en rosace, en sablier, en pierre à aiguiser, en sphéroïdes, ou sous des formes plus irrégulières (encore fig. 21 et 22). Tous ces cristaux sont insolubles dans l'alcool, l'acide acétique, la potasse; solubles dans

les acides, chlorhydrique et nitrique. Ils ne sont colorables par aucune matière tinctoriale, tandis que l'hématoxyline colore le carbonate et le phosphate de chaux (Neuberger).

Bien que le pronostic de l'intoxication soit très mauvais lorsque sont apparus les symptômes qui indiquent une absorption abondante du poison, on a vu cependant guérir des malades qui étaient restés quelque temps dans le coma, ou qui avaient eu une néphrite intense, avec anurie durant plusieurs jours. La survie définitive laisserait parfois des troubles nerveux durables, notamment de la polynévrite.

§ III. — **Lésions cadavériques.**

Les lésions du tube digestif n'existent que lorsque l'acide oxalique ou le bioxalate ont été ingérés en solution assez concentrée.

Ces lésions sont analogues à celles décrites à propos des acides minéraux (p. 52). Les escarres sont blanches ou grisâtres, mais cette coloration est souvent modifiée par de petites hémorragies. Le sang extravasé, et souvent aussi celui contenu dans les vaisseaux, présente une coloration noire due à la transformation de l'hémoglobine en hématine partout où s'est effectué le contact avec de l'acide oxalique suffisamment concentré. D'après Lesser, la cautérisation est toujours plus accentuée sur l'œsophage et sur le duodénum que sur l'estomac. Les escarres sont en général peu profondes, mais l'irritation peut être intense. C'est ainsi que l'on a vu la muqueuse de l'estomac violemment congestionnée, tuméfiée, et recouverte d'une abondante quantité de mucus.

Les organes qui avoisinent l'estomac : diaphragme, poumons, foie, reins, etc., sont parfois cautérisés à leur surface par l'acide qui a transsudé après la mort, à travers les parois gastriques.

L'examen attentif de l'estomac et de l'intestin fournit un signe fort important. On trouve, çà et là, sur la muqueuse de ces organes, des amas blanchâtres qui sont constitués par de

l'oxalate de chaux, lequel s'est formé dans le tube digestif par réaction des sels de chaux sur l'acide oxalique ou le bioxalate de potasse. Cet oxalate de chaux, sous formes d'amas visibles à l'œil nu ou de parcelles microscopiques, reste longtemps sur la muqueuse de l'intestin ; Lesser l'y a retrouvé chez un individu mort huit jours après l'ingestion du poison. Examiné au microscope, l'oxalate de chaux se montre cristallisé sous les diverses formes indiquées précédemment à propos du sédiment urinaire, ou bien à l'état amorphe.

Les reins présentent, outre les signes de néphrite toxique, des infarctus d'oxalate de chaux, souvent visibles à l'œil nu sous forme de lignes blanches. Le sel se dépose d'abord dans les tubes contournés et gagne ensuite les tubes droits. L'examen microscopique permet de voir ces cristaux non seulement dans le calibre des tubes, mais jusqu'à l'intérieur les cellules épithéliales qui tapissent les tubuli contorti. Les glomérules de Malpighi sont totalement exempts de ce dépôt.

On a noté dans quelques cas, spécialement quand il s'agissait d'expériences sur les animaux, l'existence de foyers hémorragiques *dans les poumons*.

Le sang a paru quelquefois d'un rouge vif, en dehors bien bien entendu des points où s'était formé de l'hématine. On a trouvé aussi des cristaux d'oxalate de chaux dans le sang des veines mésentériques, de la veine cave, de l'oreillette et du ventricule droits, dans les vaisseaux pulmonaires. Ces cristaux ne se forment, paraît-il, qu'après la mort (1). Toutefois, pendant la vie, l'acide oxalique se trouve quelquefois dans le sang en quantité suffisante pour tuer les sangsues qui ont été appliquées sur l'intoxiqué.

(1) L'oxalate de chaux qui se forme dans le sang vivant et circulant reste dissous, et ne se précipite qu'après la mort du sujet. Du moins il en est ainsi chez les animaux à sang chaud ; mais sur une grenouille qui a reçu une dose, même non mortelle, d'acide oxalique, on voit bientôt le sang se remplir de très petits cristaux d'oxalate de chaux, souvent accolés aux globules blancs ou englobés par eux (Voir sur ces questions : Russo Giliberti, *Arch. per le Scienze mediche*, vol. IX, et Decottignies, De l'action toxique de l'acide oxalique. *Thèse de Paris*, 1902).

§ IV. — **Absorption, localisation, élimination.**

L'absorption de l'acide oxalique s'effectue très rapidement. La mort peut en effet survenir 10, 8 ou même seulement 5 minutes après l'ingestion du poison, ce qui suppose une absorption très prompte. Le fait a d'ailleurs été constaté directement par Lesser. Chez un homme mort un quart d'heure après avoir avalé 15 grammes d'acide oxalique dissous dans un peu plus d'un demi-litre d'eau, il a trouvé dans les reins de nombreux infarctus d'oxalate de chaux.

C'est en effet à l'état d'oxalate de chaux (et de magnésie pour une certaine portion) que s'éliminent l'acide oxalique ainsi que les oxalates et bioxalates solubles. La transformation s'effectue dans l'estomac et dans l'intestin, mais une partie du poison ingéré pénètre dans le sang, où sa présence a été constatée.

Sa localisation dans l'organisme varie suivant le moment où l'analyse a été pratiquée. Le foie, les reins, le cerveau et les nerfs comptent parmi les organes qui en retiennent le plus (1).

Peut-être une portion de l'oxalate de chaux du tube digestif est-elle redissoute, absorbée et déposée de nouveau dans les reins. En tous cas, cette dissolution ne s'effectuerait que lentement et incomplètement, puisque, ainsi que nous l'avons dit, on a retrouvé, huit jours après l'empoisonnement, la muqueuse intestinale tapissée sur toute son étendue de cristaux d'oxalate de chaux.

L'élimination du poison absorbé se fait principalement par la voie rénale, et accessoirement par d'autres sécrétions : bile, salive, etc. L'élimination peut ne se terminer que très tardivement, car les cristaux d'oxalate de chaux obstruent les canaux du rein et ne sont entraînés au dehors que lorsque la sécrétion urinaire est suffisamment abondante.

(1) Lœfer, Béchamp et Binet, *Soc. biologie,* 1910. F. Savernat et Ch. Roubier, *Soc. biologie,* 1911.

§ V. — Mode d'action.

L'observation clinique permet de distinguer dans les effets de l'acide oxalique trois modes d'action : il est caustique et irritant ; c'est un poison du système nerveux (1) ; il produit une néphrite avec obstruction rénale amenant souvent l'anurie et l'urémie.

Les études expérimentales, dont les plus complètes sont celle de Kobert et Kustner (2), et celle de Koch (3), ont confirmé et précisé ces notions.

En ce qui concerne l'action sur le système nerveux, il est certain qu'elle est indépendante des effets caustiques et irritants. Elle se manifeste, en effet, tout aussi bien quand on supprime ceux-ci en se servant d'un sel neutre, comme l'oxalate de soude. Les troubles nerveux sont les mêmes, que le poison ait été introduit dans l'estomac, dans le tissu cellulaire sous-cutané, dans la cavité péritonéale ou dans les veines.

Parmi ces troubles nerveux, les plus apparents sont ceux qui témoignent de l'altération des fonctions du cerveau et de la moelle. Cette altération se traduit tantôt par de l'excitation, tantôt par de la dépression, sans qu'on puisse saisir la cause de ces différences. Certains animaux sont pris de convulsions tellement intenses et généralisées qu'elles rappellent le tableau de l'intoxication strychnique. D'autres tombent immédiatement dans un état de torpeur somnolente, qui aboutit à une paralysie complète. Cette paralysie est d'origine centrale, car les muscles conservent leur excitabilité directe. Cependant chez les grenouilles, il se produit des tremblements fibrillaires qui s'observent aussi bien sur les membres dont le nerf a été coupé, ou après curarisation, de sorte qu'il faut admettre qu'en ce cas le poison agit directement sur le muscle.

L'intoxication s'accompagne d'un abaisement de la tension artérielle ; le cœur s'arrête en diastole, mais reste excitable

(1) Peut-être par soustraction brusque de la chaux dont s'empare l'acide oxalique (Decottignies).

(2) *Virchow's Arch.*, 1879, 1880.

(3) Koch, Die Wirkung der Oxalate auf den thierischen Orgam. Dissertation inaugurale. Dorpat, 1879.

longtemps après la mort, ce qui semble bien indiquer que le poison n'agit pas sur le myocarde.

L'arrêt de la respiration, qui se produit en général avant celui du cœur, est précédé d'un ralentissement graduel ; la section des pneumogastriques au niveau du cou est sans influence sur ces troubles.

On note encore parmi les effets du poison un abaissement considérable de la température. Il convient sans doute de voir là l'effet d'un trouble de la nutrition intime des tissus, trouble qui se manifeste aussi par la glycosurie.

On a supposé qu'une partie de l'acide oxalique absorbé se transformait dans l'économie en oxyde de carbone. Cette hypothèse, basée sur des considérations chimiques, s'appuyait aussi sur la couleur rouge du sang, remarquée dans quelques cas ; Rabuteau dit même avoir constaté le spectre caractéristique de l'hémoglobine oxycarbonée. Cette constatation était sans doute erronée, car elle n'a pas été confirmée par d'autres observateurs.

§ VI. — **Diagnostic.**

Pendant la vie, c'est l'examen de l'urine qui fournit le principal élément du diagnostic. Nous avons vu, en effet, qu'elle contient un abondant sédiment d'oxalate de chaux constitué par des cristaux dont nous avons indiqué les formes et les caractères (page 141).

Il est vrai que l'oxalate de chaux peut se trouver dans l'urine en dehors de toute intoxication. Il provient de certains aliments ou de certains médicaments (rhubarbe) qui contiennent des oxalates, ou bien il se forme dans l'organisme par suite d'une élaboration vicieuse des aliments ou d'un trouble de la nutrition ; dans ce dernier cas, il s'agit d'une maladie dyscrasique appelée *oxalurie*.

Mais il n'y a pas là de quoi gêner sérieusement le diagnostic. Les signes cliniques que nous avons indiqués suffisent à déceler l'existence d'un empoisonnement, et la présence d'oxalate de chaux *en quantité considérable* dans l'urine montre que cet empoisonnement a été occasionné par l'acide oxalique.

Après la mort, les signes de l'empoisonnement sont fournis par le tube digestif et par les reins. Les lésions de l'estomac et de l'intestin montrent seulement qu'il y a eu ingestion d'une substance caustique et irritante. Mais la présence sur la muqueuse de ces organes d'oxalate de chaux, formant des dépôts souvent invisibles à l'œil nu et que l'examen microscopique caractérise, décèle la véritable nature du poison. L'examen microscopique est rendu plus facile en ajoutant à la préparation de la potasse à 2 ou 3 pour 100, qui dissout les corps étrangers en respectant l'oxalate. L'examen histologique des reins, en montrant l'oxalate de chaux dans les tubes urinifères, fournit la preuve certaine de l'empoisonnement.

§ VII. — **Traitement.**

L'indication principale est d'introduire dans l'estomac de la chaux pour hâter et rendre aussi complète que possible la transformation de l'acide oxalique ou du bioxalate de potasse en oxalate de chaux, sel non toxique ou très peu toxique. Les chiens, dont le tube digestif contient ordinairement une abondante quantité de phosphate de chaux (provenant des os dont ils se nourrissent), résistent relativement très bien à l'intoxication par l'acide oxalique.

Husemann recommande particulièrement la saccharate de chaux, qui contient beaucoup d'oxyde de calcium; il l'administre, mélangé à du lait, par cuillerées à bouche. On peut employer aussi le chlorure de calcium, l'eau de chaux, la craie délayée dans l'eau. Comme l'oxalate de magnésie est peu ou pas soluble, on peut, à défaut de la chaux, administrer l'hydrate de magnésie ou le chlorure de magnésium (20 à 30 grammes).

Les purgatifs sont ensuite indiqués pour hâter l'expulsion des oxalates de chaux et de magnésie.

Le traitement des troubles nerveux, de la gastro-entérite, de la néphrite, n'offre ici aucune particularité spéciale.

II. — ACIDE PHÉNIQUE

L'acide phénique, appelé aussi *phénol*, *acide carbonique*, *carbol*, se présente sous divers aspects.

A l'état de pureté, ou de *phénol absolu*, il est constitué par de petits cristaux blancs; l'acide phénique *neigeux* est préparé par sublimation; *le phénol cristallisé du commerce* est un produit impur qui forme de longues aiguilles teintées de rouge ou de brun. Le produit vendu sous le nom d'*acide phénique liquide* est une solution de 9 parties de phénol dans 1 partie d'alcool. Le phénol est en effet très soluble dans l'alcool, et aussi dans l'éther, la glycérine, les huiles. Il est moins soluble dans l'eau; pur, il ne se dissout que dans 16 parties de ce liquide; impur, que dans 50 parties environ; toutefois, quand il est mélangé avec une très faible quantité d'eau (1/10) il se liquéfie.

L'acide phénique ne rougit pas le papier de tournesol; il forme avec les alcalis des combinaisons peu stables, dites phénates ou phénol sodique, phénol potassique. Le *phénol Bobœuf* est une solution aqueuse de phénate de soude à 1 pour 100.

Le phénol est irritant et caustique. Sur la peau, les solutions aqueuses, même à 1 pour 100 seulement, produisent ordinairement des fourmillements (au moins sur les doigts); les solutions à 4 ou 5 pour 100 occasionnent une sensation de brûlure à laquelle succède l'anesthésie; l'épiderme blanchit et se mortifie; avec les solutions à 90 pour 100 (acide phénique liquide) la peau devient d'abord d'un blanc opaque, puis elle rougit, s'anesthésie; l'épiderme se détache au bout de quelque temps et il reste une coloration brune très persistante de la peau; quelquefois celle-ci se nécrose, et est éliminée après une longue suppuration. Une gangrène profonde peut être la conséquence de l'application prolongée des solutions même assez faibles (voir page 157).

Sur les muqueuses, l'acide phénique en solution concentrée (et quelquefois même déjà à 3 ou 4 pour 100 seulement) produit des taches d'un blanc laiteux.

Ce qui précède s'applique aux solutions aqueuses et alcooliques. En solutions dans l'huile et dans la glycérine, le phénol perd en grande partie son action caustique et irritante (1). La glycérine phéniquée à 1/10 n'est nullement irritante. Le phénol perd aussi son action caustique quand il est dilué dans l'acide sulforicinique; une telle solution, contenant jusqu'à 40 pour 100 de phénol, ne cautérise nullement les muqueuses, pourvu toutefois qu'elle ne contienne pas d'eau. Une solution, à parties égales de phénol dans l'alcool *absolu* détermine à peine de la rougeur de la peau, tandis que si l'on ajoute quelques gouttes d'eau, elle devient aussitôt caustique et irritante (Berlioz).

§ I. — **Etiologie.**

L'empoisonnement par ingestion stomacale, sauf quelques cas de suicide, résulte presque toujours d'une méprise, le phénol se trouvant dans presque tous les hôpitaux, infirmeries, casernes, etc.

Il y a quelques exemples d'empoisonnement par des lavements phéniqués, une erreur de médicament ou de dose ayant été commise.

Signalons aussi les empoisonnements qui se sont produits quelquefois chez des malades traités par l'acide phénique en potions ou lavements, à une dose considérée comme thérapeutique, mais qui n'a pas été supportée, la susceptibilité individuelle envers le phénol étant très variable.

Mais le plus grand nombre des intoxications résultent de l'emploi de l'eau phéniquée en chirurgie et en obstétrique pour les pansements, lavages de plaies et injections. Ces accidents, très fréquents dans les premières années de la chirurgie antiseptique, sont devenus rares depuis que, le danger étant connu, le traitement phéniqué a été mieux surveillé et surtout bien moins souvent appliqué.

L'empoisonnement peut se produire aussi par l'application de préparations phéniquées sur la peau intacte. En voici quelques exemples. Deux apprentis, âgés de 21 ans, atteints de la gale, se frottent mutuellement avec une solution d'acide

(1) Mais il la conserve quand il est mélangé à la vaseline.

phénique à 1 pour 8 ; au bout de quelques minutes, ils présentent les symptômes les plus graves et l'un deux meurt en très peu de temps (Köhler). Trois femmes se traitent aussi de la gale par des frictions phéniquées ; presque aussitôt elles sont intoxiquées, et deux d'entre elles succombent.

L'intoxication peut se produire aussi par la voie pulmonaire. — Les vapeurs phéniquées ne sont pas, ou à peine absorbées (1) ; leur inhalation ne produit guère que de la sécheresse de la gorge et du larynx, plus rarement des maux de tête. Mais l'eau phéniquée pulvérisée (le spray) est absorbée par la muqueuse respiratoire. Falkson a constaté qu'après avoir subi pendant 2 h. 1/4 l'influence du spray il éliminait en 24 heures par les urines 2 gr. 06 de phénol. Les chirurgiens qui, à une certaine époque, respiraient chaque jour le spray pendant plusieurs heures étaient parfois atteints, paraît-il, d'une intoxication chronique décrite par Czerny (2) et qui, au dire de cet auteur, ainsi que de Kobert et de Jaksch, a entraîné souvent la mort.

II. — Doses toxiques et mortelles.

En *ingestion stomacale*, chez l'adulte, la dose de 4 grammes, prise en une fois, occasionne presque toujours une intoxication bien caractérisée. Même lorsquelle est fractionnée pour être prise dans le courant de la journée, cette dose détermine encore quelques signes d'intoxication, d'après Lemaire, qui a fait une très longue étude de phénol (3). Cet auteur cite

(1) Les vapeurs d'acide phénique ne paraissent pas être absorbées en quantité notable. C'est ce qui résulte des expériences suivantes de Lemaire. Un cheval a le museau emprisonné dans un sac renfermant une poignée d'étoupe mélangée de 30 grammes d'acide phénique dont l'évaporation se trouvait accélérée par un soleil très chaud ; au bout d'une heure et demie, l'animal était resté dans un état de santé parfait. Des souris restèrent plusieurs jours dans des boîtes dont les parois étaient enduites de phénol, sans paraître aucunement malades. On prétend cependant que ces vapeurs peuvent occasionner une vive irritation des voies respiratoires, et aussi des yeux ; elles auraient produit l'opacité de la cornée.

(2) Czerny, Carbolmarasmus : *Wiener med. Wochenschrift*, 1882.

(3) Lemaire, De l'acide phénique ; son action sur les végétaux, les animaux, les ferments, les venins, les virus, les miasmes, et de ses applications à l'industrie, à l'hygiène, aux sciences anatomiques et à la thérapeutique. Paris, 1864.

comme une exception unique le cas d'un pharmacien qui supportait sans aucun inconvénient la dose de 4 grammes prise en 4 fois dans la journée.

La dose mortelle ne saurait être indiquée exactement. On peut dire cependant, pour fixer les idées, qu'une dose comprise entre 15 et 20 grammes occasionne presque toujours le coma, et qu'avec de telles doses celui-ci est ordinairement mortel.

Mais la mort peut être occasionnée par des doses moindres. Dans un cas de Friedberg, un jeune homme de 23 ans, qui avait avalé 8 gr. 1/2 de phénol dissous dans une égale quantité de glycérine, mourut au bout de 10 minutes. Dans un cas de de Santi, un soldat mourut 12 minutes après avoir avalé une solution contenant 6 grammes de phénol pur.

D'autre part, dans bon nombre de cas, de grosses doses n'ont pas entraîné la mort. Ainsi, une jeune fille de 17 ans avale 22 grammes de phénol (dans une solution dont le poids était de 160 grammes) et guérit sans autre traitement que du lait et des blancs d'œuf (Hind) ; un homme survécut après avoir bu 112 grammes d'acide pur (Davidson) ; une femme qui, en état d'ivresse, aurait avalé « un verre d'acide phénique presque pur » fut sauvée (Hunter).

Pris *en lavement*, l'acide phénique se montre à peu près aussi toxique qu'en ingestion stomacale. Il est vrai qu'on trouve ici encore des exemples de résistance considérable : deux malades de Bouchard, ayant reçu chacun un lavement contenant 48 grammes de phénol cristallisé, tombèrent dans le coma, mais, grâce à des irrigations rectales abondantes, guérirent rapidement. Une femme de 22 ans aurait résisté à un lavement contenant 145 grammes d'acide phénique (Pinckham). Mais, dans d'autres cas, une dose bien moindre a amené des accidents graves ou mortels.

Les états maladifs peuvent augmenter beaucoup la susceptibilité envers l'acide phénique. Ainsi, chez une femme atteinte de fièvre typhoïde, un lavement contenant 1 gramme d'acide phénique aurait déterminé la mort en quelques heures (Siredey) et chez un autre typhique un lavement avec 0 gr. 25 aurait suffit à amener un collapsus et des accidents pulmo-

naires (Valude). Mais cette intolérance est si peu constante qu'elle paraît quelquefois remplacée par une tolérance plus grande. Ainsi, l'acide phénique a été employé dans le traitement de la fièvre typhoïde ; Desplats (de Lille) l'administrait à des doses atteignant jusqu'à 10 et 15 grammes par jour. — Un médecin anglais, Worgan, qui, dans l'armée des Indes, traitait la fièvre palustre par l'acide phénique, prescrivait la dose quotidienne de 5 gr. 50 (1).

En pansements, lavages, injections l'acide phénique s'est montré souvent très actif, au point que des doses n'atteignant pas 2 grammes ont déterminé des accidents mortels ou très graves. Il se peut que là encore l'état maladif antérieur joue un certain rôle. On a pensé aussi que le phénol subissait au contact des plaies une modification qui le rendait plus dangereux (Küster). La facilité et la rapidité de l'absorption augmentent certainement la toxicité. On a remarqué que l'empoisonnement se produit plus facilement quand la solution phéniquée est introduite dans des plaies anfractueuses, dans celles qui communiquent avec les articulations, les espaces médullaires des os, dans les cavités qu'il est difficile de vider entièrement : plèvre, péritoine, utérus, et dans certaines régions spéciales, telles que le tissu périrectal, les plaies du rectum, de la bouche.

Les enfants sont en général extrêmement sensibles à l'action du phénol, quel que soit le mode d'administration de celui-ci. On a vu, par exemple, une intoxication grave se développer chez un petit enfant dont la plaie de circoncision avait été simplement recouverte d'une bande de gaze phéniquée. Dans un autre cas, un enfant de 7 semaines, traité d'un érythème développé autour d'une pustule de varicelle par l'application de compresses imbibées d'eau phéniquée à 2 p. 100 est mort en 24 heures avec les symptômes typiques d'intoxication (Abelin). Nous avons observé le cas suivant : Une compresse d'eau phéniquée devait être appliquée à un enfant nouveau-né, âgé de quelques jours, au niveau du cor-

(1) Ce renseignement, ainsi que plusieurs autres utilisés dans le présent chapitre, est emprunté à de Santi. Etude sur l'empoisonnement par l'acide phénique. *Arch. de médec. milit.*, 1892.

don ombilical. Par suite d'une erreur, on se servit d'une solution assez forte pour cautériser légèrement la peau. La compresse fut enlevée au bout d'un quart d'heure, et la région qu'elle recouvrait fut lavée soigneusement et recouverte d'amidon. Néanmoins l'enfant succomba au bout de 36 heures, après avoir présenté de l'agitation, puis des convulsions.

Mais là encore il y a des exceptions éclatantes : un enfant de 3 ans reçoit un lavement de 1 gr.25 d'acide phénique destiné à détruire les oxyures ; il n'a que des accidents passagers de collapsus (Kottmeier) ; un enfant de 2 ans prend, au lieu de thé, une boisson qui renfermait 4 gr. 25 d'acide phénique ; il survécut.

En somme, la dose mortelle est très variable suivant les sujets, et les raisons de ces différences individuelles sont en partie inconnues.

§ III. — **Symptômes.**

Intoxication par ingestion stomacale. — L'acide phénique est caustique et irritant. Il produit donc immédiatement, à moins qu'il ne soit très dilué, des douleurs dans la bouche, le pharynx, l'œsophage et l'estomac. Les vomissements font souvent défaut, et quelquefois même les nausées.

Au bout de peu de temps le patient présente des symptômes d'un autre ordre, dénotant l'atteinte des centres nerveux supérieurs.

Dans les cas graves, il est pris d'emblée de stupeur, il n'a plus que des réponses rares et brèves ; ses mouvements sont paresseux, faibles et lents ; parfois il délire un peu. Après un délai qui varie de quelques minutes à une heure et plus, il tombe dans le coma. Les mouvements réflexes sont abolis, la respiration devient stertoreuse, le pouls faible, irrégulier et fréquent ; en même temps la température s'abaisse au point de descendre parfois à 33° et même 31° ; la peau se couvre de sueurs visqueuses. Pendant cette période de collapsus, les pupilles restent insensibles à la lumière, et le plus souvent très rétrécies, sauf dans les moments qui précèdent immédiatement la mort, où une dilatation se produit.

Voici un exemple de cette forme aiguë de l'empoisonnement :

Obs. IV. — (Personnelle.)

L..., soldat au 5e régiment de ligne, homme robuste et bien constitué, s'est présentée le 11 mai 1878, à 5 heures et demie du matin, à l'infirmerie régimentaire pour y prendre de l'eau de Sedlitz, qui lui avait été prescrite. L'infirmier lui présenta par erreur une solution d'acide phénique impure et concentrée (au dixième ?) destinée à asperger le sol. Ce verre fut bu aux trois quarts (environ 150 grammes). Le médecin-major prévenu arriva bientôt après, et put faire avaler au malade un peu de lait. Il l'envoya à l'hôpital de Vincennes, où il arriva à huit heures du matin.

Il était alors dans l'état suivant. Résolution musculaire complète, insensibilité absolue, peau froide (température axillaire 33°6), cyanose généralisée, teinte violacée, non seulement des extrémités et des lèvres, mais aussi de la partie supérieure du thorax, respiration stertoreuse ; pouls extrêmement fréquent, faible et ondulant, mais assez régulier ; – les pupilles sont rétrécies au point que leur orifice ne dépasse pas le diamètre d'une tête d'épingle.

Malgré tous les moyens employés (réchauffement, révulsifs divers, électrisation du phrénique), le pouls devient de plus en plus petit, la respiratien s'embarrasse de plus en plus, le râle trachéal se fait entendre, et le malade succombe à 9 heures 5 du matin. A cet instant la température axillaire est encore de 33,6 ; mais les pupilles se sont dilatées.

Il y avait sur le cadavre un grand nombre de petites ecchymoses de la grandeur d'une tête d'épingle à celle d'un pois, occupant le tronc, les cuisses, les bras et surtout les aisselles. On n'a pas remarqué à quel moment se sont produites ces ecchymoses.

La mort peut survenir dix minutes seulement après l'ingestion ; elle est ordinairement moins rapide et ne se produit quelquefois qu'au bout d'un ou deux jours. Dans ces cas, la marche de l'intoxication est quelquefois interrompue par de courtes rémissions ; le malade sort du coma (souvent à la suite d'un vomissement) ; il peut avaler quelques médicaments : le pouls se relève, la respiration se régularise ; puis, même quand cette amélioration a duré plus d'une heure, le coma peut reparaître et amener la mort. Par contre la guérison peut survenir après un coma prolongé, et même quand le malade est resté un quart d'heure ou une demi-heure en état de mort apparente, avec suppression du pouls radial.

Quand le malade a survécu quelque temps, l'urine présente

certains caractères spéciaux. Elle exhale parfois l'odeur phéniquée, parfois aussi elle offre une couleur noire sur laquelle nous reviendrons en parlant de l'intoxication chronique ; elle ne tarde pas à contenir de l'albumine, plus rarement des cylindres fibrineux ou un peu de sang. Un caractère important est la suppression des sulfates (voir *élimination*).

Une fois le coma définitivement disparu, la guérison survient presque toujours et est rapide. Les troubles nerveux se dissipent sans laisser de traces. La gastrite ne persiste pas longtemps; elle ne présente d'ailleurs pas une grande intensité et n'entraîne jamais de complications graves. La néphrite, ordinairement peu grave aussi, aurait, dans quelques cas, passé à l'état chronique (Jaksch). — Il y a cependant une complication à redouter chez les convalescents, c'est la pneumonie souvent double, laquelle se développe quelques jours après l'empoisonnement, et est presque toujours très grave.

La *forme légère* de l'intoxication est caractérisée par de la céphalalgie, une excitation assez analogue à celle de l'ivresse, des vertiges, des bourdonnements d'oreille, des fourmillements dans les membres ; parfois à ces symptômes succèdent un certain degré de stupeur et de collapsus qui représentent une ébauche déjà avancée de la forme grave.

Intoxication par les autres voies. — La symptomatologie reste la même, avec cette différence que les manifestations de la gastrite n'existent pas. On observe cependant, dans certains cas, des nausées, des vomissements de matières bilieuses ou noirâtres exhalant parfois une odeur très accentuée d'acide phénique.

A la suite surtout des injections dans les cavités naturelles, l'intoxication se développe très rapidement ; le malade peut être pris presque immédiatement de collapsus, et ensuite, s'il ne succombe pas, d'excitation, de délire, de céphalalgie, de vertiges, de bourdonnements d'oreille, de sueurs profuses ; les pupilles se rétrécissent; on a noté aussi de grandes oscillations de la température au-dessus et au-dessous de la normale. Quelquefois l'empoisonnement, qui paraît d'abord très alarmant, se dissipe très vite; c'est ainsi que l'on voit, par exemple à la suite d'une injection phéniquée intra-utérine, des femmes tom-

bées dans le collapsus se rétablir complètement en quelques heures.

Empoisonnement chronique. — Il a été observé principalement à la suite de pansements et lavages phéniqués. Il se manifeste par de la céphalalgie, des nausées, des vomissements opiniâtres, l'adynamie, la tendance aux syncopes et au collapsus; il peut s'accompagner de fièvre.

C'est dans cette forme que l'on observe le plus souvent le noircissement de l'urine. Au moment où elle est expulsée, l'urine a une couleur et une odeur normales, mais, après quelque temps, elle prend une teinte légèrement verdâtre, qui devient de plus en plus foncée et finit par arriver au noir. C'est seulement au bout de 3 ou 4 heures d'exposition à la lumière que cette coloration atteint son maximum d'intensité; elle peut se produire aussi, mais plus lentement, à l'obscurité; c'est ainsi qu'en cas de rétention vésicale on évacue quelquefois avec le catheter une urine brunâtre. La teinte noire est attribuée à la présence de produits dérivés de l'acide phénique : hydroquinone, pyrocatéchine, qui s'oxydent au contact de l'air.

La mélanurie n'est pas toujours l'accompagnement d'une intoxication véritable, ni même un signe avant-coureur certain de celle-ci. Elle peut persister assez longtemps chez des individus qui restent d'ailleurs indemnes, et elle peut aussi faire défaut chez d'autres qui sont cependant intoxiqués. Elle s'accompagne ordinairement d'oligurie, et quand cette dernière est très prononcée, l'intoxication est plus imminente ou plus grave.

Le marasme phéniqué des chirurgiens, tel qu'il a été décrit par Czerny, serait caractérisé par des vomissements, des maux de tête, une toux irritative, de l'anorexie, de la faiblesse, des affections cutanées, une néphrite chronique ; la mort aurait été plusieurs fois la conséquence de cette intoxication (?)

Gangrène phéniquée. — Même lorsqu'il n'est pas en solution assez concentrée pour cautériser la peau, l'acide phénique peut encore occasionner des lésions locales plus ou moins graves.

A la suite de pansements phéniqués, on observe parfois de l'érythème suivi, au bout de quelques jours, d'une chute de l'épiderme qui forme des écailles assez étendues ; l'éruption peut comporter aussi des vésicules. Quelquefois, elle s'étend sur une grande partie du corps, s'accompagne d'une fièvre qui ne dure guère plus de 48 heures, et parfois d'embarras gastrique avec langue saburrale.

Signalons aussi les fourmillements et la demi-anesthésie que connaissent bien tous ceux qui manient les solutions phéniquées.

Mais le plus grave des accidents locaux est la gangrène qui a été observée un grand nombre de fois, en France et à l'étranger, surtout sur les doigts pansés à l'eau phéniquée. Quand la solution est forte, la gangrène se produit très rapidement, sans douleurs, et la partie nécrosée du doigt tombe en quelques jours. Mais les solutions faibles, à 2 pour 100 par exemple, peuvent aussi amener la chute d'une ou plusieurs phalanges ; la gangrène est accompagnée de vives douleurs. Dans un cas rapporté par Laugier (1), une femme de 31 ans, atteinte d'une petite plaie sous-unguéale, se pansa, sur les conseils réitérés d'un pharmacien, avec une solution à 2 p. 100; pendant trois jours, elle garda ce pansement qui la faisait beaucoup souffrir ; le quatrième jour, elle consulta un médecin qui constata une gangrène de la phalangette ; celle-ci ne tomba qu'au bout de quatre mois (2). Le danger de l'application des solutions phéniquées, même faibles, est maintenant bien connu des médecins; mais il ne l'est pas suffisamment du public, car on voit encore de temps en temps, notamment chez des ouvriers victimes d'accidents du travail, la gangrène phéniquée entraîner la perte d'une ou plusieurs phalanges d'un doigt.

Il n'y a pas qu'aux doigts que cette gangrène a été observée. Bar a vu chez des accouchées traitées par des injections fréquemment répétées d'eau phéniquée à 2 pour 100 des pla-

(1) Laugier, De la gangrène des doigts à la suite des pansements phéniques. *Ann. d'hyg. publ. et de méd. lég.*, 1895.

(2) Le pharmacien fut condamné à une amende et, en outre, à 2.000 francs de dommages-intérêts.

ques de sphacèle sur les organes génitaux. Brun cite le cas d'une femme qui eut une plaque de gangrène de la peau de la jambe correspondant exactement à la région qui avait été recouverte pendant 24 heures d'eau phéniquée à 8 pour 1.000; il est vrai qu'il s'agissait d'une femme diabétique qui, depuis une dizaine d'années, rendait environ 30 grammes de sucre par jour.

§ IV. — Lésions cadavériques.

En tant que caustique coagulant, l'acide phénique produit des lésions analogues à celles qui ont été décrites à propos des acides minéraux, mais qui s'en distinguent par les particularités suivantes. Les escarres sont sèches, d'un blanc mat laiteux, du moins quand l'acide est pur; d'une coloration jaune brunâtre quand le phénol présente lui-même cette teinte en raison des impuretés qu'il contient. Le phénol coagule le sang, mais ne transforme pas l'hémoglobine en hématine.

La cautérisation ne se produit, sauf de rares exceptions, que lorsque les solutions phéniquées sont à plus de 5 p. 100. Même avec des solutions bien plus concentrées, la cautérisation, bien qu'elle soit extrêmement apparente en raison de la couleur blanche et de l'aspect desséché des parties touchées, reste ordinairement superficielle et ne dépasse pas souvent la muqueuse. Quelquefois, cependant, on a vu que l'acide avait transsudé à travers les parois du tube digestif pour blanchir la surface des organes voisins. Mais les lésions se réparent facilement; chez les intoxiqués qui survivent, la gastro-entérite n'est pas très intense ni très durable, ne s'accompagne pas d'hémorragies, et chez ceux qui succombent on ne constate presque jamais d'ulcérations de la muqueuse stomacale.

L'action irritante se manifeste encore avec les solutions qui ne sont pas caustiques; elle est assez intense, mais peu durable.

A moins que la mort n'ait beaucoup tardé, l'estomac et son contenu exhalent l'odeur du phénol, que l'on retrouve d'ailleurs très souvent aussi sur les autres organes.

Le *sang* est noir, liquide ou poisseux, mais ne forme pres-

que jamais de caillots; recueilli dans un vase et abandonné à l'air libre, il rougit peu à peu et finit par se coaguler. Le cœur et les grosses veines de la poitrine sont ordinairement distendus par ce sang liquide.

Les poumons présentent souvent une congestion intense, parfois avec de l'œdème ou des noyaux hémorragiques. Chez les malades qui ont survécu plusieurs jours, on a observé quelquefois de la *broncho-pneumonie*.

Les autres lésions, chez les sujets qui ont survécu un certain temps, sont celles de la néphrite toxique et de la dégénérescence granuleuse des diverses glandes et des muscles.

Voici un exemple de lésions très accentuées et fort étendues.

Obs. V. — (Personnelle.)

C..., 54 ans, a été trouvé mort sans que personne l'ait observé dans les derniers temps de sa vie.

Autopsie. — Putréfaction non commencée.

Cautérisations superficielles, brunâtres, sur les lèvres, autour de la bouche et au menton.

La langue est dépouillée par places de son épiderme; elle présente une teinte grisâtre, ainsi qu'une portion de la face interne des joues.

L'estomac est peu volumineux. Ses parois sont rigides et épaisses. Il contient 70 centimètres cubes d'un liquide brunâtre exhalant une odeur intense d'acide phénique. Ce liquide n'est mélangé d'aucun débris alimentaire; il contient seulement en suspension quelques flocons blanchâtres formés par de petites masses d'épithélium gastrique. La muqueuse forme de nombreux plis rigides; elle est colorée partout en gris ardoisé, et sur cette teinte se détachent çà et là quelques points blancs.

L'œsophage a, comme la paroi stomacale, une consistance rigide, analogue à celle d'un morceau de peau tannée. Sa muqueuse est colorée en gris ardoisé; en quelques points l'épithélium est tombé.

L'intestin grêle présente des altérations qui s'étendent jusqu'à environ 2 mètres de l'estomac. Extérieurement il est affaissé, sec et comme tanné. Après l'avoir ouvert, on constate que la muqueuse est colorée en gris, et que, sur certains points assez étendus, elle est totalement dépouillée de son épiderme, et d'un rouge intense. Ces lésions s'atténuent graduellement et cessent tout à fait à environ 2 m. 50 de l'estomac.

Les poumons sont très congestionnés. Sur une grande portion de l'extrémité inférieure du poumon gauche, le parenchyme pulmonaire

est durci, sec, blanchâtre (transsudation du phénol hors de l'estomac, et imbibition *post mortem*).

Par contre, un empoisonnement mortel peut n'occasionner que des lésions très minimes, au moins chez les enfants si impressionnables à de petites doses de phénol. Il en a été ainsi dans le cas suivant.

Obs. VI.— (Personnelle.)

Un enfant de deux ans et demi avait avalé une petite quantité d'acide phénique resté dans le fond d'une bouteille. Il fut porté presque aussitôt chez un pharmacien qui lui administra un vomitif. L'enfant mourut au bout de onze heures. — A l'autopsie nous avons noté quelques cautérisations légères autour de la bouche. Muqueuse du palais d'un blanc mat se détachant en larges lambeaux épithéliaux ; même aspect, mais moins accentué, sur la muqueuse de la langue, des gencives et du pharynx.

L'épiglotte et la muqueuse laryngée offrent une assez vive rougeur, mais sans la moindre trace de cautérisation, d'œdème ni de tuméfaction.

L'œsophage a presque partout son aspect normal. C'est seulement à sa partie supérieure qu'on remarque quelques plaques rouges, sans cautérisation, ni ulcérations.

L'estomac contient 60 centimètres cubes de lait ; le contenu ni les parois n'exhalent pas d'odeur de phénol. La muqueuse est pâle, et exempte de toute lésion appréciable.

Les *phénates alcalins*, qui occasionnent les mêmes symptômes que le phénol, produisent des lésions différentes, en raison de l'action spéciale de la potasse ou de la soude. A l'autopsie d'un homme qui avait avalé un soir 200 grammes environ de phénol sodique et avait été trouvé mort dans son lit le lendemain matin, nous avons constaté sur l'estomac des lésions caractéristiques des caustiques alcalins : la muqueuse tuméfiée, demi-transparente, de consistance savonneuse, formait des replis presque aussi volumineux que les circonvolutions cérébrales ; elle présentait presque partout la coloration brune de l'hématine. Les parois gastriques (mais non pas le liquide contenu dans l'estomac) exhalaient nettement l'odeur du phénol. L'urine recueillie à l'autopsie contenait de l'acide phénique dans la proportion d'environ 1 pour 1000.

§ V. — Absorption, élimination.

Le phénol est absorbé rapidement non seulement par l'estomac, mais aussi par la peau et par les autres voies. C'est ainsi qu'à la suite d'injection intra-utérines on a vu quelquefois l'intoxication débuter presque immédiatement et se traduire d'emblée par les symptômes les plus graves. Nous avons parlé déjà des empoisonnements produits par l'application de solutions phéniquées sur la peau ; l'absorption cutanée se fait très facilement si l'on s'en rapporte aux recherches de Falkson qui a trouvé que , pendant une période où il se lavait fréquemment les mains avec des solutions phéniquées, ses urines éliminaient jusqu'à 0 gr. 65 de phénol par 24 heures. Le même auteur a montré que l'eau phéniquée est absorbée abondamment par les voies respiratoires (page 150) ; chez les opérés sous le spray, il aurait trouvé, dans les urines des 24 heures, 3 gr. 4 et jusqu'à 5 grammes de phénol.

L'acide phénique absorbé est transformé, sinon totalement, du moins en grande partie, avant d'être éliminé ; les produits les mieux connus de cette transformation sont l'hydroquinone, la pyrocatéchine, et surtout l'acide phénylsulfurique, c'est-à-dire une conjugaison du phénol avec les sulfates, produit non toxique.

L'élimination se fait principalement par les reins ; elle commence de bonne heure et, très abondante d'abord quand l'empoisonnement a été produit par une dose considérable, elle est réduite à de faibles proportions au bout de 12 à 15 heures. Mais le phénol n'existe dans l'urine à l'état de liberté ou de phénate alcalin que très exceptionnellement, et dans les cas où la dose absorbée a été considérable. Dans la plupart des cas, l'urine ne sent pas le phénol, et pour déceler ce corps il faut avoir recours au procédé suivant. Dans une urine normale, le chlorure de baryum donne un abondant précipité de sulfate de baryte , dans l'urine d'un intoxiqué, ce précipité ne se produit pas parce que les sulfates sont retenus par l'acide phénique. Mais si l'on fait bouillir cette urine en présence d'un acide minéral, la conjugaison des sulfates avec le phénol est détruite ; ce dernier, mis en liberté, exhale l'odeur qui lui est

propre, et l'addition de chlorure de baryum à l'urine produit alors un précipité.

Les autres voies d'élimination sont la muqueuse pulmonaire, la peau, la salive et sans doute aussi la muqueuse gastro-intestinale. L'élimination pulmonaire serait importante si l'on s'en rapporte aux expériences de Lemaire, qui a vu que chez un malade qui prenait 0 gr. 15 d'acide phénique dans 200 grammes d'eau matin et soir, les gaz expirés 20 minutes après l'ingestion contenaient assez d'acide phénique pour rendre laiteuse l'eau albumineuse. — Quant à l'élimination gastrique, elle est indiquée par ce fait que, chez les individus empoisonnés par des lavements ou des applications externes, les matières vomies sentent le phénol. Dans le cas d'empoisonnement par la bouche, les fèces contiennent quelquefois aussi du phénol, mais peut-être celui-ci n'a-t-il pas été absorbé.

§ VI. — Mode d'action

Le phénol est un poison qui exerce sur l'économie des effets de divers ordres. C'est ce qu'indiquent déjà les symptômes et les lésions observés chez l'homme, et ce que confirment les études expérimentales (1).

Action caustique et irritante. — Le phénol est un caustique coagulant. Il coagule l'albumine par simple soustraction d'eau ; cette coagulation ne comporte pas de combinaison véritable, car en opérant *in vitro* on peut extraire l'acide phénique du coagulum par un simple lavage à l'alcool. C'est peut-être là une des causes qui font que les cautérisations produites par le phénol sur les organes digestifs et aussi sur la peau sont relativement peu graves et se réparent en général facilement.

L'action caustique et irritante ne se manifeste pas seulement au point d'application pour produire par exemple, la gastro-entérite, mais aussi, à un degré bien moindre, sur les

(1) P. Bert et Jolyet, Recherches sur l'action toxique de l'acide phénique. *Soc. biol.*, 1869, *Gaz. méd.* Paris, 1872. — A. Ferrand, l'Empoisonnement par les phénols. *Ann. d'hyg. pub. et méd. leg.*, 1876. — Husemann, Toxic. Studien über Carbolsaüre. *Deutsche Klinik*, 1870. — Kuster, Die giftigen Eigenschaftenden Carbolsaüre. *Arch. f. klinische Chirurgie*, 1788.

reins par lesquels s'élimine le phénol, sinon en nature, du moins sous une forme qui lui laisse en partie ses propriétés irritantes. La néphrite de l'empoisonnement aigu est presque toujours légère, et ordinairement peu durable ; celle de l'empoisonnement chronique peut acquérir, paraît-il, une sérieuse gravité.

C'est aussi par l'action irritante du phénol éliminé par les voies respiratoires que l'on a cherché à expliquer les *pneumonies* qui se produisent souvent chez les animaux (1) qui ont survécu à un empoisonnement grave et quelquefois aussi chez l'homme. Il n'est pas certain que cette explication soit exacte : elle se heurte notamment à ce fait que l'on ne parvient pas à donner la pneumonie à des animaux (rats) en leur faisant respirer sous cloche des vapeurs phéniques (P. Bert et Jolyet).

Action sur le système nerveux. — C'est là l'action principale du phénol, au moins dans les intoxications aiguës (2). Elle s'exerce avec d'autant plus d'intensité et de rapidité que le phénol est absorbé plus promptement et en plus grande quantité. C'est ce que Lemaire appelait l'*attaque phénique*, terme qui exprime la brutalité et la violence de l'atteinte du système nerveux.

Chez les animaux, comme chez l'homme, l'attaque phénique se manifeste promptement et disparaît vite, même quand elle a été très violente. Mais le système nerveux des animaux (chiens, lapins et cobayes) traduit les effets du phénol non pas par le coma d'emblée, mais par des convulsions intenses et généralisées, lesquelles sont très exceptionnelles chez l'homme. Ces convulsions sont exclusivement cloniques, irrégulières, affectent chaque muscle isolément et même telle ou telle partie d'un muscle. P. Bert et Jolyet ont montré qu'elles sont d'origine centrale, car elles cessent sur le membre dont on a sectionné le nerf, et qu'elles résultent d'une action sur l'axe encéphalo-médullaire tout entier, car elles persistent dans tout le

(1) On observe aussi chez les animaux une sialorrhée abondante, avec du mâchonnement, et quelquefois, après plusieurs jours, une ophtalmie purulente, laquelle ne se produit pas chez l'homme.

(2) Le phénol aurait une affinité spéciale pour le système nerveux. Celui-ci, d'après les recherches de Gies, en retiendrait 0,026 pour 100, tandis que le foie n'en contiendrait que 0,009 et les reins, 0, 013.

corps quand la moelle est sectionnée. Elles sont arrêtées par le curare, le chloroforme, le chloral.

Les convulsions témoignent d'une excitation des centres nerveux à laquelle fait suite l'épuisement. L'excitation initiale fait ordinairement défaut chez l'homme (1); suivant la remarque de Küster, elle est d'autant moins prononcée que l'animal a un système nerveux plus développé et qu'il est plus âgé; en outre, quand le phénol peut arriver d'emblée à forte dose dans les centres nerveux (à la suite d'injection intra-veineuse), la période d'excitation manque ou est très courte : l'animal succombe rapidement avec des accidents paralytiques d'emblée. Dans ce cas, la température s'abaisse subitement et définitivement, ainsi que le fait remarquer Husemann,qui a noté qu'au contraire l'injection sous-cutanée provoque toujours au début une élévation, parfois considérable, de la température, suivie d'un abaissement graduel. Ici encore, suivant la rapidité et l'intensité de l'action du poison, l'excitation initiale manque ou existe.

La cause immédiate de la mort serait, d'après Küster, la paralysie du centre respiratoire, le cœur continuant à battre quelque temps après. Au cours de l'intoxication, tant chez l'homme que chez les animaux, on note du reste que la respiration, souvent accélérée au début, devient ensuite de plus en plus rare, faible et haletante.

Comme chez l'homme, on observe chez les animaux d'une même espèce des différences individuelles bien marquées, relativement à la susceptibilité du système nerveux envers le phénol. Ces différences ne peuvent pas toujours être expliquées ; Küster a signalée l'influence de causes diverses d'affaiblissement : un chien auquel on fait une forte saignée succombe si on lui injecte immédiatement après dans les veines une dose de phénol 4 ou 5 fois plus faible que la dose ordinairement mortelle ; chez les chiens qui ont des plaies septiques, la dose mortelle de phénol serait diminuée de moitié.

Action sur le sang. — Ainsi que nous l'avons dit plus haut,

(1) Il y a quelques exceptions, notamment chez les enfants ; mais, même dans ces cas, les convulsions restent presque toujours peu intenses et peu prolongées.

on trouve presque toujours à l'autopsie le sang noir, liquide ou poisseux. Retiré des vaisseaux, il ne se coagule que lorsqu'il a repris sa couleur rouge, et sans doute lorsque l'acide phénique qu'il contenait a disparu par évaporation. L'altération du sang ne se produit sans doute qu'au bout d'un certain temps : dans les expériences de Bert elle n'a manqué que deux fois et précisément chez des animaux (chiens) qui étaient morts très rapidement, en 6 et en 3 minutes ; dans ces deux cas, le sang du cœur gauche était rouge et se coagulait facilement.

Il est à supposer qu'au cours de l'intoxication le sang devient en partie incapable de remplir son rôle respiratoire ; c'est ce que semblent indiquer les bons effets des inhalations d'oxygène, qui ont paru certains dans une observation de la Bate.

Le mécanisme par lequel se produit la *gangrène phéniquée* à la suite d'applications prolongées de solutions même étendues n'est pas encore élucidé. En raison de l'affinité du phénol pour le tissu nerveux, il est à présumer que cette gangrène est en rapport avec des lésions des nerfs des parties intéressées.

Action sur les organismes inférieurs. — Le phénol est un poison violent pour la plupart des animaux inférieurs ; ils succombent en peu de temps quand ils sont placés dans une solution de 1 pour 1000 ou 1 pour 500.

L'emploi thérapeutique du phénol est basé sur son action microbicide. Cette action n'est pas des plus intenses. S'il suffit d'une solution de 1 pour 1000 pour arrêter la putréfaction (Lemaire), la plupart des microbes pathogènes peuvent vivre dans des solutions moins diluées, et pour détruire des spores, il faut des doses bien plus fortes : 4 à 5 pour 100. — De même l'action des ferments solubles n'est empêchée que par des doses assez considérables (2 à 5 pour 100).

L'eau phéniquée au centième tue les organes végétaux (fleurs, feuilles, fruits) ; une solution au millième n'a pas d'action (Lemaire).

Signalons enfin que l'acide phénique, même à faible dose, arrête ou ralentit les mouvements des leucocytes et ceux des cils vibratiles.

§ VII. — **Diagnostic.**

Pendant la vie, l'empoisonnement aigu se reconnaît en général facilement grâce à l'odeur de l'haleine, aux troubles nerveux, coïncidant parfois avec des symptômes de gastrite toxique ; — grâce aussi aux caractères de l'urine qui ne donne pas de précipité avec le chlorure de baryum, et qui, ordinairement, présente au bout d'un certain temps (24 heures environ) une coloration noirâtre.

A l'autopsie, l'odeur de phénol suffit souvent pour indiquer la cause de la mort. Les lésions de cautérisation, quand elles existent, sont assez caractéristiques grâce à la couleur blanche intense, à la sécheresse des escarres et à l'absence presque constante d'hémorragies de quelque importance.

Il est facile aux chimistes d'extraire des viscères le phénol, de le caractériser et de le doser.

§ VIII. — **Traitement.**

Comme l'acide phénique est absorbé rapidement, il faut se hâter de vider l'estomac (de préférence avec la sonde ou par la titillation de la luette, les vomitifs échouant quelquefois et risquant d'augmenter le collapsus) ou les autres cavités dans lesquelles le poison a été introduit. Si cela ne doit pas entraîner de perte de temps, on emploie comme liquide de lavage de l'eau de chaux, une solution de saccharate de chaux, de l'eau albumineuse, qui peuvent être considérées comme des contre-poisons chimiques du phénol. Lemaire et Vulpian ont constaté qu'une dose de 2 grammes d'acide phénique, habituellement mortelle pour un chien, ne produit plus, si elle a été bien mélangée avec 50 grammes d'albumine, qu'une intoxication très légère et très courte. Le *saccharate de chaux* est plus recommandable, car il agit à doses bien moindres. Husemann a montré que cette substance peut sauver des animaux qui ont pris le double et même le quadruple de la dose mortelle. Il conseille d'administrer le saccharate de chaux dissous dans de l'eau sucrée au moment de l'employer, à une

dose égale ou un peu supérieure à la quantité d'acide phénique qu'on suppose avoir été ingérée. — *L'eau de chaux* agit de la même façon, mais comme elle est beaucoup moins riche en oxyde de calcium, il faut la donner à plus haute dose. — On a recommandé aussi comme liquide de lavage l'eau de savon, qui a l'avantage de dissoudre et d'entraîner les particules de phénol impur. — Pour enlever l'acide phénique déposé sur la peau, on aura recours à l'huile.

Quelle qu'ait été la voie d'introduction du phénol, on peut chercher à neutraliser les effets du poison déjà absorbé en administrant du sulfate de soude ou de magnésie : 30 à 50 grammes par la bouche, ou une quantité bien moindre en injection sous-cutanée. Ce traitement est inspiré par une vue théorique, il vise à augmenter la proportion des sulfates dans l'économie afin que la conjugaison du phénol avec ces sels soit plus prompte et plus complète. Son efficacité, niée par les uns, est affirmée par d'autres (Sonnenburg, Newton, de Chicago).

Le traitement du collapsus et du coma comporte les stimulants divers : en première ligne les piqûres d'éther, puis la sinapisation, l'électrisation, l'alcool en potion ou en lavement, le bain chaud avec affusions froides sur la tête, etc. La respiration artificielle paraît également indiquée, puisque, d'après les recherches expérimentales, le centre respiratoire serait particulièrement atteint. Les inhalations d'oxygène, qui agiraient en désintoxiquant le sang, auraient donné des résultats excellents.

Le lait doit être administré pendant plusieurs jours ; il remplit en effet diverses indications : il convient au traitement de la gastro-entérite et aussi de la néphrite; en outre, il est diurétique et favorise ainsi l'élimination rénale.

III. — CYANURE DE POTASSIUM ET ACIDE CYANHYDRIQUE

Le cyanure de potassium est un sel fortement alcalin. Il exerce la même action locale que la potasse caustique. Mais l'action locale est peu de chose auprès des effets généraux que produit ce poison et qui sont dus à l'acide cyanhydrique qu'il

laisse dégager. C'est donc surtout ces effets que nous allons étudier ici, qu'ils soient produits par l'acide cyanhydrique libre ou par le cyanure de potassium et les autres composés cyaniques.

§ I. — Divers composés cyaniques; doses toxiques.

L'acide *cyanhydrique* ou *prussique* est considéré comme le plus violent des poisons, non seulement parce qu'il agit à très faible dose, mais surtout parce qu'il peut tuer avec une telle rapidité qu'on l'a qualifié de « poison foudroyant ».

Pur et anhydre, il forme un liquide incolore exhalant une forte odeur d'amandes amères, et qui bout à 26°. Ses vapeurs, respirées même en quantité extrêmement minime, occasionnent presque aussitôt une constriction de la gorge, des vertiges, des étourdissements; une ou deux inhalations de ces vapeurs produisent des symptômes très graves, et même la mort; la dose mortelle pour un adulte est évaluée en effet à 0 gr. 05 ou 0 gr. 06. — L'acide cyanhydrique anhydre s'altère très facilement ; c'est un produit de laboratoire que l'on n'a que rarement occasion de voir.

L'*acide cyanhydrique* dit officinal est une solution de 2 parties du précédent dans 100 parties d'eau (en poids). C'est une préparation très dangereuse, qui n'est jamais employée pure, mais mélangée à une potion, à des pilules, à des doses qui, d'après le nouveau Codex, ne doivent pas dépasser dix centigrammes en une fois et cinquante centigrammes dans les 24 heures. Il y avait autrefois un sirop d'*acide cyanhydrique* du Codex contenant un sixième d'acide cyanhydrique médicinal. Ce sirop était extrêmement dangereux; en 1829, il a été administré, à la dose d'une cuillerée à bouche, à sept épileptiques de l'hospice de Bicêtre; tous moururent au bout 20 à 45 minutes.

L'*eau distillée de laurier cerise* contient de l'acide cyanhydrique, dont la proportion doit être ramenée à 0 gr. 10 pour 100 dans l'eau que délivrent les pharmaciens. Le nouveau Codex indique comme dose maxima deux grammes en une fois et dix grammes par 24 heures.

Les feuilles du laurier-cerise, avec lesquelles on prépare

cette eau distillée, ne renferment pas d'acide cyanhydrique tout formé ; mais elles contiennent de l'amygdaline, principe spécial qui se dédouble en aldéhyde benzoïque (essence d'amandes amères), glucose et acide cyanhydrique, quand il se trouve en présence de l'eau, et d'un autre principe : l'émulsine, qui existe également dans la feuille (1).

Les *amandes amères* contiennent également de l'amygdaline et de l'émulsine. Aussi donnent-elles naissance à de l'acide cyanhydrique quand elles sont mâchées et avalées. C'est de cette façon qu'elles peuvent occasionner un empoisonnement, lequel a été observé plusieurs fois. Hofmann a vu un enfant de 3 ans succomber en 2 heures après avoir mangé 7 à 10 amandes. Il a autopsié aussi une femme qui s'était suicidée en avalant une grande quantité d'amandes amères. Une soixantaine de ces amandes suffiraient pour tuer un adulte. Grillées ou cuites, elles sont peu ou pas toxiques. — Les amandes *douces* ne sont pas toxiques ; elles contiennent bien de l'émulsine, mais pas d'amygdaline. — Les amandes de la pêche, de l'abricot, de la cerise et d'autres fruits à noyaux se comportent comme les amandes amères. Aussi les liqueurs, obtenues par la distillation de ces fruits : kirsch, marasquin, persico, contiennent-elles de l'acide cyanhydrique, en quantité d'ailleurs très minime.

Mentionnons encore l'*essence d'amandes amères,* employée en parfumerie. Pure, cette substance est inoffensive ou à peu près ; mais en réalité elle renferme presque toujours une forte proportion (en général 8 à 10 pour 100) d'acide cyanhydrique,

(1) Citons à ce sujet l'expérience suivante de Claude Bernard (in *Leçons sur les substances toxiques et médicamenteuses*). Il pratique une injection intra-veineuse d'amygdaline à un lapin, et à un autre une injection d'émulsine. Ces deux animaux ne présentent rien de particulier. Mais un troisième lapin, auquel on administre successivement l'amygdaline et l'émulsine, meurt en peu de temps. A l'intérieur même du torrent circulatoire, ces deux substances ont réagi l'une sur l'autre pour former de l'acide cyanhydrique.

Ajoutons que l'empoisonnement se produit encore quand l'émulsine est introduite dans le sang et l'amygdaline dans l'estomac, mais non pas quand c'est l'émulsine qui a été introduite dans l'estomac et l'amygdaline dans le sang. L'émulsine, lorsqu'elle a été coagulée, perd sa propriété de dédoubler l'amygdaline ; il est donc probable qu'elle n'est absorbée par la muqueuse gastrique ou intestinale qu'après avoir subi la coagulation.

et est ainsi très toxique. On cite des cas où elle a occasionné la mort à la dose de 60 gouttes, de 17 gouttes (1).

Divers haricots exotiques connus sous les noms de fèves ou haricots de Java, de Birmanie, haricots nains des Indes, variétés de Phaseolus lunatus, contiennent un glucoside, qui, sous l'influence de la diastase qui l'accompagne dans la graine, et qui paraît analogue sinon identique à l'émulsine, se dédouble et donne de l'acide cyanhydrique dans la proportion d'environ *un gramme* par kilogramme. Le dédoublement s'accomplit au simple contact de l'eau ; la graine macérée donne en effet les 2/3 de l'acide cyanhydrique qu'elle contient en puissance. Dans le tube digestif, le dédoublement peut s'opérer aussi, même quand la graine a été cuite préalablement, et plusieurs empoisonnements de cette sorte ont été observés tant chez l'homme (2) que chez les animaux. — Toutefois ce dédoublement à l'intérieur du tube digestif ne se fait pas constamment et la plupart des chevaux, par exemple, peuvent manger impunément un à deux kilogrammes de ces graines. On en a importé récemment de grandes quantités en Europe pour servir à l'alimentation du bétail ; mais plusieurs chevaux ont succombé à l'intoxication.

Le cyanure de potassium est toxique par l'acide cyanhydrique qu'il laisse très facilement dégager. C'est avec ce sel, employé dans certaines industries, notamment dans la galvanoplastie, la dorure, la photographie, et qu'on trouve chez tous les marchands de produits chimiques, que se produisent la plupart des empoisonnements par l'acide cyanhydrique. Pour notre compte personnel, nous n'avons pas vu un empoisonnement par l'acide libre, tandis que nous avons fait 18 autopsies d'intoxication par le cyanure de potassium ; il s'agis-

(1) L'essence d'amandes amères est souvent remplacée dans la parfumerie, et même dans la confiserie et la liquoristerie, par la nitrobenzine ou essence de Mirbane, qui possède la même odeur. La nitrobenzine est aussi un poison, mais qui agit autrement que l'acide cyanhydrique ; il en sera question plus loin dans le chapitre consacré aux poisons du sang.

(2) L. Guignard, *Compte rendu de l'Académie des sciences*, 5 mars 1906. — Kokn Abrest, *même Compte rendu*, même date.

L. Guignard indique que ces graines sont plus aplaties que le haricot ordinaire, l'une des extrémités est plus large que l'autre ; le côté de l'ombilic est presque rectiligne.

sait 12 fois de suicide, 2 fois d'un crime ; 3 autres cas ont été considérés comme accidentels ; la cause du dernier est restée douteuse. Le suicide par le cyanure de potassium est assez fréquent à Paris et dans les grandes villes.

Le cyanure de potassium est un sel blanc, très alcalin, soluble dans l'eau. Au contact de l'acide carbonique de l'air, il se décompose en partie, laissant dégager des vapeurs d'acide cyanhydrique facilement reconnaissables à leur odeur, et donnant naissance à du carbonate et à du formiate de potasse. Cette décomposition se produit même dans les flacons bien bouchés, de sorte que le sel exhale toujours l'odeur en question.

En présence de l'acide chlorhydrique de l'estomac, le cyanure laisse dégager rapidement de l'acide caynhydrique, de sorte qu'il peut tuer presque aussi vite que l'acide ingéré en nature.

La dose mortelle de cyanure de potassium *pur* est évaluée à 0 gr. 20 pour un adulte. Mais le cyanure que l'on trouve dans le commerce est souvent transformé en grande partie en carbonate de potasse ; de sorte qu'il se peut qu'un gramme et plus de ce sel impur n'occasionne pas la mort.

Le *cyanure de sodium* a les mêmes propriétés que le cyanure de potassium. Le *cyanure du mercure* est doublement toxique, par son acide cyanhydrique et par son mercure. — Les *ferri* et *ferrocyanures*, les *sulfocyanures* ne sont pas toxiques, ou très peu, du moins en tant que composés cyaniques ; ils peuvent l'être en effet par le métal (mercure) avec lequel ils sont combinés.

§ II. — **Symptômes.**

Le *début* de l'intoxication est extrêmement rapide quand il s'agit d'acide cyanhydrique libre et souvent aussi quand il s'agit de cyanure de potassium, ce sel pouvant se décomposer dès son arrivée dans l'estomac, et même auparavant, s'il est pris dans un véhicule acide.

Mais on s'est exagéré, à une certaine époque, la rapidité de ce début. On se représentait l'empoisonné comme immédiate-

ment sidéré, au point que les médecins légistes doutaient qu'un individu se suicidant avec le cyanure de potassium ait le temps de cacher le flacon ayant contenu le poison ou d'accomplir tels ou tels actes. Cette conception était erronée. Comme les autres poisons, l'acide cyanhydrique n'agit qu'après avoir été absorbé ; c'est un fait établi par l'expérimentation : ainsi l'intoxication ne se produit pas quand l'acide prussique est déposé sur une partie dont les vaisseaux ont été préalablement liés. Une fois qu'il a pénétré dans le sang, il faut encore un certain temps pour que le poison arrive aux centres nerveux. Preyer (1), en injectant dans la veine jugulaire un centimètre cube d'une solution d'acide prussique à 60 pour 100, a noté qu'il s'écoulait 29 secondes avant l'apparition des premières convulsions ; avec l'acide pur, le délai était encore d'au moins 10 à 15 secondes. — Si prompte que soit l'absorption de l'acide cyanhydrique par les muqueuses, notamment par la muqueuse respiratoire, on comprend que les effets du poison ne peuvent commencer qu'après un délai notable.

Il est vrai que dans certaines observations anciennes d'empoisonnement chez l'homme il est dit que le sujet est tombé *immédiatement* sans connaissance après avoir pris le poison ; mais il faut voir là sans doute un abus de langage. Dans les observations précises, on voit que, même lorsque le cyanure de potassium a été pris à forte dose et a occasionné la mort très rapidement, il s'est écoulé au moins plusieurs secondes avant que les effets du poison se manifestent d'une façon très apparente. Une seule fois sur dix-huit cas d'empoisonnement dont l'expertise a été faite par nous, il nous a été dit que le sujet était tombé sans connaissance en reposant la tasse qu'il venait de vider d'un trait ; il s'agissait d'un empoisonnement accidentel ou criminel et peut-être le sujet avait-il été pris d'une syncope émotionnelle en comprenant qu'il était empoisonné.

D'un autre côté, il est certain que si le début est ordinairement très rapide, il y a à cette règle des exceptions. Il peut arriver, notamment quand il s'agit du cyanure de potassium, de l'essences d'amandes amères, surtout quand ces substances rencontrent une abondante quantité d'aliments dans l'estomac,

(1) Preyer, Die Blausaüre, Bonn, 1870.

que l'intoxiqué conserve toutes les apparences de l'état normal pendant deux ou trois minutes, quelquefois même bien plus longtemps : un quart d'heure, une demi-heure. Citons ici une observation de Taylor. Une femme avait avalé 15 grammes d'essence d'amandes amères; elle alla ensuite tirer de l'eau à une fontaine, en but une grande quantité, monta deux étages appela ses enfants, redescendit un étage et seulement alors tomba sur son lit ; elle mourut une 1/2 heure environ après l'ingestion.

Une fois commencé, l'empoisonnement marche souvent avec une rapidité telle qu'il mérite bien le nom de foudroyant, d'autant plus que le début est d'une brusquerie et d'une violence extrêmes. Le sujet n'a pas toujours le temps d'exprimer par des paroles le malaise qu'il ressent, il perd connaissance et tombe, souvent en poussant un cri comme les épileptiques. La respiration devient aussitôt spasmodique, les pupilles se dilatent, les yeux deviennent saillants ; parfois des convulsions ou du trismus apparaissent ; le cœur n'a plus que quelques mouvements irréguliers et très faibles ; la mort survient dans un délai qui peut ne pas dépasser deux ou trois minutes.

Un empoisonnement qui évolue aussi rapidement ne peut guère faire l'objet d'observations précises et détaillées. En voici une qui donnera une idée de la façon dont les choses se passent.

Obs. VII (Preyer). — Un homme de 36 ans, sain et vigoureux, avale, vers 2 heures de l'après-midi, une solution contenant environ 0 gr. 15 d'acide prussique (évalué à l'état anhydre). Il put ensuite faire quelques pas en chancelant, puis il s'affaissa tout à coup sans pousser un cri, et tomba à terre. Quatre à cinq minutes après, il gisait étendu, sans pouls et sans respiration et comme privé de vie ; au bout de quelques minutes, il eut une expiration extrêmement violente, au point que les côtes paraissaient presque toucher la colonne vertébrale, et que le thorax semblait creusé en avant ; les mains et les pieds étaient froids, le visage d'une pâleur terreuse, les yeux brillants, la bouche fermée ; la poitrine et le ventre étaient encore chauds, couverts d'une sueur visqueuse ; le front et le visage froids et secs. A intervalles d'une minute, puis d'une minute et demie il y eut encore deux respirations profondes, râlantes, avec convulsion des muscles thoraciques.

Il est des cas à marche moins rapide. Ici encore les observations concernant l'homme sont très rares.

En voici une où la survie a été d'une heure environ.

Il s'agit d'une petite fille de 26 mois, bien constituée et en bon état de santé, morte dans les circonstances qui vont être indiquées, et à l'autopsie de laquelle nous avions constaté les signes parfaitement nets et très accentués de l'empoisonnement par le cyanure de potassium. Le poison avait été introduit dans de la tisane des quatre fleurs que l'enfant prenait chaque jour. — A 11 heures du matin la petite fille était avec son grand-père qui lui donna un peu de la soupe au lard qu'il mangeait lui-même, puis lui versa une cuillerée de tisane dans un verre. Presque aussitôt après voir bu, l'enfant fut prise « comme de convulsions », au dire du grand-père, qui la porta immédiatement chez un pharmacien, puis chez un médecin où elle arriva vers 11 heures et demie. Le médecin, le Dr Mitour, décrit ainsi l'état de l'enfant : « 1° dilatation pupillaire ; 2° joues rosées ; 3° écume spumeuse à la bouche ; 4° ralentissement très marqué de la respiration avec pouls insensible ; 5° refroidissement des extrémités qui étaient décolorées et en résolution ; — il y avait par instants de la contracture des masséters. Après des tentatives infructueuses de respiration artificielle par tractions rythmées de la langue, combinées avec des insufflations, l'enfant succomba, sans avoir repris connaissance, au bout d'une demi-heure environ. »

Cette forme non foudroyante, étudiée aussi à l'aide de ce que l'on peut observer chez les animaux, permettrait de distinguer trois phases dans les effets du poison. La première période est marquée par des vertiges, des étourdissements, de l'obscurcissement de la vue, une sensation de constriction dans la gorge, de l'anxiété précordiale, des battements de cœur, des douleurs dans la poitrine ; la respiration est accélérée ; quelquefois surviennent des nausées et des vomissements. Au bout de très peu de temps commence la seconde période caractérisée par de la dyspnée intense et par des convulsions, parfois violentes et généralisées ; la dyspnée se manifeste surtout par le mode des expirations qui sont longues, très profondes, convulsives et suivies d'une pause spasmodique. Pendant cette période, qui est de peu de durée, le sujet perd connaissance. La troisième période est constituée par la coma avec

résolution musculaire interrompue par de rares mouvements convulsifs ; la respiration est moins difficile, mais elle devient de plus en plus rare et superficielle. Elle s'arrête presque toujours un peu avant le cœur, dont les mouvements, plus ou moins ralentis d'abord, s'accélèrent en même temps qu'ils s'affaiblissent dans la période terminale. Le coma peut durer plusieurs heures, mais dans ce cas le malade guérit presque toujours. On a signalé aussi quelques cas, d'ailleurs très rares, où l'intoxication produite par des doses peu élevées a eu une marche rémittente.

La guérison est ordinairement rapide et complète ; toutefois, certains malades ont conservé pendant plusieurs jours des vertiges, de la constriction de la poitrine, une grande faiblesse. Kobert cite trois cas où les malades ont eu pendant plusieurs jours une grande faiblesse, des lipothymies, des douleurs de tête, de l'insomnie, de la dyspnée : l'un d'eux aurait même présenté de l'atrophie musculaire des extrémités et aurait fini par devenir cachectique.

Le même auteur signale, d'après Koritschoner, un *empoisonnement chronique* qui aurait été observé chez des tuberculeux traités par des inhalations d'acide cyanhydrique continuées pendant des semaines. Un quart de ces malades présentèrent, outre une pharyngite avec salivation très abondante, de la céphalalgie, des vomissements, du ralentissement du pouls, une faiblesse générale et de l'albuminurie ayant persisté plusieurs jours.

Disons à ce sujet que, d'après les recherches de Preyer, l'organisme ne s'habitue pas à l'acide cyanhydrique ; il y devient au contraire de plus en plus sensible.

§ III. — **Lésions cadavériques.**

Deux signes principaux caractérisent à l'autopsie l'empoisonnement par le cyanure de potassium ; à savoir, l'odeur exhalée par certains organes et, d'autre part, les lésions de l'estomac.

L'*odeur d'amandes amères* est en général nettement per-

çue au moment où l'on ouvre l'estomac, et immédiatement reconnue comme telle. Parfois elle est très intense au point qu'elle aurait occasionné, dit-on, chez les assistants divers malaises représentant une ébauche de l'empoisonnement par l'acide cyanhydrique. Parfois aussi elle est peu accentuée, masquée par les odeurs des matières alimentaires ou par celle de l'ammoniaque qui préexiste quelquefois dans le cyanure de potassium ou qui peut se former par la décomposition de ce sel dans l'estomac (Lacassagne). Il est facile de comprendre que, suivant les circonstances, la quantité d'acide cyanhydrique qui reste dans l'estomac varie beaucoup et que par conséquent l'odeur d'amandes amères est plus ou moins intense et qu'elle peut même être nulle dans quelques cas.

L'odeur s'exhale aussi d'autres organes, surtout des poumons et du cerveau ; elle y est moins forte, mais parfois plus nette que dans l'estomac.

Il convient d'ajouter que tout le monde ne perçoit pas également l'odeur en question ; il y a à cet égard des différences individuelles assez marquées. Nous avons fait plusieurs fois l'expérience avec les étudiants. Les uns reconnaissent sans hésitation l'odeur d'amandes amères, d'autres perçoivent une odeur qu'ils ne peuvent définir, d'autres enfin ne sentent rien.

Les *lésions de l'estomac* sont produites par la potasse du cyanure de potassium ; elles sont donc semblables à celles qui ont été décrites à propos de l'empoisonnement par les alcalis (voir page 52). Le contenu de l'estomac et les parois de l'organe ont une réaction alcaline. La muqueuse est tuméfiée, forme des plis volumineux ; sa consistance est diminuée ; elle est transparente, recouverte d'un mucus visqueux. Elle est imbibée par la matière colorante du sang et offre ainsi tantôt la teinte brune de l'hématine produite par la potasse, tantôt une teinte rouge vif due à l'acide cyanhydrique. Les mêmes lésions se rencontrent quelquefois sur le duodénum et aussi sur le pharynx, l'œsophage, le larynx, la trachée.

Même dans l'estomac, les lésions peuvent manquer ou être peu accentuées. Cela arrive quand le poison s'est décomposé rapidement, soit dans son véhicule, soit dans le contenu de l'estomac, laissant dégager son acide et combinant sa potasse

avec d'autres acides pour former des sels non caustiques. Nous avons vu que les lésions produites par les alcalis se font en grande partie *post mortem ;* elles n'existeront donc pas quand la potasse ne sera restée à l'état caustique que pendant très peu de temps.

Le *sang* est liquide, ou tout au moins ne forme que des caillots peu volumineux et mous ; sa teinte est ordinairement foncée, comme sur un cadavre quelconque. Cependant il présente quelquefois une couleur rouge vif assez analogue à celle du sang oxycarboné. Ainsi que d'autres observateurs, nous avons vu quelquefois cette teinte spéciale ; mais nous ne l'avons rencontrée qu'en des points limités : sur des plaques de congestion de la peau et surtout sur la muqueuse de l'estomac, le sang étant foncé partout ailleurs (1).

On note en général les lésions de l'asphyxie et quelquefois un pointillé hémorragique très abondant sur la face, le cou, la poitrine, sur les séreuses. On peut trouver aussi des ecchymoses sur la muqueuse stomacale, même quand l'empoisonnement a été produit par l'acide cyanhydrique libre et que par conséquent il n'y a pas eu de cautérisation de la paroi gastrique.

§ IV. — **Mode d'action.**

Tous les animaux subissent l'action toxique de l'acide cyanhydrique, action qui se montre d'autant plus rapide et d'autant plus intense qu'il s'agit d'un animal dont l'organisation est plus compliquée. — L'acide cyanhydrique tue également les végétaux, sauf quelques champignons inférieurs, il arrête la germination des graines qui ne sont cependant pas tuées définitivement par lui; il est à supposer que, dans ce cas, il

(1) Cette couleur spéciale du sang a été attribuée à diverses causes. Pour certains auteurs, elle tient à ce que le sang, lorsqu'il contient de l'acide cyanhydrique, même en très faible quantité, n'abandonne pas facilement son oxygène. Hofmann suppose qu'elle est due à la présence de l'ammoniaque dans le sang. Pour Kobert, la couleur en question est celle de la cyaméthémoglobine, c'est-à-dire de la combinaison que forme l'acide cyanhydrique avec la matière colorante du sang, et qui a en effet une belle coloration rouge. Mais il n'est pas certain que cette substance se forme dans l'organisme comme elle se forme *in vitro*.

paralyse, tant qu'il est présent, les ferments contenus dans la graine.

Chez l'homme et les animaux supérieurs, l'action toxique s'exerce surtout sur les centres nerveux, et notamment sur le bulbe qui sont paralysés d'emblée ou après une courte période d'excitation (1). C'est ce qui résulte de la simple observation des symptômes de l'empoisonnement et aussi des recherches physiologiques, qui montrent notamment que les noyaux des pneumogastriques, d'abord excités, sont ensuite paralysés, et qu'il en est de même pour les centres vaso-moteurs et respiratoires.

Si l'on veut pousser plus loin l'analyse, il faut se demander si les troubles des centres nerveux résultent de l'action directe de l'acide cyanhydrique, ou s'ils sont causés indirectement par des modifications du sang, et enfin si les autres tissus subissent pour leur propre compte les effets du toxique.

Ces questions n'ont pas encore trouvé une solution définitive. L'intermédiaire du sang n'est pas indispensable pour l'empoisonnement, car celui-ci se produit très rapidement encore chez des grenouilles dont tout le sang a été enlevé et remplacé par de l'eau salée.

Toutefois l'acide cyanhydrique modifie profondément les fonctions respiratoires du sang. Cette modification peut être constatée en opérant *in vitro*. Le sang normal décompose tumultueusement l'eau oxygénée en eau et en oxygène; l'addition d'une très faible quantité d'acide prussique empêche cette décomposition. — Le sang chargé d'acide prussique absorbe moins d'acide carbonique que le sang normal. Il en est de même lorsque le sang circule dans l'organisme vivant. Déjà Claude Bernard et d'autres expérimentateurs avaient remarqué que, dans certains cas d'intoxication par l'acide cyanhydrique, le sang veineux prenait une coloration rouge. Geppert (2), en intoxicant assez lentement des animaux, a constaté que, bien que l'oxygène ne fasse pas défaut dans le sang,

(1) L'analyse chimique montre aussi l'affinité du poison pour les centres nerveux. Ogier, sur 4 cas d'intoxication, a trouvé 3 fois que c'était le cerveau qui, après l'estomac et les poumons (ces derniers servent à l'élimination), contenait le plus d'acide cyanhydrique.

(2) *Zeitschrift für klin. Medic.*, 1888.

la consommation de ce gaz est diminuée, et cela alors même que l'on provoque chez ces animaux de violentes convulsions à l'aide de l'électricité. En outre, ses analyses lui ont montré que la teneur du sang veineux en oxygène et en acide carbonique est sensiblement la même que celle du sang artériel.

Geppert interprète ces constatations de la façon suivante. L'acide prussique agit sur les muscles comme sur tous les tissus en les rendant inaptes à décomposer l'oxyhémoglobine pour s'unir à l'oxygène (1). Il arrête les échanges, et produit une véritable asphyxie interne, en présence même d'un excès d'oxygène. — Les symptômes de l'empoisonnement tiendraient à cette suspension des oxydations dans les cellules nerveuses, dont les troubles fonctionnels sont plus apparents et plus immédiatement graves que ceux des autres éléments anatomiques.

Cette interprétation a été contestée par Corin et Ansiaux (2). Pour eux, l'acide cyanhydrique est un poison bulbaire au sens le plus strict du mot. Ils basent cette opinion sur des expériences qui leur ont montré que les symptômes de l'intoxication sont exactement conformes, dans tous leurs détails, avec ceux qui se manifestent chez un animal dont on a détruit fonctionnellement le bulbe en liant les carotides et les vertébrales. Chez un tel animal, la consommation de l'oxygène est également diminuée, et elle peut même être réduite à zéro pendant une ou deux minutes. L'arrêt des échanges est donc une conséquence de la cessation des fonctions du bulbe.

§ V. — **Diagnostic.**

Dans les cas foudroyants, la rapidité de la mort met immédiatement sur la voie du diagnostic, car parmi les divers poi-

(1) Après la mort, le sang redevient en général noir comme sur un cadavre quelconque. La coloration rouge vif qu'il présente dans certains cas a été attribuée à diverses causes (voir note de la page 177) ; ajoutons que l'acide prussique forme avec la matière colorante du sang un composé : cyanméthémoglobine d'après Kobert, cyanhématine d'après d'autres auteurs, lequel présente une couleur rouge vif et possède un spectre spécial ; mais cette combinaison ne se forme pas dans l'organisme, tout au moins dans l'organisme vivant.

(2) *Bull. de l'Acad. méd. Belgique*, 1893.

sons auxquels l'on peut avoir affaire dans la pratique, il n'en est aucun qui tue aussi brutalement. Dans les cas à évolution moins rapide, le coma survient encore plus tôt que dans la plupart des autres empoisonnements. L'odeur exhalée par l'haleine et les éructations est caractéristique (1).

A l'autopsie, l'odeur d'amandes amères fournit le signe le plus important. Elle fait quelquefois défaut; sur 18 autopsies que nous avons pratiquées, 11 fois l'odeur était très marquée, 6 fois elle était faible ou douteuse, une fois elle était nulle. Dans les cas où l'odeur est peu accentuée, on la perçoit mieux et plus longtemps en enfermant le contenu de l'estomac dans un bocal bien bouché; de temps en temps, on agite le bocal, on le débouche aussitôt après, et une bouffée d'odeur se dégage.

Quand il s'agit de cyanure de potassium, on trouve ordinairement sur l'estomac les lésions de cautérisation; celles-ci sont les mêmes, qu'il s'agisse de potasse caustique ou de cyanure de potassium, avec cette seule différence que, dans le second cas, l'estomac présente quelquefois une couleur rouge vif, et aussi qu'il exhale ordinairement une odeur d'amandes amères. — Rappelons que le cyanure de potassium ne produit cette cautérisation que lorsqu'il est avalé en assez grande quantité, et qu'il n'y a pas beaucoup d'aliments dans l'estomac. La cautérisation faisait défaut dans 8 de nos 18 autopsies.

La dilution du poison dans les matières alimentaires que contient l'estomac masque assez facilement les signes caractéristiques de l'intoxication. Ainsi nous avons fait l'autopsie d'une femme qui s'était empoisonnée avec ses deux fillettes âgées de 7 ans et 3 ans 1/2. Chez la mère, l'estomac ne renfermait que la solution toxique qui avait cautérisé la muqueuse gastrique et qui exhalait son odeur caractéristique. Chez les deux enfants, dont l'estomac était rempli en partie

(1) Cette odeur ne peut être confondue qu'avec celle de la nitro-benzine, substance également toxique. L'intoxication occasionnée par la nitro-glycérine ne débute qu'après plusieurs heures; elle produit une coloration cyanotique de la peau qui persiste pendant des jours, et aussi un rétrécissement de la pupille; les troubles nerveux : convulsions, coma, se manifestent par accès.

d'aliments, il n'y avait ni cautérisation des muqueuses, ni même d'odeur notable. On trouvait seulement des mucosités assez abondantes sur le pharynx, la base de la langue et l'épiglotte.

L'empoisonnement par l'acide cyanhydrique libre ne peut être reconnu à l'autopsie que par l'odeur.

Parmi les procédés de recherche chimique, il en est un, celui de Schönbein, auquel le médecin peut avoir recours, et qui fournit une indication préliminaire. Des bandes de papier à filtrer sont trempées dans la teinture alcoolique de gaïac, et ensuite dans une solution de sulfate de cuivre à 2 pour 1000. Exposé aux vapeurs d'acide cyanhydrique, ce papier prend rapidement une teinte bleue ; la réaction est extrêmement sensible. On suspend les bandes de papier, encore humides, à la face inférieure du bouchon qui ferme hermétiquement le bocal contenant une partie des matières suspectes ; il convient d'acidifier préalablement ces matières avec de l'acide tartrique pour favoriser le développement de l'acide cyanhydrique et pour éviter les vapeurs ammoniacales qui colorent également en bleu le papier réactif.

Bien que l'acide cyanhydrique soit très volatil et facilement décomposable, ainsi que le cyanure de potassium, on retrouve cependant facilement le poison dans les organes après la mort. L'analyse chimique donne presque toujours des résultats positifs quand elle est pratiquée moins de 3 ou 4 jours après la mort, même en été. Elle a souvent réussi après des délais beaucoup plus longs : 8 jours, 30 jours (Lothe et Vibert), 100 jours (Falck). Zillner (1) rapporte un cas où l'analyse, faite par Ludwig quatre mois après la mort, a permis de déceler l'acide cyanhydrique.

§ VI. — **Traitement.**

Comme dans bon nombre de cas l'empoisonnement n'a pas une marche foudroyante, et qu'il peut même durer plusieurs heures, il n'est pas inutile de parler du traitement.

(1) *Vierteljahrschrift für greichtl. Medic.* Band. XXXV.

Outre les vomitifs (l'apomorphine spécialement) et le lavage de l'estomac, certains contre-poisons chimiques ont été recommandés. C'est d'abord l'*hydrate d'oxyde de fer*, destiné à transformer le cyanure de potassium en bleu de Prusse, non toxique ; s'il s'agissait d'acide cyanhydrique en nature, il faudrait que cet hydrate d'oxyde de fer fût récemment préparé. L'*hyposulfite de soude* peut rendre non toxique une dose d'acide cyanhydrique de une et demie à quatre fois supérieure à la dose mortelle. Le *permanganate de potasse* agirait en transformant l'acide cyanhydrique en acide cyanique, qui n'est que caustique, et seulement lorsqu'il est concentré. Expérimenté chez les animaux, il se serait montré capable de neutraliser une dose dix fois mortelle de cyanure de potassium. Kossa, qui a préconisé le permanganate de potasse, conseille de l'employer chez l'homme pour le lavage de l'estomac, en solution à 3 pour 1000. Kobert conseille l'eau oxygénée, qui donnerait avec l'acide cyanhydrique de l'oxamide, substance à peu près inoffensive à petite dose. Avec un de ses élèves, il aurait constaté que, même en injections sous-cutanées, l'eau oxygénée peut sauver les animaux qui ont reçu du cyanure en quantité un peu supérieure à la dose mortelle, résultat qui a été démenti par d'autres expérimentateurs (1).

On avait proposé autrefois les inhalations de chlore et d'ammoniaque ; Orfila conseillait de placer sous le nez du malade un flacon contenant de l'eau chlorée, ou, à défaut, de l'eau ammoniacale (1 partie d'ammoniaque liquide des pharmacies et 12 parties d'eau) ; l'eau chlorée était prescrite aussi en ingestion. — Ce traitement est considéré aujourd'hui comme inefficace, les composés qui pourraient se former ainsi étant eux-mêmes toxiques.

Lorsqu'il s'agit d'un empoisonnement par les amandes, on conseille l'administration de l'acide lactique ou de l'acide chlorhydrique, parce que ces deux acides, en solution à 1 ou 2 pour 100, empêcheraient le dédoublement de l'amygdaline.

En fait de contre-poison dynamique, on a conseillé l'atropine (en injections sous-cutanées de 1 milligramme répétées au

(1) *Journal de pharmacie et de chimie*, mars 1905

besoin plusieurs fois). Preyer a montré que l'atropine, et aussi l'hyoscyanime, injectées préventivement à des animaux, leur permettent de supporter une dose mortelle d'acide cyanhydrique. Dans un cas où l'atropine a été employée chez l'homme, le malade reprit bientôt connaissance, mais quelques heures après il mourut par arrêt subit de la respiration. Le chlorhydrate de morphine, à dose non mortelle, aurait sauvé des animaux ayant reçu une dose mortelle de cyanure (Heim).

Parmi les moyens de traitement qui ont été le plus souvent employés chez l'homme, il faut citer les affusions d'eau froide sur la tête et la nuque, le malade étant dans un bain chaud, la respiration artificielle, les piqûres d'éther.

CHAPITRE DOUZIÈME

POISONS MÉTALLIQUES

Les poisons appartenant à la classe des métaux présentent, au point de vue toxicologique, quelques caractères communs.

L'empoisonnement *aigu* offre les mêmes traits principaux, qu'il soit produit par les sels de mercure, de plomb ou de cuivre. Presque tous les sels toxiques de ces métaux possèdent une action caustique et irritante, et la plupart des symptômes de l'empoisonnement résultent de cette action exercée non seulement au moment de l'ingestion, mais aussi au moment de l'élimination. La néphrite aiguë et aussi l'entérite produites par l'élimination de ces métaux (engagés sans doute dans une combinaison qui les rend irritants) contribuent en effet à la ressemblance clinique des trois intoxications. Au milieu des manifestations de la gastro-entérite, de la néphrite aiguë et de l'urémie, les effets spéciaux propres au métal lui-même n'apparaissent pas toujours très nettement, ou du moins restent habituellement au second plan.

Ces effets, différents pour chaque métal (au moins pour le mercure et pour le plomb), s'observent au contraire très nettement dans l'intoxication chronique, sans doute parce que, dans ce cas, le métal est absorbé et emmagasiné sous une forme spéciale et, généralement, en plus grande quantité.

I. — MERCURE

Principaux composés mercuriels, leurs doses toxiques.

Le *mercure métallique* n'est toxique que dans certaines conditions.

Pris par la bouche, même en quantités énormes, mais à l'état de mercure coulant, il est presque toujours inoffensif. C'est ainsi qu'à une certaine époque on a pu le prescrire à des doses atteignant 1 kilogramme dans les cas d'étranglement interne. Sue rapporte qu'un homme avala pendant longtemps 1 kilogramme de mercure par jour dans le but d'expulser par l'anus un écu qui s'était arrêté dans l'œsophage. Il paraît que certains ouvriers qui veulent dérober du mercure en avalent pendant leur travail une assez grande quantité qu'ils recueillent ensuite dans leurs selles. Il paraît aussi qu'à la fin du siècle dernier un grand nombre d'habitants de Londres et d'Edimbourg, dans le but de se préserver de la goutte et des calculs, avalaient chaque matin 8 à 12 grammes de mercure (1).

Le mercure exerce au contraire une action énergique sur l'économie quand il est, non plus à l'état coulant, mais divisé en très fines particules. C'est sous cet état qu'il est employé en thérapeutique. Les *pilules mercurielles* ou *bleues*, les *pilules de Sedillot*, renferment 0 gr. 05 de mercure métallique très finement divisé : on en prescrit 2 à 4 par jour, soit 0 gr. 10 à 0 gr. 20 de mercure. L'*huile grise*, destinée à être injectée sous la peau ou dans les muscles, est une émulsion de mercure, dans de la lanoline et de l'huile d'olive ; elle contient environ 0 gr. 39 de mercure par centimètre cube, dose injectée en uns seule fois. L'*onguent napolitain* renferme parties égales (en poids) de mercure métallique et d'axonge benzoïnée ; on l'emploie en frictions continuées pendant une dizaine de minutes sur une région peu étendue du corps, à la dose de 4 à

(1) Cependant, quand le mercure métallique reste longtemps dans le tube digestif, il finit par être partiellement absorbé et produire une intoxication plus ou moins grave. Quelques faits de ce genre sont rapportés par Orfila.

6 grammes. L'*onguent gris* est formé de 1 partie d'onguent napolitain et de 3 parties d'axonge.

Le mercure est toxique quand il est absorbé, à l'état de vapeurs, par les voies aériennes. Or, le mercure émet des vapeurs à toute température, et même à la température ordinaire elles suffisent quand elles sont respirées longtemps et d'une manière continuelle, pour occasionner un empoisonnement chronique. C'est par les vapeurs de mercure que se produisent la plupart des intoxications professionnelles (1). — Emises à une température élevée, ces vapeurs peuvent occasionner une intoxication aiguë rapidement mortelle. Tel est le cas (Seydel) d'une femme qui, sur le conseil d'une voisine, respira les vapeurs de mercure métallique projeté sur des charbons ardents; au bout de quelques minutes, elle tomba sans connaissance, et, bien que l'inhalation ait été immédiatement interrompue, elle mourut au bout de dix jours, après avoir présenté les signes de l'hydrargyrisme aigu.

Les plupart des *composés mercuriels*, au moins ceux qui sont solubles, sont des poisons qui comptent parmi les plus violents.

Le *bichlorure de mercure*, *chlorure mercurique*, appelé encore *sublimé corrosif*, est, au point de vue toxicologique, le plus important de ces composés. C'est un sel blanc, inodore, d'une saveur styptique très forte et très désagréable; il est soluble dans l'eau froide, plus soluble dans l'eau bouillante, dans l'alcool et dans l'éther. — Le sublimé peut tuer à la dose de 0 gr. 15 à 0,20 centigrammes; à partir d'un gramme, il est exceptionnel que l'intoxication ne se termine pas par la mort. Des doses plus faibles encore peuvent produire un empoisonnement grave quand une solution de sublimé est injectée dans le vagin, l'utérus, une plaie, etc., etc. (2).

Le *sublimé* a peu d'usages dans l'industrie; on l'emploie quelquefois pour préserver certaines substances animales ou

(1) Sur cette question, comme sur d'autres points relatifs à l'action toxique du mercure, consulter : MERGET, Mercure, action physiologique, toxique et thérapeutique. Bordeaux-Paris, 1894.

(2) Notons que les mangeurs et fumeurs d'opium présentent, paraît-il, une immunité très marquée vis-à-vis du sublimé, au point d'en supporter impunément plus d'un gramme par jour.

végétales de la putréfaction et des ravages des insectes. En raison de son action antiseptique très énergique, il a été fort usité en chirurgie et en obstétrique, en solution à 0,50 ou 0,25 pour 1000. Il est employé aussi pour l'usage interne. La *liqueur de Van Swieten* contient un gramme de sublimé pour 1000 grammes d'eau et les pilules de Dupuytren renferment chacune 0 gr. 01 de sublimé. Le *bichlorure de mercure* est administré aussi en injections intra-musculaires, dissous dans un véhicule approprié à la dose de 0 gr. 01 à 0 gr. 025 par jour.

Le *biiodure* ou *iodure mercurique* est toxique de la même façon que le sublimé, et à peu près aux mêmes doses. Il forme des cristaux ou une poudre d'un rouge magnifique, presque insoluble dans l'eau ; il a été employé quelquefois comme colorant. C'est l'un des agents du traitement antisyphilitique ; on le prescrit en pilules de 0 gr. 002, quelquefois en injections sous-cutanées.

Le *protochlorure*, ou *calomel*, forme une poudre blanche insoluble, sans saveur. C'est un médicament très employé ; comme purgatif il est administré à la dose de 0 gr. 50 à 1 gramme chez l'adulte, et est bien toléré dans l'immense majorité des cas ; il a cependant occasionné quelquefois une stomatite plus ou moins intense. Cet accident est beaucoup plus fréquent quand le calomel est pris à doses très minimes, mais répétées : 0 gr. 05 en dix prises à une heure d'intervalle. En dehors de la stomatite, le calomel en ingestion ne détermine guère d'intoxication, même lorsqu'il est pris à très forte dose. Jaksch a vu un homme qui avait tenté de se suicider en avalant 6 grammes de ce sel ; il n'eut qu'une forte diarrhée, sans collapsus, et fut complètement rétabli en quelques jours. Cependant Orfila parle d'un individu qui, ayant avalé 16 grammes de calomel, eut des vomissements, un sentiment de brûlure dans la gorge, une vingtaine de selles par jour suivies de prostration, de torpeur, d'insensibilité des organes des sens et mourut. — Une exception peut-être unique est celle d'une femme de 48 ans, qui, ayant pris 0 gr. 90 de calomel pour un embarras gastrique, mourut en cinq jours sans que rien ait pu expliquer cette susceptibilité exceptionnelle (Le

Cler) (1). Administré en injection intra-musculaire, le calomel est au contraire très toxique.

Le *protoiodure* n'est employé que dans le traitement de la syphilis. Les *pilules de Ricord* en contiennent 0 gr. 05 et se prescrivent à la dose de 1 à 3 par jour. Ce sel paraît peu toxique. Le Pr Fournier a vu une femme qui avait avalé en une fois 34 pilules de Ricord (soit 1 gr. 70 de protoiodure) et qui eut seulement une stomatite légère.

Le *sulfure de mercure* porte le nom de *vermillon* lorsqu'il est en poudre, laquelle est d'un beau rouge. Il est relativement peu toxique, mais a cependant tué les animaux qui en avaient reçu une forte dose.

Le *cyanure de mercure* est toxique tantôt par son acide cyanhydrique, et dans ce cas la mort à lieu très rapidement, et tantôt par son mercure. On trouve dans Orfila l'observation d'un homme très vigoureux qui aurait avalé d'un coup 0 gr. 13 de cyanure de mercure. Les symptômes, relatés en détail, ne se rapportent pas à l'acide cyanhydrique, mais à l'intoxication mercurielle aiguë; la mort eut lieu le 9e jour. — Le cyanure de mercure est employé en thérapeutique comme antiseptique et aussi contre certains accidents syphilitiques, on l'a administré en injections intra-veineuses; la dose maxima à laquelle on n'arrive pas d'emblée est de 0 gr. 01.

Le *nitrate acide de mercure* est très toxique et en même temps très caustique; ce sel, employé quelquefois pour cautériser des plaies, a produit ainsi dans plusieurs cas des empoisonnements, dont quelques-uns mortels.

Le *bisulfate* sert pour certaines piles électriques. Nous avons observé un empoisonnement par ce sel qui avait été versé par mégarde dans de l'eau purgative de Birmenstorff; un homme but une gorgée de cette purgation et fut pris d'une intoxication à laquelle il succomba le dixième jour. L'analyse montra

(1) On conseille généralement de ne pas ingérer d'acide en même temps que le calomel, pour éviter la transformation de ce sel en bichlorure. La possibilité de cette transformation dans l'organisme a été souvent débattue. Gaucher et Abry (*Sem. méd.*, 1900) l'ont niée après des recherches qui paraissent fort bien conduites. Cependant le Dr Claret (*Société de thérapeutique*, 8 mai 1912) a vu un empoisonnement assez grave chez une femme qui, en même temps que 0 gr. 50 de calomel, avait avalé 15 gouttes d'acide chlorydhrique pur.

que l'eau purgative contenait 1 gr. 9 de bisulfate de mercure pour 100; en évaluant la gorgée à 30 ou 40 grammes, la quantité de sel de mercure ingéré avait donc été de 0 gr. 57 à 0 gr. 76.

L'empoisonnement mercuriel se présente sous la forme aiguë et sous la forme chronique. Ces deux formes ont chacune une étiologie, des symptômes et des lésions qui leur sont propres. Nous les décrirons donc successivement.

EMPOISONNEMENT AIGU

§ I. — Etiologie.

Empoisonnements criminels et suicides. — Les énergiques propriétés toxiques du sublimé sont connues depuis longtemps. On dit qu'il était employé par les empoisonneurs des siècles derniers, qu'il constituait « la poudre de succession », et que le poison dont se servait la marquise de Brinvilliers était un mélange d'arsenic et de sublimé. Cependant la saveur violente de ce sel est bien difficile à dissimuler. De nos jours il sert rarement aux crimes; dans une période de 60 ans (1825-1885) on n'en a compté que 8 cas en France.

L'*empoisonnement suicide* est devenu assez fréquent, surtout chez les femmes, depuis que le sublimé a été largement employé en gynécologie. Les femmes auxquelles on a prescrit des injections vaginales reçoivent du pharmacien des paquets (généralement de 0 gr. 25) de sublimé, avec l'avertissement qu'il s'agit d'un poison très violent, avertissement qu'elles mettent à profit quand elles veulent en finir avec la vie.

L'*empoisonnement accidentel* est beaucoup plus fréquent.

Il est quelquefois occasionné par les vapeurs de mercure. Rappelons-en deux exemples classiques : en 1810, sur le vaisseau anglais *le Triumph*, de nombreuses vessies qui renfermaient du mercure se rompirent ; deux cents matelots furent intoxiqués, dont trois mortellement ; tous les animaux qui se trouvaient à bord succombèrent ; — en 1803, un incendie

éclata dans les mines de mercure d'Idria ; les vapeurs de mercure se répandirent au loin et occasionnèrent des phénomènes d'intoxication (notamment du tremblement) chez 900 personnes du voisinage.

Mais c'est par les sels de mercure que l'empoisonnement accidentel est presque toujours occasionné et, sauf quelques cas de méprises qui se produisent ici comme pour la plupart des substances toxiques dont l'usage est très répandu (1), il résulte surtout de l'emploi thérapeutique des composés mercuriels, mal supportés par certains sujets.

Ces accidents sont assez rares à la suite de la médication interne ; du moins l'intoxication qui peut se produire ainsi est presque toujours limitée à un symptôme unique, à savoir : la stomatite mercurielle, sauf, bien entendu, dans les cas où une erreur de dose a été commise.

L'intoxication est produite plus souvent par la médication externe, spécialement par les pansements, lavages ou injections au sublimé, qui ont été très largement employés en chirurgie, et surtout en obstétrique, jusqu'en ces dernières années. On a pu croire quelque temps que ce traitement était toujours inoffensif ; le Pr Tarnier, par exemple, sur une série de 3.000 accouchées chez lesquelles l'antisepsie était rigoureusement assurée par le sublimé, n'a jamais vu se produire d'accidents (2). Il y a cependant des exceptions et, si rares qu'elles soient, elles sont arrivées, avec la pratique généralisée des injections au sublimé, à former un chiffre important.

Notons à ce sujet l'extrême inégalité de la susceptibilité individuelle. Il y a des accouchées qui supportent un nombre presque indéfini d'injections. Une femme, citée par Bastaki (3), a reçu, sans présenter jamais aucun signe d'empoisonnement, 192 injections intra-utérines de sublimé à 1/2000. Chez d'autres, l'intoxication n'éclate qu'après des injections longtemps répétées ou trop abondantes ; par exemple, dans un cas rap-

(1) Beaucoup de ces méprises ont été sans doute évitées par la précaution qu'on a prise d'ajouter un colorant aux solutions de sublimé destinées à l'usage externe.

(2) Tarnier, Leçon d'inauguration, in *Sem. méd.*, 1844.

(3) Bastaki, Du bichlorure et du biiodure du mercure en obstérique. *Thèse*, Paris, 1884.

porté par Legrand (1), une femme, après un avortement, reçoit, à 3 heures d'intervalle, deux injections intra-utérines de chacune 10 litres d'une solution à 1/2000, et meurt d'intoxication mercurielle cinq jours après. Dans d'autres cas, enfin, il suffit d'une seule injection, même très diluée, et sans rétention du liquide, pour provoquer des accidents ; telles : la femme citée par Maurer (2), qui eut une intoxication parfaitement caractérisée, à la suite d'une injection vaginale de 1/2 litre d'une solution à 1/2000, celle citée par Chaleix, qui eut une intoxication mortelle après des injections vaginales de cyanure de mercure à 1/2000. Nous-même avons vu un empoisonnement mortel à la suite d'une injection intra-utérine de 2 litres d'une solution à 1/4000e (observation, page 198).

La raison de ces différences se trouve quelquefois dans le fait de la rétention d'une partie de la solution, du contact de celle-ci avec une large surface dépourvue d'épithélium, en un mot dans les diverses circonstances qui peuvent favoriser l'absorption du liquide toxique. Sur le total des intoxications mortelles publiées, il y a en effet la moitié des cas environ où l'on a noté des lésions des organes génitaux (3). Mais il est certain que cette explication ne peut être invoquée dans tous les cas, et qu'il y a des sujets pour lesquels les composés mercuriels sont toxiques à doses extrêmement minimes. Le fait a été observé non seulement à la suite des injections vaginales ou intra-utérines, mais aussi après des pansements sur des plaies ou sur des muqueuses. Trousseau a vu deux sujets : un enfant de 9 ans et un jeune homme empoisonnés par des lavages des yeux avec une solution faible de sublimé.

Les *frictions à la pommade mercurielle* (4 à 8 grammes), fort employées dans le traitement de la syphilis, entraînent assez fréquemment la stomatite ; mais, dans l'immense majorité des cas, l'intoxication se borne à ce seul symptôme. Il n'en est pas de même quand la friction est faite sur une grande partie du corps et avec une plus forte dose : par exemple chez des sujets atteints de la gale ; il y a plusieurs

(1) Legrand, *Ann. de gynécologie*, 1889.
(2) *In* Brun, Accidents imputables aux antiseptiques. *Thèse agrég.*, 1886.
(3) Sauvagnat, Intoxications mortelles consécutives à des injections de sublimé, et responsabilité médico-légale. *Thèse*, Paris, 1901.

exemples d'empoisonnement mortel produit dans ces conditions. Une dose de 5 grammes a même suffi pour entraîner la mort. Il s'agissait dans ce cas (Sackur) d'une fille de vingt ans, atteinte d'un phlegmon de l'avant-bras consécutif à des crevasses de la main ; la friction fut faite sur les parties malades ; la fille succomba cinq jours après avec les symptômes et les lésions de l'intoxication mercurielle.

Une autre source d'intoxication se trouve maintenant dans les *injections sous-cutanées* de composés mercuriels, qui sont entrées depuis quelques années dans la thérapeutique de la syphilis. Ces injections sont faites soit avec des composés solubles que l'on administre à petites doses répétées quotidiennement ou à courts intervalles, soit avec des composés insolubles, administrés généralement à plus hautes doses, mais à longs intervalles parce que l'absorption s'en fait plus lentement.

Ce dernier mode d'administration expose beaucoup plus à l'empoisonnement, car le mercure est solubilisé et absorbé chez certains sujets plus rapidement que chez d'autres. On a publié au moins une vingtaine d'observations où l'empoisonnement occasionné de cette façon a entraîné la mort.

En pareils cas, la dose toxique peut être très minime et l'empoisonnement peut ne survenir que fort tardivement, l'absorption, longtemps différée, se faisant brusquement sou une influence parfois non déterminée. Ainsi dans un cas cité pars Gaucher et Noël, un homme avait reçu, à cinq jours d'intervalle, trois injections de calomel de o gr. 5 chacune. *Quatre mois après*, il fut pris d'une intoxication qui entraîna bientôt la mort.

§ II. — **Symptômes.**

On peut prendre comme type l'intoxication par le sublimé, qui est de beaucoup la plus fréquente, et à laquelle ressemble étroitement l'empoisonnement par la plupart des autres sels de mercure solubles.

Pur, ou en solution quelque peu concentrée, le sublimé est un caustique énergique. Son ingestion produit donc immé-

diatement une vive douleur dans la bouche, la gorge, l'œsophage, puis dans l'estomac. Bientôt après, commencent les vomissements, qui sont ordinairement mélangés de sang, et qui expulsent parfois des lambeaux plus ou moins volumineux de la muqueuse stomacale mortifiée. Ce sont là les effets de l'action locale du poison, et ils peuvent être assez graves pour entraîner la mort en quelques heures, soit que le malade succombe dans le collapsus, soit qu'il meure d'un œdème de la glotte résultant de la cautérisation de l'entrée du larynx.

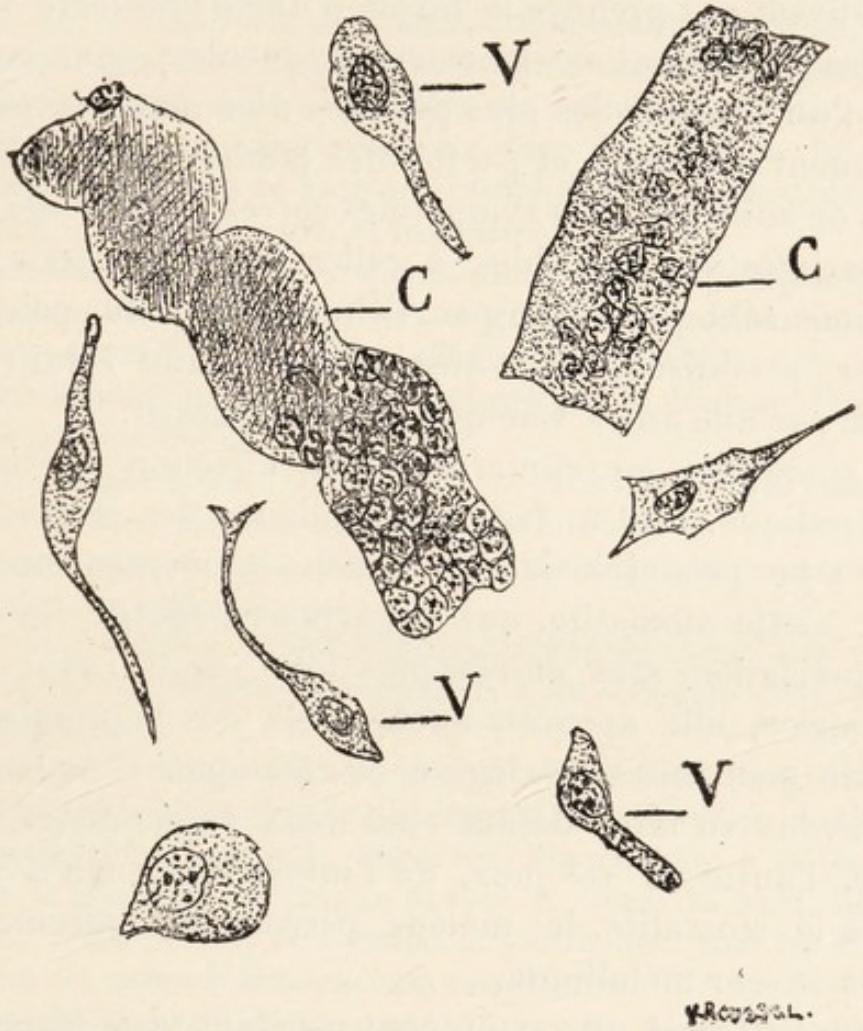


Fig. 23. — Sédiment urinaire dans l'intoxication mercurielle. — C,C, cylindres épithéliaux ; V, V, cellules de la vessie.

Mais, dans la plupart des cas, la mort n'est pas aussi rapide ; elle ne survient qu'après un délai compris le plus souvent entre 3 et 10 jours. On voit alors apparaître les symptômes qui résultent de l'absorption et de l'élimination du poison, et dont les principaux sont des troubles gastro-intestinaux, de la stomatite et de la néphrite.

A la gastrite, qui s'est manifestée presque aussitôt après l'ingestion du poison, succèdent bientôt des signes d'*entérite*. Tout le ventre est le siège de douleurs spontanées, qu'augmentent beaucoup la pression, les mouvements et les contractions qui précèdent et accompagnent les évacuations diarrhéiques. Celles-ci, d'abord bilieuses et muqueuses, deviennent ensuite séreuses, mais sont rarement très abondantes. Au bout de quelque temps (en général, un ou deux jours au moins), on observe tous les signes d'une *colite*, qui finit le plus souvent par prendre la forme d'une *dysenterie* violente; les selles deviennent extrêmement fréquentes, sont accompagnées d'un ténesme des plus pénibles ; les matières expulsées contiennent du sang, et parfois des lambeaux de muqueuse. Disons de suite qu'à ces symptômes correspondent des lésions du gros intestin semblables à celles de la dysenterie, et que ces lésions sont produites par l'élimination du poison, car elles se produisent tout aussi bien quand celui-ci a été absorbé par une autre voie que le tube digestif.

La *stomatite mercurielle* est une affection spéciale, très caractéristique, tout à fait indépendante des lésions que le poison a pu produire dans la bouche au moment où il a été ingéré. Cette stomatite, qui appartient à toutes les formes de l'intoxication, sera décrite plus loin (page 199) ; dans la forme aiguë, elle apparaît quelquefois dès le premier jour ; mais elle peut être très légère ou manquer complètement ; nous l'avons vu faire défaut chez deux sujets morts, l'un au 5e jour, l'autre au 10e jour, de l'intoxication. Qu'il y ait ou non de la stomatite, le malade perçoit ordinairement une affreuse saveur métallique.

La *néphrite* est un symptôme constant des empoisonnements aigus et graves. Elle se traduit par des douleurs rénales et surtout par les modifications de l'urine. Celle-ci est rare; dans bon nombre de cas, elle a été supprimée totalement pendant un ou plusieurs jours ; elle est fortement albumineuse et quelquefois teintée de rouge, soit par du sang, soit par de l'urobiline. Elle contient des cylindres de toutes les variétés, et notamment de nombreux cylindres épithéliaux qui attestent la gravité et l'étendue des lésions rénales. La figure 23 repré-

sente le sédiment de l'urine retirée, après la mort, de la vessie d'un homme qui succomba dix jours après avoir pris du bisulfate de mercure.

L'empoisonnement ne comporte assez souvent que les trois symptômes qui viennent d'être indiqués. Il en a été ainsi par exemple dans le cas suivant où la mort est survenue le neuvième jour.

Obs. VIII (Barthélemy, *Ann. d'hyg. et de méd. lég.*, 1880). — Le nommé G..., 22 ans, journalier, entre le 26 janvier à l'hôpital Saint-Antoine. La veille, il a avalé une solution concentrée d'un sel mercuriel qu'il prit sur la commode d'un de ses amis, lequel se soignait d'une maladie contractée dans une maison publique.

Aussitôt après, douleur très vive dans la bouche, la gorge et sensations de brûlures le long de l'œsophage. Vomissements immédiats aussi, aqueux d'abord, et muqueux.

Les douleurs sont si vives que le malade se tord, se plie en deux, se couche sur le ventre, se plaint et gémit continuellement.

Vomissements fréquents avec efforts bien pénibles.

Le malade est très pâle, et très fatigué par la douleur, l'insomnie, le défaut d'alimentation.

Le 27. — Même état. On trouve à la face interne des joues et des lèvres de petites plaques noirâtres, ardoisées, qui paraissent être des eschares superficielles. Le malade salive abondamment et souffre dans toutes ces régions.

Le 28. — La salive expectorée est teintée de sang. Les vomissements sont aussi colorés en rouge, ils sont toujours très pénibles et très fréquents.

La stomatite et la glossite sont bien nettes (salivation, odeur fétide de l'haleine, sang et pus expectorés, tuméfaction, douleur extrême au moindre contact). Escarres blanchâtres à la face antérieure de la pointe de la langue et tout le long du bord libre des gencives; celles-ci sont très molles et soutiennent mal les dents.

Cinq ou six selles bilieuses, non sanglantes.

Ventre douloureux à la pression, mais sans ballonnement ; douleurs spontanées à l'œsophage et à l'estomac. Insomnie.

Le 29. — Ganglions sous-maxillaires engorgés et douloureux. Tuméfaction des joues. Les lèvres entrouvertes laissent écouler une salive sanguinolente et fétide.

Pas de dypsnée, pas d'altération de la voix.

Le malade ne veut rien prendre, pas même des boissons, et n'est soulagé que par la glace.

Le 31. — Le malade vomit toujours ; les matières rendues sont colorées en rouge foncé, en brun noir.

Les urines sont rares, légèrement albumineuses.

La diarrhée persiste, sans ballonnement, sans faciès grippé. Les selles sont légèrement sanguinolentes.

Il y a du pus et des caillots dans ce que le malade crache et vomit ; quelques-uns de ces caillots sont très durs et recouverts d'une légère couche de fibrine ; ce n'est qu'en les dissociant dans l'eau qu'on les distingue nettement des lambeaux de muqueuse escarrifiée qui pourraient être expulsés.

Augmentation de l'albuminurie : 1 gr. 50 par litre.

1er *février*. — Aucune bouffissure, aucun signe d'urémie. La température habituelle était jusqu'ici de 37°2 ; elle a baissé ce matin à 36°6, sans que le malade présente cependant rien de particulier.

2 *février*. — Même état. Toujours des vomissements. Le malade n'a jamais présenté de troubles cérébraux. Il ne prend presque pas d'aliments ; un peu de lait et de bouillon avec de la limonade vineuse est tout ce qu'il peut avaler. Les selles présentent une coloration fort peu sanglante. Temp. : 36° ; le pouls est petit ; pas de sueur, pas de syncope.

Le malade a rendu par la bouche une quantité assez considérable de sang pur et de caillots.

3 *février*. — Température du matin 35°, 2. Le malade succomba dans l'après-midi sans avoir présenté aucun autre phénomène particulier que l'algidité.

Dans certains cas, on observe en outre de la céphalagie, de la dyspnée, du coma, symptômes qui sont presque toujours sous la dépendance de l'urémie occasionnée par la néphrite. — Plus rarement, il existe des troubles cardiaques très marqués : petitesse et fréquence extrême du pouls, lipothymies et syncopes. Ces symptômes correspondent sans doute à des lésions du myocarde ou du péricarde qui ont été constatées en effet quelquefois (1). Signalons enfin les éruptions cutanées, symptôme inconstant et même rare dans l'intoxication aiguë ; il en sera parlé plus loin.

Il peut arriver que l'intoxication, bien que conservant toute

(1) M. Chauffard a publié (*Bull. méd*, 1899) l'observation d'une femme de 21 ans qui avait avalé 5 grammes de sublimé, dont une grande partie fut rejetée par les vomissements. Outre les symptômes habituels de l'intoxication, cette femme présenta, le 9e jour, une péricardite sèche, avec douleur précordiale et sur le trajet du phrénique, angoisse et hoquet pénible revenant par crises. Elle mourut le 20e jour au milieu d'une crise dyspnéique terrible. — A l'autopsie, on trouva le cœur doublé de volume, les feuillets du péricarde adhérents et très épaissis avec placards ecchymotiques : l'examen bactériologique ne révéla la présence d'aucun microbe.

sa gravité, prenne des allures moins violentes. Nous avons vu une jeune femme qui, pour se suicider, avait avalé, dans un peu d'eau, une quantité de sublimé évaluée à 0,50. Elle eut le premier jour trois vomissements qui ne se renouvelèrent pas les jours suivants, puis de la diarrhée sanglante peu abondante ; pas de stomatite. Dès le troisième jour, ses souffrances étaient devenues à peu près tolérables, et elle put faire un voyage de 2 heures ; on espérait son rétablissement lorsqu'elle mourut subitement le 5e jour. Les urines avaient été totalement supprimées pendant 48 heures.

Il peut arriver aussi qu'une sédation presque complète se produise au bout de deux ou quelques jours et que l'intoxication reprenne ensuite. La première période traduit l'action directe du poison sur le tube digestif ; la seconde celle des effets d'absorption et d'élimination. Barthe et Mongour (1) ont publié plusieurs observations de ce genre. Nous-même avons vu une jeune fille de 21 ans qui, après avoir avalé du sublimé, a pris peu de temps après un vomitif, puis des blancs d'œuf. Son état s'est alors amélioré au point qu'elle a pu garder en partie les aliments ; mais elle est morte le quatrième jour avec des lésions énormes du gros intestin.

Quand le malade ne succombe pas, la convalescence est ordinairement longue. Même lorsqu'il n'y a pas eu de cautérisation des premières voies digestives, les lésions du gros intestin persistent longtemps. L'albuminurie peut continuer pendant des mois. En outre, on voit parfois apparaître des symptômes nouveaux qui sont la conséquence plus tardive de l'absorption du poison, par exemple des éruptions cutanées, et, beaucoup plus rarement, du tremblement, des convulsions, des troubles hystériformes et de la cachexie, c'est-à-dire les symptômes de l'intoxication chronique.

L'empoisonnement aigu par les autres composés solubles du mercure ne se distingue par aucun trait essentiel de l'intoxication par le sublimé.

La symptomatologie reste aussi la même, en général, quand le poison a été absorbé par une autre voie que l'estomac, avec cette seule différence que, la cautérisation des premières voies

(1) *Journal de médecine de Bordeaux*, 27 janvier 1906.

digestives faisant défaut, les troubles gastro-intestinaux n'apparaissent pas de suite et se limitent presque exclusivement à la colite dysentérique.

Voici un exemple d'empoisonnement mortel par injection dans les voies génitales :

Obs. IX (extraite d'un rapport médico-légal du Pr Brouardel et de Vibert). — Une dame L..., 24 ans, secondipare, entre dans un hôpital de Paris le 3 avril 1899 pour y faire ses couches. L'accouchement a lieu le lendemain dans des conditions normales et n'est suivi d'aucune complication. Le 12 avril, la dame L... ayant demandé sa sortie, on se décide à lui faire une injection intra-utérine parce qu'on craignait qu'il se produise une hémorragie secondaire, l'utérus étant resté assez volumineux. L'injection est faite l'après-midi avec une solution de sublimé à 1/2000 (aucune erreur de dose n'a été commise) étendue d'autant d'eau chaude, soit donc une solution à 1/4000. L'injection a été faite avec un bock d'une contenance de 2 litres ; le liquide est sorti très facilement de l'utérus, et complètement, a-t-il semblé. L'autopsie a montré que l'utérus ne présentait aucune déviation ni déformation.

Vingt minutes plus tard, l'interne est rappelé auprès de cette femme, qui était défaillante, pâle, le pouls à 54 et faible, la respiration légèrement suspirieuse ; la température prise sous l'aisselle à ce moment était de 38°, 2. Au bout d'une heure et demie, la malade était revenue à peu près à l'état normal ; le ventre était souple et non douloureux.

Le lendemain 13, la malade vomit dans la matinée quelques matières d'apparence bilieuse. La température est normale ; elle est d'ailleurs toujours restée par la suite entre 36°, 4 et 37°, 4.

Le 16 avril, les gencives sont douloureuses, tuméfiées ; le 17, stomatite légère, sans salivation exagérée ni fétidité de l'haleine. Le 18, légère épistaxis, renouvelée assez abondamment le 19 au soir.

Le 19 au matin, la malade se sentait très bien et ne présentait qu'une stomatite restée légère. Mais on constate une légère albuminurie et l'on institue le régime lacté.

Le 20, la dame L... se sent moins bien : la quantité des urines, jusque-là normale, a diminué ; l'albumine a augmenté (2 grammes par litre). La respiration est gênée, la face légèrement bouffie ; il y a de la diarrhée.

Le 22 et le 23, la quantité des urines augmente et l'albumine diminue un peu. La dyspepsie continue ; la diarrhée a beaucoup augmenté.

Le 24, la dame L... veut quitter l'hôpital. Elle était dans un état grave, laissant peu d'espoir de guérison ; une petite escarre était apparue à la fesse gauche.

La nuit suivante, chez elle elle est si mal qu'un médecin la trouve

dans un état subcomateux qui persiste dans la journée du 25; urines très rares. Le 26, le médecin traitant, ignorant ce qui s'était passé à l'hôpital, prescrit une injection vaginale avec un litre d'une solution de sublimé à 1/4000, injection qui est renouvelée le lendemain. Le 27, apparition d'une parotidite double qui suppure très rapidement. Le 28, la malade rentre à l'hôpital, où l'on incise les phlegmons parotidiens ; elle meurt le 1er mai.

A l'autopsie, nous avons trouvé toutes les lésions caractéristiques de l'empoisonnement (stomatite, colite, néphrite) qui seront décrites plus loin.

Cependant, dans les cas d'injection vaginale, l'intoxication ne débute pas toujours immédiatement ; elle peut n'apparaître qu'après un ou plusieurs jours, et le symptôme initial est la diarrhée, qui devient bientôt sanguinolente.

Intoxication à symptomatologie incomplète. — Stomatite mercurielle, hydrargyrie cutanée, tremblement. — L'intoxication peut se borner à un seul symptôme, qui est le plus souvent la stomatite, quelquefois des éruptions cutanées ou du tremblement. Cela n'arrive guère que lorsqu'il s'agit soit du calomel, lequel est à peu près incapable de produire autre chose que la stomatite (1), soit du mercure en nature.

Stomatite mercurielle. — C'est la manifestation la plus constante de l'intolérance de l'organisme envers le mercure et ses composés. Elle s'observe aussi bien dans l'intoxication aiguë que dans l'intoxication chronique, et elle peut les constituer à elle seule. L'intoxication aiguë légère, celle par exemple qui se produit au cours d'une médication interne, ne se traduit ordinairement que par la stomatite. Mais cet empoisonnement aigu monosymptomatique se réalise surtout dans deux circonstances : à la suite de frictions à la pommade mercurielle, ou de l'administration du calomel. Il est à remarquer qu'une seule dose de calomel atteignant 1 gramme ou 1 gr. 20 ne produit presque jamais la stomatite tandis qu'une dose bien inférieure, mais répartie en plusieurs prises ingérées d'heure en heure ou à espaces un peu plus éloignés, la produit beaucoup plus souvent.

Les divers sujets sont très inégalement exposés à la stoma-

(1) Nous parlons ici du calomel administré par la bouche.

tite mercurielle. On connaît au moins quelques-unes des conditions qui y prédisposent ou qui en garantissent. Les enfants qui n'ont pas encore de dents, et même ceux qui en sont encore à la première dentition, en sont presque complètement exempts ; il en est de même des vieillards totalement édentés. Par contre la stomatite se produit facilement chez les sujets qui ont de mauvaises dents, ou dont la muqueuse buccale est irritée par l'alcool, le tabac, etc.

La stomatite apparaît plus ou moins vite après l'administration du mercure ou de ses composés ; parfois au bout de moins de 12 heures. Elle débute presque toujours par de la salivation, ordinairement accompagnée d'une saveur métallique. Même dans les cas moyens, cette salivation est fort abondante ; mais elle prend parfois des proportions énormes, au point que certains malades rendent chaque jour plusieurs litres de salive, jusqu'à 20 et 25 litres, dit-on. Presque en même temps que commence le ptyalisme, les gencives, la muqueuse des joues se tuméfient,et bientôt après elles présentent, spécialement au niveau de la sertissure des dents et du contact de celles-ci avec les joues, des ulcérations qui se recouvrent d'un enduit pultacé jaune ou verdâtre. La bouche exhale une odeur infecte qui s'étend au loin. La langue est gonflée et parfois aussi la muqueuse du pharynx. A cette période, la déglutition devient douloureuse,difficile ou impossible, la parole est embarrassée. L'expuition est une cause de souffrances ; le patient y renonce souvent et l'on voit la salive s'écouler continuellement de la bouche. La respiration même peut être sérieusement gênée en raison de la tuméfaction de la gorge.Les dents sont ébranlées, paraissent allongées, elles tombent en plus ou moins grand nombre,et parfois toutes, jusqu'à la dernière.

La durée d'une stomatte mercurielle d'intensité moyenne est de 2 à 3 semaines. Dans les cas légers ou promptement soignés, tout se borne à un peu de salivation et d'irritation gingivale. La gravité de certaines stomatites a été indiquée dans la description précédente. Signalons encore quelques complications, d'ailleurs assez rares : la nécrose des mâchoires, l'arthrite temporo-maxillaire avec ankylose consécutive, des gan-

grènes de la muqueuse de la langue et des joues, la suppuration des parotides et des ganglions cervicaux, — qui augmentent encore la durée de la maladie, l'ont rendue quelquefois mortelle, ou peuvent laisser des infirmités irrémédiables.

Le *tremblement mercuriel* appartient surtout à l'intoxication chronique, à propos de laquelle il sera décrit (page 208) ; mais il se produit quelquefois aussi à la suite des intoxications aiguës occasionnées par les vapeurs de mercure. Il en a été ainsi notamment chez les individus intoxiqués à la suite de l'incendie des mines de mercure d'Idria.

Les *éruptions cutanées* font quelquefois parties du cortège des symptômes d'une intoxication aiguë ou chronique. Elles se produisent aussi au cours d'un traitement mercuriel, et restent parfois la seule manifestation de l'intolérance de l'organisme. Cet accident est d'ailleurs relativement rare.

L'hydrargyrie cutanée revêt un grand nombre de formes. La plus fréquente, d'après le professeur Fournier, se présente de la façon suivante. L'éruption débute par quelques placards circonscrits d'érythème ou d'eczéma granité, puis elle gagne la plus grande partie du corps. Aux membres et au thorax, elle revêt l'aspect de la scarlatine, ou bien d'un érythème rose ou rouge, quelquefois doublé d'une infiltration subœdémateuse, ou bien encore d'urticaire, de rougeole. A la face, elle peut simuler un érysipèle ; au cuir chevelu une séborrhée sèche parfois extrêmement abondante ; aux mains et aux pieds un érythème craquelé avec bouffissure des téguments et parfois légers soulèvements phlycténoïdes. De là un aspect polymorphe des plus bizarres et presque caractéristique. Après quelques jours, s'établit une desquamation abondante qui, aux mains et aux pieds, se fait par très larges lambeaux. Dans les formes graves observées surtout quand l'administration du mercure est continuée après le début de l'éruption, il y a de la tuméfaction de la face, une angine, de la fièvre, des vésicules assez larges pour former des bulles. C'est dans ces cas que l'on a noté la production d'adénites, d'abcès superficiels, d'ulcérations gangreneuses.

L'application externe d'un composé mercuriel, par exemple un pansement au sublimé, peut occasionner aussi une érup-

tion non pas localisée seulement à la région touchée, mais s'étendant sur une grande partie du corps.

§ III. — **Lésions.**

Les plus constantes et les plus importantes se trouvent sur le tube digestif et sur les reins,

Les *lésions du tube digestif* sont de deux sortes : les unes sont produites par le contact direct du poison ingéré sous une forme concentrée et peuvent se rencontrer depuis la bouche jusqu'à l'intestin grêle ; les autres occasionnées par l'élimination du poison intéressent le gros intestin d'une part et la bouche d'autre part. On comprend que les premières peuvent souvent manquer ou être peu accentuées ; les secondes appartiennent à tous les modes d'administration du poison (injection intra-utérines, vaginales, sous-cutanées, etc.) et elles ne font presque jamais défaut pourvu que la survie ait été de plusieurs jours.

Le sublimé pur ou en solution concentrée est un énergique caustique coagulant ; il est en même temps très irritant. Les lésions qu'il produit ainsi sur les muqueuses peuvent être graves au point d'entraîner par elles-mêmes la mort. Orfila raconte qu'une jeune femme qui avait mis dans sa bouche 8 grammes de sublimé solide qu'elle n'avait pas eu le courage d'avaler eut une gangrène du pharynx à laquelle elle succomba au bout de six jours.

Dans les cas de suicide surtout, l'on a assez souvent l'occasion de constater de graves lésions de l'estomac. La muqueuse est très congestionnée, tuméfiée de manière à former des plis volumineux ; elle est parsemée d'ecchymose plus ou moins étendues et d'escarres. Celles-ci sont primitivement sèches, d'un blanc grisâtre, et elles conservent quelquefois cette coloration, car le sublimé ne dissout pas la matière colorante du sang ; mais plus souvent elles sont imbibées par les hémorragies qui se font dans la cavité stomacale. Les escarres se détachent quelquefois très vite, laissant à leur place des ulcérations qui dépassent rarement la couche sous-muqueuse. — Les mêmes lésions, moins accentuées en général, peuvent se rencontrer

sur l'œsophage, ainsi que dans la cavité buccale, où l'on voit souvent les ulcérations se recouvrir de fausses membranes. Dans la bouche, lesdites lésions se combinent avec la stomatite d'élimination. — Le duodénum et la partie initiale de l'intestin grêle présentent quelquefois une inflammation plus ou moins violente.

Les lésions *du gros intestin*, dont nous avons indiqué l'origine, sont représentées, lorsqu'elles sont arrivées à leur complet développement, par des ulcérations tout à fait semblables à celles de la dysenterie. Souvent extrêmement nombreuses, au point même d'occuper parfois la moitié de la surface totale de la muqueuse, elles siègent principalement au sommet des plis de celles-ci ; elles mesurent en moyenne 1 à 2 centimètres de longueur, mais peuvent se réunir par confluence ; leurs bords sont nets, réguliers ou sinueux ; elles n'intéressent habituellement que la couche épithéliale, que l'on peut voir en d'autres points déjà nécrosée, mais non encore détachée. Avec ou sans ces ulcérations, la muqueuse est fort congestionnée, parsemée de suffusions sanguines parfois très nombreuses et très étendues, de sorte que la face interne du gros intestin est marbrée de larges plaques noirâtres qui ont été prises autrefois pour des points de gangrène.— Ces diverses lésions occupent tout le gros intestin, soit uniformément, soit avec une prédominance marquée pour telle ou telle région ; presque toujours elles se terminent brusquement à la valvule iléo-cæcale ; dans quelques cas seulement, on en a vu un grand nombre sur l'iléon (1).

Les lésions du gros intestin se produisent rapidement. Ainsi chez la femme dont il a été parlé à la page 197, et qui était morte le 4e jour après l'ingestion de sublimé, le gros intestin était couvert, sur le quart environ de sa surface, d'escarres arrondies, de 1 à 3 centimètres de diamètre, quelques-unes déjà transformées en ulcérations.

Les ganglions mésentériques sont quelquefois fortement injectés et tuméfiés. Dans quelques cas rares, on a noté une

(1) Chez les animaux, les lésions en question n'ont pas une prédilection aussi marquée pour le gros intestin ; elles se trouvent aussi sur l'intestin grêle.

péritonite caractérisée par la rougeur, le dépoli de la séreuse et un épanchement de sérosité sanguinolente. Ces lésions résultent vraisemblablement du passage des microbes de l'intestin dans la cavité péritonéale, passage rendu possible par les altérations des tuniques intestinales.

La *stomatite mercurielle* est facilement reconnaissable par l'ébranlement des dents, les ulcérations et la suppuration des gencives ou tout au moins la desquamation épithéliale qui forme sur celles-ci un enduit pultacé. Mais la tuméfaction et la rougeur de la muqueuse gingivale s'atténuent beaucoup après la mort.

Les *lésions des reins* commencent à se développer au bout de peu de temps, mais elles ne sont bien apparentes qu'après quelques jours. Les reins sont généralement mous et tuméfiés ; la tuméfaction porte principalement sur la substance corticale, qui est ordinairement pâle ou d'un blanc grisâtre, tandis que la substance médullaire peut être plus ou moins congestionnée ; assez souvent il y a des ecchymoses sous la capsule. Les altérations cellulaires sont celles de la néphrite épithéliale aiguë ; c'est l'épithélium des tubes contournés qui est spécialement atteint. Les lésions de celui-ci : tuméfaction trouble, vacuolisation, destruction du noyau, nécrose de coagulation, soudure des cellules, aboutissent finalement à sa chute, de sorte que sur une coupe histologique on trouve çà et là des tubes entièrement vides. Malgré la pâleur générale de la substance corticale, qui d'ailleurs n'est pas constante, on trouve souvent çà et là une réplétion intense des capillaires et de petites hémorragies. Les glomérules sont généralement intacts. L'inflammation du tissu conjonctif accompagne souvent les lésions tubulaires.

Un trait particulier appartient à la néphrite mercurielle aiguë ; c'est la présence d'infarctus calcaires dans les canalicules urinaires. Déjà, au bout de 36 à 48 heures, certaines cellules épithéliales sont devenues opaques par infiltration de sels de chaux. Un peu plus tard, certains tubes sont tellement remplis de ces sels qu'ils sont visibles à l'œil nu sous forme de stries blanches, et qu'ils opposent au couteau une résistance pierreuse. Au microscope, ces tubes sont opaques et

noirâtres, comme on le voit sur la figure 10 provenant du même sujet qui a fourni la figure 23. En traitant la préparation par un acide, on voit ordinairement des bulles de gaz se dégager de cette matière opaque (carbonate de chaux).

Il nous reste à indiquer quelques lésions moins importantes ou moins constantes.

Le sang est généralement liquide et noir. Très souvent on trouve des ecchymoses sous la plèvre, dans la tunique externe des gros vaisseaux thoraciques, et surtout sous le péricarde et l'endocarde. Les altérations de la cellule myocardique ont été notées quelquefois aussi ; la phlébite a été observée dans deux cas.

Du côté des poumons, on a noté quelquefois la congestion, l'œdème, et, plus rarement, des noyaux de broncho-pneumonie.

INTOXICATION CHRONIQUE

§ IV. — **Etiologie.**

L'intoxication chronique se produit chez les ouvriers qui manient le mercure ou les composés mercuriels. Elle ne s'observe jamais, sauf des exceptions d'une extrême rareté, à la suite d'un traitement médical, même lorsque celui-ci est trop prolongé (1). Nous verrons plus loin (*Mode d'action*) comment peut être expliqué ce fait.

Parmi les industries qui exposent les ouvriers à l'intoxication chronique, il faut citer en première ligne la fabrication même du mercure, c'est-à-dire le traitement du minerai (ordinairement un sulfure) pour en obtenir le métal. Les seules mines de mercure importantes se trouvent à Almaden (Espagne) et à Idria (Illyrie). Elles sont exploitées depuis très longtemps et occupent un grand nombre d'ouvriers dont les mala-

(1) L'intolérance au cours d'un traitement se traduit à peu près exclusivement par la stomatite mercurielle, et non pas par les autres symptômes de l'intoxication chronique professionnelle. Certains sujets supportent impunément un traitement mercuriel extrêmement prolongé. Le Dr Kadler (de Varsovie) a donné l'observation d'un malade qui, en l'espace de 17 ans, a fait plus de 4.000 frictions mercurielles, chacune avec 4 grammes d'onguent mercuriel. Il n'aurait jamais eu de stomatite, ni aucun signe d'intoxication.

dies ont été décrites à diverses époques par beaucoup de médecins (1). L'intoxication présente ici son maximum de fréquence et de gravité, sans doute parce que les vapeurs de mercure métallique qui se dégagent pendant le grillage du minerai sont respirées en grande quantité et à une température relativement élevée.

Le mercure métallique est employé dans l'industrie de la *miroiterie*, qui consiste à étamer les glaces, c'est-à-dire à les recouvrir d'un amalgame de mercure et d'étain (2); dans un procédé de dorure : la dorure *dite au mercure* se pratique en déposant sur les objets un amalgame d'or et en chauffant ensuite ces objets de manière à évaporer le mercure; il faut ajouter que les ouvriers manient aussi l'azotate de mercure, qui sert à décaper les pièces à dorer. — Citons aussi la construction des baromètres et des thermomètres, industrie d'ailleurs infiniment moins importante relativement au nombre d'ouvriers qu'elle emploie, la fabrication des lampes électriques à incandescence, qui nécessite le maniement de la pompe à mercure.

Une industrie qui fournit un contingent important à l'intoxication mercurielle chronique est celle de la chapellerie. Ici, le mercure n'est pas employé à l'état métallique, mais à l'état de nitrate acide. On humecte avec ce sel les poils afin de les rendre plus aptes à s'enchevêtrer les uns dans les autres pour former le feutre. C'est là l'opération dite *secrétage*, ainsi nommée parce qu'elle constituait autrefois un secret. Le secret, c'est-à-dire le nitrate de mercure, est préparé généralement à l'usine même en faisant réagir de 3 à 5 parties d'acide sur une partie de mercure coulant; on étend ensuite de plusieurs parties d'eau. Les ouvriers sont exposés aux émanations mercurielles pendant la fabrication du sel, pendant l'humectage des peaux et aussi pendant les opérations suivantes, car les poils restent imprégnés de sel mercuriel et en laissent déga-

(1) Notamment par Matthiole, Fallope au XVIe siècle, Etmüller au XVIIe, Scopoli (De morbis fossorum hydrargyri), médecin d'Idria, au XVIIIe, et à notre époque Roussel (*Union médic.*, 1848), Hermann (*Wiener médic. Wochenschrift*, 1858).

(2) L'empoisonnement chronique de ces ouvriers a été décrit par Kussmaul, Untersuch. über den constitut. Mercur., 1861.

ger des parcelles quand ils sont triés, cardés, arçonnés ; en outre, le sel de mercure est absorbé par la peau. qui présente au niveau des mains des excoriations occasionnées par le secrétage (1).

Les naturalistes *empailleurs* qui emploient souvent le sublimé, ainsi que les *damasquineurs;* les fabricants d'*amorce au fulminate*, les ouvriers qui manient les *couleurs mercurielles* (biiodure, bichromate) sont également exposés à l'intoxication.

Comme toutes les intoxications professionnelles, l'hydrargyrisme chronique frappe très inégalement les ouvriers. Non seulement certaines professions sont beaucoup plus dangereuses que d'autres, ce qui s'explique facilement par les conditions rendant l'absorption du poison plus abondante ; mais, dans une même profession, certains ouvriers résistent fort longtemps, presque indéfiniment même, tandis que d'autres sont atteints très vite et sous une forme grave. On peut démêler quelques-unes des causes de ces différences (la propreté du corps et des vêtements, qui empêche l'absorption du mercure hors des heures de travail, influence du surmenage, des excès alcooliques) ; mais bien souvent il est impossible de trouver une explication satisfaisante de la résistance ou de la fragilité de chaque individu.

§ V. — **Symptômes.**

L'intoxication chronique se traduit par trois symptômes principaux, qui peuvent s'associer ou rester isolés chez un même individu, à savoir : la stomatite, le tremblement et des troubles nutritifs susceptibles d'aboutir à une cachexie profonde.

La stomatite se présente tantôt sous une forme aiguë décrite à la page 199 et tantôt sous une forme chronique qui peut succéder à la première ou s'établir d'emblée. Dans ce dernier cas,

(1) Chez les ouvriers chapeliers, l'intoxication se complique parfois d'autres symptômes occasionnés soit par l'acide hypoazotique, qui se dégage pendant l'opération du secrétage, soit par l'arsenic, que l'on ajoute quelquefois au secret.

le ptyalisme peut faire défaut ou être à peine marqué; les gencives se tuméfient, deviennent fongueuses autour de l'insertion des dents où se forment parfois, mais non toujours, des ulcérations. Cette inflammation reste modérée et n'empêche pas l'ouvrier de continuer son travail; elle aboutit plus ou moins rapidement à la chute des dents. Quand toutes celles-ci sont tombées, la stomatite cesse complètement et définitivement. Il paraît que dans les mines de mercure on voit ainsi beaucoup d'ouvriers, même très jeunes, complètement édentés.

Le *tremblement mercuriel*, extrêmement rare à la suite d'une intoxication aiguë ou subaiguë, est au contraire fréquent dans l'intoxication chronique professionnelle. Il s'établit ordinairement d'une façon graduelle; quelquefois il est provoqué par une émotion, une grande fatigue; il peut apparaître d'emblée et avec une grande intensité chez les individus qui ont respiré les vapeurs du mercure porté à une haute température.

Dans sa forme légère, le tremblement mercuriel se limite aux mains et aussi aux lèvres et à la langue, qui présentent un peu de trémulation. Le tremblement des mains est assez rapide; son amplitude augmente pendant les mouvements volontaires et aussi à la suite de l'attention, d'une émotion; il peut être nul pendant le repos et cesse généralement pendant le sommeil. Chez les malades plus gravement atteints, le tremblement des mains, tout en conservant ses autres caractères, augmente beaucoup; il s'accompagne souvent de contractures passagères : le malade ne peut, par exemple, lâcher de suite le verre dans lequel il a bu; les contractures se produisent aussi dans les muscles des membres sous forme de crampes douloureuses. Le tremblement gagne les membres inférieurs et occasionne ainsi une gêne de la marche : il atteint aussi la tête, la langue au point de rendre la parole hésitante et saccadée.

En général, le tremblement guérit ou tout au moins s'atténue considérablement quelques semaines après que le malade s'est soustrait aux causes d'intoxication. Il reparaît facilement quand l'ouvrier reprend le même travail.

Il y a une forme très grave de tremblement qui ne s'observe guère que chez les ouvriers des mines qui continuent le

travail tant que cela ne leur est pas d'une impossibilité absolue. Dix pour cent des ouvriers d'Almaden en étaient atteints à l'époque où écrivait Tardieu. Dans cette forme, le tremblement est tellement intense et généralisé que le malade ne peut se servir des mains pour travailler, ni même quelquefois pour manger : le tremblement se complique, en effet, de secousses choréiques qui ôtent toute précision aux mouvements. La marche est extrêmement gênée, souvent impossible ; on voit même des malades qui ne peuvent rester assis et qu'on est obligé de laisser attachés sur un fauteuil. Souvent aussi, des crampes douloureuses s'emparent par accès de certains groupes musculaires ou de presque tous à la fois : c'est ce que l'on appelle à Almaden les *calambres*.

Troubles nutritifs, cachexie mercurielle.— Avant même la stomatite et le tremblement, les troubles nutritifs sont fréquents, du moins sous leur forme relativement légère, qui se manifeste par de l'anorexie, de la dyspepsie, de la diarrhée intermittente et aussi par de l'anémie, de l'amaigrissement, un affaiblissement très notable. Cet état peut persister fort longtemps sans s'aggraver. Mais parfois il aboutit à une profonde cachexie. L'œdème apparaît lié ou non à l'albuminurie ou à une véritable néphrite. La peau se couvre de furoncles, d'abcès ou d'éruptions diverses. La nécrose des maxillaires, conséquence d'une stomatite plus ou moins ancienne, apparaît quelquefois à ce moment. Le malade est exposé à la tuberculose et à toutes les autres infections quand il ne succombe pas aux progrès du marasme. Même à une période peu avancée de l'intoxication chronique, les sujets deviennent très souvent inféconds.

Outre les trois symptômes principaux qui viennent d'être décrits, l'intoxication chronique occasionne souvent divers désordres nerveux, par exemple des paralysies motrices plus ou moins complètes qui, d'après leurs caractères, paraissent devoir être attribuées à des névrites périphériques. Mais la plupart de ces troubles nerveux ont été désignés sous le nom de troubles hystériformes ou d'*hystérie mercurielle* (1), car ils

(1) Mugnerot, Du tremblement mercuriel et de son traitement par les agents esthésiogènes. *Thèse*, Paris, 1897.

présentent la plus grande analogie avec certaines des manifestations de l'hystérie vulgaire. Ce sont par exemple l'hémianesthésie sensitivo-sensorielle susceptible d'être déplacée sous l'action des aimants ; les monoplégies, les contractures localisées et passagères ; l'apoplexie avec hémiplégie consécutive disparaissant ensuite sans laisser de traces ; l'aphonie, l'aphasie ; plus rarement des hallucinations.

Le tremblement lui-même présente souvent des caractères qui rapprochent du tremblement hystérique ; il est très influencé par l'émotion et les causes morales ; il varie beaucoup chez un même sujet suivant les moments ; on a remarqué que, parfois, dans un atelier, quand un ouvrier est pris, les autres ne tardent pas à l'être également, de sorte qu'il paraît contagieux comme d'autres troubles psychiques. Mais d'un autre côté, il est certain que l'intensité et la gravité du tremblement sont ordinairement en rapport avec la quantité de mercure absorbé.

§ VI. — **Absorption, élimination.**

Il est généralement admis que les diverses préparations mercurielles, et aussi le mercure en nature, subissent dans le tube digestif une série de réactions qui aboutissent à la formation de bichlorure (plus rarement de bioxyde), lequel se combine avec l'albumine pour former un précipité soluble dans un excès d'albumine, et que finalement c'est dans cet état de chloralbuminate ou d'oxyalbuminate que le mercure pénètre dans le sang. — Les transformations dont il s'agit s'accomplissent rapidement quand le mercure est engagé dans une combinaison soluble, très lentement avec la plupart des composés insolubles. La grande différence de toxicité entre certains sels de mercure s'expliquerait ainsi.

L'observation clinique montre que les muqueuses du vagin, de l'utérus peuvent absorber très rapidement une solution de sublimé ; mais on ne sait pas exactememt quelles modifications a subies ce sel quand il arrive dans le sang.

On ne sait pas non plus quelles transformations subissent les mercuriaux injectés sous la peau ou dans les muscles.

L'absorption du sublimé introduit par cette voie est très rapide ; celles des composés insubles : calomel, oxyde jaune, n'est pas terminée avant plusieurs semaines. Ces composés se réduisent, au moins en partie, à l'état de mercure métallique ; c'est sous cette forme qu'ils seraient absorbés d'après Merget, sous forme de chloralbuminates d'après d'autres auteurs.

La peau absorbe le mercure, mais dans certaines conditions seulement. Les frictions à l'onguent napolitain, si usitées dans le traitement de la syphilis, font pénétrer le mercure peut-être autant, sinon plus, par les voies respiratoires (ce métal émettant des vapeurs très diffusibles) que par la peau. C'est ce qu'ont montré Merget et d'autres auteurs par l'expérience suivante. On frictionne une certaine partie du corps avec de l'onguent napolitain, qu'on laisse ensuite longtemps en place, mais en le recouvrant d'un taffetas imperméable ; on a eu soin, en outre, pendant la friction, d'empêcher le sujet de respirer l'air de la chambre en lui recouvrant la figure d'un masque garni d'un tube qui s'échappe au dehors. Dans ces conditions, on ne trouve pas de mercure dans les urines du sujet, tandis qu'on en trouve dès le second jour dans celles d'un autre sujet frictionné avec la même pommade, mais qui n'a pas été garanti contre l'absorption des vapeurs mercurielles par les voies respiratoires. — Toutefois, les frictions prolongées et un peu rudes, comme on les pratique habituellement, font réellement pénétrer le mercure dans la peau. En examinant des fragments de peau excisés sur des hommes ou des animaux frictionnés, on constate la présence de globules de mercure dans le conduit excréteur des glandes sébacées et dans les follicules pileux (Zülzer, Neumann, Fürbringer). Remarquons aussi que l'absorption se fait plus abondamment quand la friction est pratiquée sur une région riche en glandes sébacées telle que le pubis (Fournier), ce qui ne s'expliquerait pas si le mercure était absorbé uniquement par les voies aériennes. — On ne sait pas si le mercure introduit dans la peau est absorbé à l'état de vapeurs métalliques, ou s'il est d'abord solubilisé.

La peau absorbe aussi les composés mercuriels qui exer-

cent sur elle une action irritante. L'absorption se fait même très facilement en ce cas. Dans une observation de Miquel (1), un jeune homme se saupoudre les parties génitales avec quelques grammes de biodure, dans le but détruire des morpions ; *un quart d'heure* après, il est pris de gastralgie et de coliques violentes, début d'une intoxication qui se continua ensuite par de la salivation. Or, la peau touchée par le biiodure ne commença à devenir douloureuse et à présenter des signes d'inflammation qu'au bout d'une heure et demie. — J. Cloquet (2), quelques heures après avoir trempé ses mains à plusieurs reprises dans une solution très concentrée de sublimé, eut une intoxication caractérisée notamment par des vomissements à saveur métallique ; il ne dit pas que la peau des mains ait présenté aucune lésion.

Les poumons absorbent très bien les vapeurs mercurielles. Quand celles-ci sont en très grande abondance, étant émises à une haute température (fumigations, incendie), elles produisent une intoxication aiguë. L'empoisonnement chronique des individus qui manient le mercure résulte surtout de l'absorption par les voies respiratoires.

L'élimination se fait par l'urine, par la salive, par la bile, par les parois du tube digestif (spécialement celles du gros intestin) et aussi par le lait, la sueur.

Les divers émonctoires ne peuvent laisser passer qu'une faible quantité de mercure ; si la quantité à éliminer est plus considérable, ils subissent des altérations qui les rendent incapables de remplir convenablement leurs fonctions.

En ce qui concerne les doses thérapeutiques longtemps continuées, l'élimination (3), d'abord très faible, augmente graduellement pour atteindre vers le 20e jour un maximum qui se maintient ensuite régulièrement ei qui correspond, à peu de chose près, à la dose quotidiennement administrée. La moitié environ du mercure éliminé l'est par les reins, un quart par les glandes salivaires, le reste par l'intestin, la

(1) *Sem. médic.*, 1886.

(2) In Orfila, *Toxicologie*.

(3) D'après les recherches de Brasse et Wirth (*Soc. de biol.*, 1887), de Winternitz (*Archiv. für Dermat. und Syphilis*, 1889) qui concernent surtout les injections sous-cutanées de préparations mercurielles.

peau et d'autres sécrétions (notamment par le lait). Même lorsque les organes sont sains, ils ne peuvent sans inconvénients suffire à ce travail d'élimination que dans une limite assez faible, qui, pour les reins, ne dépasserait guère 6 à 8 milligrammes en 24 heures. Au delà il se produirait presque toujours de l'albuminurie, laquelle entrave ou supprime complètement l'élimination du mercure. Le ptyalisme apparaîtrait dès que la quantité de métal éliminé dépasserait 2 milligrammes. L'élimination continue un certain temps après que l'administration du mercure a cessé et d'autant plus longtemps que celle-ci a été plus prolongée.

Dans les cas d'intoxication chronique professionnelle, l'élimination se fait très lentement, avec des intermittences parfois très longues, de sorte qu'on peut encore trouver de temps en temps du mercure dans l'urine alors que l'absorption de ce métal a cessé depuis des mois et des années. Le mercure s'emmagasine en effet dans l'organisme, notamment dans le foie, dans les os, où sa présence a été constatée par l'analyse chimique chez des sujets soustraits depuis longtemps aux causes d'intoxication.

Le mercure ainsi retenu est généralement à l'état de combinaison organique ; quelquefois, on l'a trouvé à l'état libre sous forme de gouttelettes ou de collections plus volumineuses dans l'intestin, dans des calculs biliaires, dans les os chez des individus ou chez des animaux ayant absorbé le métal par inhalations, par injections intra-veineuses, etc. Du reste, le mercure est quelquefois éliminé à l'état libre par l'urine ; ce serait même la règle lorsqu'il a été absorbé en vapeurs par les poumons.

Lorsqu'il s'agit d'une intoxication aiguë, l'élimination se fait d'abord dans de telles proportions que presque tous les organes qui y prennent part subissent des altérations anatomiques, lesquelles entravent bientôt ou arrêtent ce travail éliminatoire. C'est ainsi qu'au cours de la néphrite de l'intoxication aiguë il arrive que les urines ne contiennent pas de mercure.

Le poison s'accumule alors dans les organes, et de préférence dans certains. Ludwig et Zillner (1), qui ont dosé le

(1) Ludwig u. Zillner, *Wiener klin. Wochenschrift*, 1890.

mercure contenu dans une même quantité (100 grammes) des divers viscères de neuf personnes et de plusieurs animaux empoisonnés par le sublimé ont trouvé les chiffres suivants. C'est dans les reins qu'il y en a le plus (0 gr. 002 à 0 gr. 014), viennent ensuite le foie (0 gr. 002 à 0 gr. 003) et les tuniques du gros instestin (0 gr. 002 à 0 gr. 003) ; puis l'intestin grêle, la rate, le corps thyroïde. Les muscles, l'encéphale, les os en contiennent beaucoup moins. — A l'aide de certains réactifs, on a réussi à déceler la présence du mercure dans les coupes histologiques des organes (1). Il aurait été constaté ainsi que, dans les reins, le dépôt de mercure se fait exclusivement à l'intérieur de l'épithélium des tubuli contorti et de la portion efférente des anses de Henlé (c'est-à-dire par les cellules qui sont chargées de la partie active de la sécrétion urinaire). Dans le gros intestin, il n'y aurait jamais de mercure dans les cellules épithéliales, mais seulement à l'intérieur des leucocytes et dans l'endothélium vasculaire ; ce seraient les altérations des vaisseaux qui entraîneraient les nécroses de la muqueuse. — Dans le foie, le mercure ne se trouverait pas à l'intérieur des cellules parenchymateuses, mais surtout dans le sang.

En pareil cas, l'élimination est naturellement assez lente ; on retrouve ordinairement le mercure dans les organes des individus qui ont succombé 10, 15 jours et plus après l'intoxication.

§ VII. — **Mode d'action.**

La plupart des symptômes de l'intoxication aiguë résultent de l'action caustique et irritante du poison. Quand bien même celui-ci est ingéré sous une forme inoffensive pour la muqueuse digestive, il est éliminé à l'état de composés qui produisent des lésions des émonctoires.

Citons d'abord la *stomatite*, symptôme qui se rencontre dans toutes les formes et dans tous les modes de l'empoisonnement. Il est certain qu'elle a son origine dans l'élimination mercurielle qui trouble la nutrition de l'épithélium buccal.

(1) Almkvist, *Anal. in Semaine médicale*, 1904.

Mais l'inflammation et les lésions ultérieures ne sont que la conséquence indirecte de l'élimination ; elles sont l'œuvre des microbes de la bouche qui trouvent dans l'épithélium primitivement modifié un terrain favorable à leur évolution. La preuve en est que la stomatite peut être prévenue, atténuée ou guérie par une antisepsie soigneuse de la bouche, antisepsie qui peut être réalisée même avec des préparations mercurielles appliquées localement (1). Pour expliquer ce paradoxe, il faut admettre que le mercure éliminé est engagé dans une combinaison qui lui donne une action toute spéciale sur les cellules vivantes.

La *colite dysentérique* de l'intoxication aiguë est aussi un effet de l'élimination. Les données cliniques et anatomopathologiques suffiraient à établir le fait, en montrant que les lésions si graves du gros intestin se produisent aussi bien quand le poison a été absorbé par une autre voie que le tube digestif. D'un autre côté, nous avons vu (page 214) que l'analyse chimique décèle une proportion relativement considérable de mercure dans les parois du gros intestin. Marchand, Almkvist auraient constaté la présence du mercure dans les tuniques des vaisseaux superficiels de la muqueuse, et c'est à ces altérations vasculaires qu'ils attribuent la nécrose épithéliale. Le mercure éliminé par le gros intestin serait à l'état de chloralbuminate, et l'action irritante de ce sel ne tiendrait pas essentiellement au mercure, car en injectant dans le sang du chloralbuminate de platine ou d'or ou d'arsenic, on produirait les mêmes lésions de l'intestin. — Ajoutons que les substances septiques du contenu intestinal contribuent sans doute à la genèse de la nécrose du gros intestin. Il se passerait ici la même chose que pour la stomatite.

La *néphrite* est aussi le résultat de l'élimination du mercure par les reins ; quand bien même ce métal ne passe pas dans l'urine, il s'accumule dans l'organe, ainsi que le montre l'analyse chimique.

(1) D'après les recherches récentes, la stomatite mercurielle serait souvent occasionnée par une association de microbes en fuseau et de spirochètes, c'est-à-dire par les mêmes agents que l'angine de Vincent. Le salvarsan, destructeur des spirochètes, employé localement, guérirait la stomatite mercurielle comme l'angine de Vincent (Pr Achard).

En somme, la plupart des lésions et des symptômes de l'intoxication aiguë résultent de l'action locale du mercure sur les organes par lesquels il s'élimine ou avec lesquels il a été en contact direct.

Par contre, les symptômes nerveux, et notamment le tremblement, les désordres hystériformes, qui ne s'observent presque jamais dans l'empoisonnement aigu et qui sont l'apanage de l'empoisonnement chronique, paraissent dus à l'action propre du mercure sur certains éléments nerveux.

On pourrait croire *a priori* que cette différence d'effets tient à ce que dans l'intoxication chronique le mercure absorbé quotidiennement à petites doses arrive peu à peu à entrer en combinaison avec les éléments nerveux. Cette explication n'est pas suffisante, car les symptômes de l'intoxication chronique, et en particulier le tremblement, ne se produisent pour ainsi dire jamais à la suite d'une médication mercurielle ; ils appartiennent exclusivement à l'empoisonnement professionnel, sauf de très rares exceptions.

C'est probablement dans la forme sous laquelle le mercure est absorbé que se trouve la raison de la diversité des effets produits. Il y a en effet un composé mercuriel qui, pris en une fois, occasionne d'emblée les troubles nerveux les plus graves, si l'on en juge d'après ce qui est arrivé à deux chimistes qui préparaient ce corps ; c'est le mercure-éthyle $HgCH^3$, liquide qui contient 87 pour 100 de mercure.

En dehors de ce composé, qui ne joue aucun rôle dans l'industrie, sous quelle forme le mercure peut-il produire les effets de l'intoxication chronique ? D'après Merget, c'est sous forme de vapeurs métalliques pénétrant par les voies respiratoires. A l'appui de cette manière de voir, il y a ce fait que, dans les rares cas où le tremblement a été occasionné par une intoxication aiguë, celle-ci avait été produite par des vapeurs de mercure. D'un autre côté, presque tous les empoisonnements professionnels s'observent chez les ouvriers qui manient le mercure métallique. Il y a bien une exception pour les chapeliers ; mais d'après Merget, cette exception n'est qu'apparente, le nitrate acide de mercure se réduisant facilement en présence des matières organiques et laissant dégager des vapeurs métalliques.

S'il faut en croire le même auteur, les vapeurs de mercure qui produisent le tremblement restent à l'état métallique dans l'économie.

Il est intéressant de rapprocher cette assertion de certaines recherches expérimentales qui montrent que le mercure introduit directement dans le sang n'est pas toxique, et qu'il peut rester très longtemps à l'état métallique.

Fürbringer, en triturant du mercure dans un mucilage de gomme et de glycérine, arrive à diviser le métal en globules d'un diamètre inférieur à celui des globules sanguins. Un centimètre cube de cette émulsion (contenant environ o gr. 35 de mercure) injecté dans les veines fémorale ou jugulaire de divers mammifères (lapins, chiens) ne produit aucun symptôme d'intoxication. D'autres expérimentateurs ont injecté dans les veines du mercure non divisé, en quantité beaucoup plus grande, et en dehors des lésions mécaniques, non constantes d'ailleurs, produites par le mercure, les animaux n'ont pas présenté de phénomènes d'intoxication. C'est ici l'occasion de rappeler une expérience de Claude Bernard. Chez un chien le fémur fut perforé et la cavité médullaire de l'os remplie de mercure ; le trou fut fermé avec de la cire, et la cicatrisation de la plaie s'effectua. L'animal fut observé ensuite pendant trois mois et ne présenta aucun phénomène particulier à noter. Il fut tué en bonne santé. A l'autopsie, on constata que les trois quarts environ du mercure avaient disparu de l'os, et on trouva à la surface des poumons un grand nombre de nodules de la grosseur d'un grain de millet, au centre desquels existait un globule de mercure métallique.

La conclusion qui semble découler de ces recherches est que le mercure n'est pas toxique par lui-même, qu'il ne le devient qu'après avoir subi dans l'organisme certaines transformations chimiques, lesquelles ne peuvent s'accomplir dans le sang.

Signalons en terminant la très grande toxicité des vapeurs mercurielles pour les animaux inférieurs et surtout pour leurs œufs. On s'en fera une idée par les expériences suivantes. L'eau qui a été agitée avec du mercure ou qui séjourne au-dessus de lui contient une très faible quantité de vapeurs de mercure.

Dans cette eau, les œufs de grenouille ne se développent pas, les têtards de crapaud et de grenouille ne vivent pas plus de quelques heures. Les poissons n'y vivent pas très longtemps. Merget installe des cyprins dans des cuves dont le fond est garni de mercure ; un filet empêche le contact de ces animaux avec le métal. Tous les cyprins finissent par succomber, après avoir présenté des convulsiens et de la paralysie ; mais la mort ne survient qu'après un délai qui varie de 5 à 50 jours.

Les plantes sont également très sensibles aux vapeurs mercurielles. Les feuilles perdent d'abord leurs fonctions, puis elles présentent des taches brunâtres qui envahissent progressivement tout le parenchyme, les nervures et le pétiole. A l'examen microscopique, on voit que, dans chaque cellule, les granulations sont devenues très nombreuses, ont pris une coloration brunâtre, ainsi que le noyau. Or, pour tuer ainsi en quelques heures 130 grammes de feuilles fraîches, il suffit d'un litre d'air saturé à 20°, c'est-à-dire d'une quantité de mercure évaluée à 0 mgr. 07 (Boussingault).

§ VIII.— **Diagnostic.**

Pendant la vie, l'intoxication aiguë est en général facile à reconnaître. La stomatite fournit à elle seule un signe tout à fait caractéristique, surtout quand il n'y a pas une cautérisation de la cavité buccale par le composé mercuriel. A défaut de la stomatite, qui n'est pas constante, la réunion des signes de gastro-entérite toxique avec saveur métallique affreuse, de la colite dysentériforme, de la néphrite, et parfois des éruptions cutanées permet tout au moins de soupçonner l'intoxication mercurielle, soupçon qu'il est facile de vérifier par l'analyse des sécrétions : urine, fèces, salive.

Après la mort, trois signes ont une grande valeur pour le diagnostic : la stomatite, la colite ulcéreuse ou hémorragique et la néphrite avec infarctus calcaires des tubes urinifères. Aucun de ces signes n'est constant, mais il est bien probable qu'ils n'ont jamais fait défaut tous à la fois chez un même sujet.

Les chimistes sont en état de retrouver dans les organes des quantités extrêmement minimes de mercure, même quand la mort n'est survenue que deux ou trois semaines après l'empoisonnement. Mais ils ne peuvent reconnaître sous quelle forme ce métal a été absorbé. Il y a là une cause de doute, d'autant plus que les organes peuvent conserver, ainsi que nous l'avons vu, une certaine quantité de mercure fort longtemps après que ce métal a été absorbé au cours d'un traitement prolongé, ou chez les personnes qui ont manié du mercure. Toutefois, il ne faudrait pas exagérer cette difficulté ; ordinairement les symptômes et les lésions permettent une juste interprétation des résultats de l'analyse chimique.

§ IX. — **Traitement.**

Dans l'*empoisonnement aigu* par ingestion, l'indication urgente est de vider l'estomac et d'administrer de l'albumine. De larges lavages de l'estomac avec du lait ou de l'eau albumineuse réalisent bien cette indication ; mais, à défaut de la sonde, les vomissements doivent être évidemment favorisés.

Orfila conseille d'administrer une grande quantité d'eau à 25 ou 30° ; l'eau a pour effet de diluer le poison, de lui enlever ainsi ses propriétés caustiques, et de l'évacuer en provoquant des vomissements. On pourrait craindre que l'eau facilite et hâte l'absorption du poison. Cependant le traitement en question paraît avoir donné de bons résultats dans le cas suivant rapporté par Orfila. Dans un hôpital de vénériens, 200 malades furent empoisonnés par suite d'une erreur du pharmacien qui avait préparé une solution trop forte de sublimé ; la dose prise par chaque sujet fut évaluée à un minimum de 0 gr. 10 à 0 gr. 15. Cullerier ordonna pour tout traitement du lait, de la décoction de graine de lin et de l'eau tiède ; chaque malade prit 7 à 8 litres de ces boissons dans l'espace de six à sept heures. Au bout de ce temps, les accidents étaient presque dissipés ; dix ou douze malades seulement conservèrent des douleurs à l'estomac pendant une quinzaine de jours ; aucun ne mourut.

L'albumine est le seul contre-poison de quelque valeur. Elle

forme avec le sublimé un précipité qui, à l'état sec, contient 5 pour 100 de ce sel. Ce précipité n'est pas toxique, ainsi que l'a montré Orfila par des expériences sur les animaux. Le même auteur a réussi à sauver des chiens qui avaient avalé une assez forte dose (0 gr.30, 0 gr.45, 0 gr.60) de sublimé en solution concentrée, en leur administrant de l'albumine quelque temps après (8 à 15 minutes). L'albumine doit être donnée en assez grande quantité; d'après les expériences d'Orfila on voit qu'il faut 7 à 8 blancs d'œufs pour neutraliser 0 gr. 60 de sublimé. Il est vrai que dans un excès d'albumine le précipité se redissout et reprend ses propriétés toxiques; mais on n'a guère à craindre que cette redissolution s'effectue dans l'estomac, car elle se fait assez lentement, et les vomissements empêchent l'albumine de séjourner longtemps dans l'estomac. Le jaune d'œuf est aussi efficace que le blanc.

On a proposé aussi comme contre-poison le *sulfure de fer* récemment préparé, qui pourrait décomposer le sel de mercure et le transformer en sulfure insoluble et relativement inoffensif.

Le reste du traitement vise chacun des divers symptômes. Signalons notamment la morphine pour atténuer les douleurs de la gastro-entérite, les bains chauds prolongés qui peuvent favoriser la diurèse et en même temps amener un peu de calme; le régime lacté absolu en vue de la néphrite. La stomatite est combattue par le chlorate de potasse en gargarismes ou en collutoires.

L'*empoisonnement chronique* est traité par l'iodure de potassium, qui est considéré depuis longtempss comme hâtant l'élimination du mercure. On l'administre à la dose quotidienne de 2 à 4 grammes, dose qui serait bien supportée même quand il existe de l'albuminurie; celle-ci disparaîtrait même sous l'influence de ce traitement.

Les bains sulfureux sont également recommandés par tous les auteurs.

On a conseillé aussi la pilocarpine (0 gr. 01 en injection sous cutanée) pour hâter l'élimination. L'efficacité de cet agent n'est pas bien établie; il peut avoir des inconvénients très graves, et en tous cas il ne doit pas être employé lorsqu'il existe de la néphrite ou des troubles cardiaques.

L'électrisation (galvanique et faradique) est employée contre le tremblement et les autres troubles nerveux. L'efficacité est douteuse, ou tout au moins bien inconstante.

II. — PLOMB

L'empoisonnement par le plomb et ses composés, auquel on donne aussi le nom de *saturnisme*, est rare sous la forme aiguë, et très fréquent sous la forme chronique. Avant de décrire ces deux modes d'intoxication, nous parlerons de la toxicité des composés du plomb, de leur absorption, de leur élimination.

§ I. — Toxicité du plomb et de ses composés.

Le *plomb métallique* n'est sans doute pas toxique par lui-même. Mais lorsqu'il est introduit dans le tube digestif et qu'il y séjourne assez longtemps, il peut donner naissance à des composés vénéneux, et occasionner ainsi un empoisonnement dont les symptômes sont ceux du saturnisme chronique. Le Pr Potain (1) a raconté l'histoire d'un homme qui avait avalé, et qui gardait dans son estomac depuis un temps indéterminé, 26 balles de plomb pesant 300 grammes ; cet homme eut une intoxication terminée par une encéphalopathie saturnine mortelle. Le même auteur a vu aussi une intoxication bien caractérisée chez deux hommes qui avaient avalé des grains de plomb (dix grains seulement dans l'un de ces cas). — Toutefois, en pareil cas, les accidents ne sont pas constants, le plomb pouvant être évacué avant d'avoir subi des transformations notables. Quand le métal est avalé en très fines particules, par exemple avec la farine (voir plus loin), il est beaucoup plus dangereux.

Les projectiles de plomb qui restent logés dans une blessure, ne subissant pas le contact des sucs digestifs, ne donnent pas naissance à des composés vénéneux et n'entraînent pas d'intoxication chronique, sauf de très rares exceptions. L'une de ces exceptions a été observée récemment par MM. Ribierre et

(1) Potain, *Ann. d'hyg. pub. et de méd. lég.*, 1879, 3e série, tome II.

Flandin (1). Il s'agit d'un homme qui s'était tiré dans la poitrine un coup de fusil chargé de plombs. Les grains de plomb étaient restés dans la paroi thoracique et dans le poumon droit où ils entretenaient de la suppuration. Cet homme a été atteint de coliques et de névrites saturnines.

Les ouvriers qui manient le plomb métallique sont exposés à l'intoxication chronique ; il est probable que dans ce cas le métal n'est pas absorbé seulement par le tube digestif, mais qu'il subit aussi, au contact des muqueuses respiratoires et de la peau, des modifications qui le rendent absorbable.

Les composés de plomb qui intéressent le plus la pratique toxicologique sont les suivants.

Le *carbonate de plomb* ou *céruse*, poudre blanche insoluble, très employé en peinture, mais dont l'usage est interdit par une loi qui entrera en vigueur en 1915.

L'*acétate* et le *sous-acétate* de plomb, appelés aussi *sucre de Saturne* et *extrait de Saturne*, ce dernier entre dans la composition de l'*eau blanche*, employée en thérapeutique.

Les divers *oxydes* de plomb : *litharge*, *massicot*, *minium*, sont très employés dans l'industrie : pour la fabrication des verres, des émaux, en peinture ; la litharge entre dans la composition de l'*emplâtre simple*.

Les *chromates* de plomb forment deux belles couleurs très employées : le *jaune* et le *rouge de chrome*. Ces sels sont doublement dangereux, car à l'action du plomb ils joignent celle de l'acide chromique, qui est caustique et vénéneux.

Les doses toxiques et mortelles du plomb et de ses composés varient suivant qu'on envisage l'empoisonnement aigu ou l'empoisonnement chronique.

Il y a peu d'exemples d'intoxication mortelle occasionnée par une dose unique d'un sel de plomb, et, dans ces cas, la dose était presque toujours très élevée. L'*acétate basique*, qui est regardé comme le plus toxique, peut tuer à la dose de 20 à 25 grammes ; mais avec des doses bien plus fortes (60 grammes dans un cas de Taylor) l'empoisonnement peut se terminer par la guérison. Le *carbonate basique* ou céruse a occasionné la mort à la dose de 40 à 45 grammes. L'*acétate*

(1) *Ann. d'hyg. pub. et de méd. lég.*, mars 1914.

neutre est moins toxique ; on évalue la dose mortelle à plus de 50 grammes. — Pour ces divers sels, la dose capable de déterminer un empoisonnement, quand elle est prise en une fois, paraît être comprise entre 2 et 4 grammes (1).

Il y a cependant des cas où les sels de plomb se sont montrés toxiques à doses bien plus faibles. Manouvrier cite le cas d'un jeune homme qui éprouva des accidents graves pour avoir pris, en trois jours, 0 gr. 15 d'acétate de plomb, et celui d'un homme qui mourut intoxiqué par un demi-verre de vin provenant d'une bouteille dans laquelle avaient été laissés des grains de plomb ayant servi au rinçage.

Il est probable que la toxicité des composés de plomb est subordonnée à la facilité avec laquelle ils sont absorbés. Une grosse dose ingérée en une fois est ordinairement rejetée en grande partie soit par les vomissements, soit par les selles, et une faible proportion du métal est absorbée. Mais certaines circonstances, plus ou moins bien déterminées, peuvent rendre l'absorption plus facile et donner aux composés de plomb une toxicité imprévue. Aux cas cités plus haut, ajoutons un autre de Bergeron et Lhote, qui ont vu un empoisonnement de 26 personnes, avec deux décès, occasionné par une saumure servant à conserver le beurre, saumure qui renfermait de 2 gr. 3 à 7 gr. 5 d'acétate de plomb par litre.

Dans l'empoisonnement chronique, les doses sont le plus souvent impossibles à déterminer ; mais il paraît certain qu'il peut être réalisé par de très faibles doses quotidiennement renouvelées, dont le total n'atteint pas la quantité nécessaire pour occasionner un empoisonnement aigu. On comprend qu'il en soit ainsi car l'absorption des faibles doses est beaucoup plus complète. — Il peut arriver aussi qu'une dose unique, même assez faible, occasionne un empoisonnement chronique grave si elle est conservée longtemps dans l'organisme.

§ II. — **Absorption, localisation, élimination.**

L'absorption par la *muqueuse digestive* paraît se faire iné-

(1) Le *chromate de plomb*, bien qu'insoluble, est toxique à la dose de quelques centigrammes, mais bien plus en sa qualité de chromate que comme sel de plomb.

galement dans les divers cas, ainsi que nous l'avons fait remarquer en parlant des doses toxiques. On ne sait rien de précis sur la cause de ces différences. En tous cas, même dans les empoisonnements rapidement mortels, la quantité du poison absorbé peut être assez minime. C'est ce qui semble résulter d'expériences faites sur des chiens par Orfila : cet auteur a trouvé du plomb, mais en faible proportion, dans le foie, la rate et les reins de chiens, morts 8 à 20 heures après avoir avalé 16 à 30 grammes d'acétate de plomb. — C'est ce qui a été observé aussi chez l'homme dans les très rares cas d'empoisonnement mortel rapide. Ainsi Lesser (1) a vu une femme morte trois jours après avoir avoir avalé 45 grammes de céruse. L'analyse chimique pratiquée par Bischoff ne révéla que des traces de plomb dans le tube digestif, le foie, la rate, les reins, le cœur, le cerveau. Il n'y en avait pas dans l'urine. — Dans un autre cas du même auteur, où la mort était survenue également au bout de trois jours, on trouva seulement 2 mgr. 53 de plomb dans 1130 grammes de foie, rate, reins, pancréas et 2 mgr. 05 dans 345 grammes du tube digestif.

Le plomb serait absorbé à l'état d'albuminate d'après certains auteurs, de chlorure d'après d'autres.

L'absorption par les *voies respiratoires*, rendue très probable par certaines intoxications professionnelles, a été démontrée expérimentalement par Tanquerel des Planches, qui a empoisonné des chiens en leur introduisant de la céruse dans la trachée.

Quelques observations d'empoisonnement à la suite d'injections vaginales avec de l'eau de Goulard, de l'usage de collyres à base de plomb, montrent que l'absorption se fait par les diverses muqueuses. Elle se fait également par les plaies, ainsi que le prouvent les intoxications survenues à la suite de pansements avec des topiques contenant des sels de plomb.

L'absorption par la peau intacte est moins bien établie.

L'*élimination* se fait principalement par l'urine et par la bile. Une portion du plomb entraîné par la bile serait absorbée de nouveau dans l'intestin, l'autre expulsée avec les fèces

(1) Lesser, *Vierteljahrschr. fargerichtl. Medecin*, 1898, Bd. XVI.

sous forme de sulfure. Le plomb passe aussi dans le lait et quelquefois dans la salive. Les parotidites qui se produisent parfois au cours du saturnisme chronique ont été attribuées à l'action directe du plomb sur ces glandes.

On a remarqué que, chez les saturnins, la peau prend une teinte noirâtre quand elle est badigeonnée avec une solution de sulfure de potassium à 5 pour 100, ou bien à la suite d'un bain sulfureux ; on en a conclu que le plomb s'éliminait par la peau. Peut-être le métal s'est-il simplement déposé du dehors ; en tous cas, s'il s'agit d'une élimination, elle se ferait seulement par les cellules épidermiques ; Méhu a constaté en effet que, chez un sujet dont la peau se colore en noir par le sulfure de potassium, la sueur ne contient pas de plomb.

L'élimination ne se fait pas rapidement. Dans l'intoxication chronique, elle est non seulement lente, mais irrégulière et intermittente. Aussi peut-on retrouver le plomb dans le corps des individus qui ont cessé d'absorber ce métal depuis des mois et même depuis plus d'une année (voir observation X). Le plomb est fixé dans les organes à l'état d'albuminate, composé très stable qui, en dehors de l'organisme, n'est détruit que par des réactifs énergiques.

Chez l'homme, on a trouvé le plomb principalement dans le foie, les reins, les parois du tube digestif, et dans les centres nerveux, notamment dans l'encéphale, qui en contient parfois une quantité relativement considérable. On en a recueilli 0 gr. 117 (à l'état de sulfate) dans l'encéphale d'un sujet mort d'épilepsie saturnine et 106 milligrammes dans l'encéphale d'un autre saturnin (Blyth).

Chez les animaux, le plomb se localiserait un peu différemment ; les centres nerveux en contiendraient relativement peu. D'après les recherches de Prévost et Binet, ce sont les reins qui en contiennent le plus ; viennent ensuite les os, puis le foie, les testicules et enfin le cerveau et le sang. Citons encore, d'après Kobert, les résultats obtenus par d'autres expérimentateurs. Heube, résumant des analyses portant sur divers animaux, a dressé le tableau suivant dont les chiffres sont relatifs à 1 kilogramme : os 0,18 à 0,27 ; reins 0,17 à 0,20 ; foie 0,10 à 0,33 ; moelle épinière, 0006 à 0,01 ; encéphale 0,04 à 0,05 ;

muscles 0,02 à 0,04 ; intestins 0,01 à 0,02. — Ellenberger et Hofmeister, expérimentant sur des moutons, ont trouvé : reins 0,44 à 0,47 ; foie 0,30 à 0,65 ; pancréas 0,54 ; glandes salivaires 0,42 ; bile 0,11 à 0,40 ; os 0,32 ; fèces 0,22 ; rate 0,14 ; centres nerveux 0,07 à 0,18 ; sang 0,05 à 0,12 ; muscles 0,05 à 0,08 ; urine 0,06 à 0,08 ; muscles lisses 0,03 ; poumons 0,03.

INTOXICATION AIGUE

L'empoisonnement aigu est très rare et presque toujours accidentel. L'empoisonnement subaigu, occasionné par plusieurs prises répétées à intervalles plus ou moins éloïgnés, a été observé plus souvent. Dans ces cas encore, il s'agit presque toujours d'empoisonnements accidentels produits par le mélange fortuit d'une quantité relativement abondante d'un sel de plomb avec des matières alimentaires : blé ou farine, beurre, cidre, vin, etc.

Il paraît que, dans certains pays étrangers, notamment en Angleterre, en Allemagne, en Suède, le plomb est souvent employé par les femmes qui veulent se faire avorter. Il est pris sous forme de diachylon (litharge) dont une certaine quantité est avalée chaque jour, jusqu'à ce que l'avortement soit obtenu. Plusieurs empoisonnements mortels dus à cette cause sont signalés, notamment par les médecins anglais.

§ III. — **Symptômes.**

Le début de l'intoxication est presque toujours rapide ; il est marqué par une saveur désagréable, une sensation de sécheresse dans la bouche, une soif intense, bien que souvent la sécrétion salivaire soit augmentée ; des douleurs relativement peu violentes dans l'estomac. Les vomissements commencent bientôt, parfois un quart d'heure à peine après l'injection ; ils sont ordinairement fréquents et tenaces ; les matières expulsées ont une coloration blanchâtre ; elles peuvent être mélangées d'une petite quantité de sang.

Les douleurs de ventre, plus tardives que celles de l'estomac, sont plus violentes. Elles peuvent être accompagnées de diar-

rhée qui prend souvent une couleur noire due à la formation de sulfure de plomb ; parfois aussi elle est mélangée de sang. Mais la diarrhée ne se produit pas dans tous les cas ; souvent c'est de la constipation qui accompagne les coliques. Dans quelques cas on a observé de l'ictère.

Plusieurs auteurs signalent le ralentissement et la dureté du pouls. C'est là un signe qui ne s'observe pas constamment. Orfila, Taylor, Tardieu ont noté au contraire l'accélération.

L'urine contient de l'albumine, quelquefois des cylindres ; ordinairement, mais non toujours, sa quantité est diminuée.

Dans les cas graves, aux troubles digestifs se joignent presque aussitôt ou au bout de quelques heures des désordres nerveux : céphalalgie, vertiges, crampes, douleurs dans les membres, faiblesse, sopor, coma. La mort peut survenir dès le 2e jour ; elle s'est produite le 5e jour chez un homme qui avait avalé 45 grammes de céruse (Freyer) ; elle est rarement plus tardive. Passé ce délai, la guérison est en effet la règle ; mais c'est une guérison incomplète, en ce sens que le malade est souvent pris plus tard des troubles qui constituent l'intoxication chronique.

Voici le résumé de deux observations d'empoisonnement aigu empruntées à Lesser (1).

Obs. X (Lesser). — *Empoisonnement aigu.* — Femme de 40 ans, Dans le but de se faire avorter, elle prend, le 7 août, à 10 heures du matin, sur une pointe de couteau, une préparation de plomb (Bleiglattte). Elle éprouve presque aussitôt du malaise, et au bout d'une heure et demie elle commence à vomir des matières laiteuses. La nuit suivante et pendant la matinée du 8, elle a un grand malaise, de l'agitation qui augmente l'après-midi. Le soir, avortement à quatre mois. Le matin du 9, ictère, excitation vive, douleurs dans la poitrine et dans le ventre, raideur des mains. A 10 h. 1/4, refroidissement, sueurs froides, ralentissement et petitesse du pouls ; accélération de la respiration ; anxiété. Mort le matin du 10 à 9 h. 1/2.

Obs. XI (Lesser). — *Empoisonnement aigu.* — Le 30 août, la femme R... avale 45 grammes de céruse. Elle est bientôt prise de douleurs de tête ; quelques heures après, vomissements répétés de matières vertes, muqueuses ; grande soif ; violentes douleurs dans le

(1) Lesser, *loc. cit.*

ventre et les lombes. Le lendemain, diarrhée, puis convulsions avec perte de connaissance. Mort le 3 septembre pendant l'une de ces attaques.

L'*empoisonnement subaigu*, par doses répétées, se traduit par des vomissements et des coliques se renouvelant à chaque dose, et entre celles-ci, par de l'anorexie, de la dyspepsie; et en outre par quelques-uns des symptômes de l'intoxication chronique : liseré sur les gencives, rétraction du ventre avec constipation opiniâtre, crampes, douleurs, céphalalgie, paralysies intéressant de préférence les membres supérieurs, albuminurie. La mort survient ordinairement après une période d'attaques convulsives et de coma.

Voici une observation d'empoisonnement aigu chez trois personnes appartenant à une même famille, et qui ont bu pendant trois mois du vin contenant du plomb.

L'intoxication a débuté au bout d'un mois chez l'une de ces personnes, et de trois mois chez les deux autres. —Toutes trois ont eu des troubles digestifs et des paralysies.

Les troubles digestifs ont consisté en vomissements alimentaires et en douleurs de ventre très intenses, sans localisation spéciale, et d'une très longue durée. Chez deux de ces malades, les douleurs ont été accompagnées de diarrhée, au moins à une certaine période.

Les paralysies ont occupé surtout, mais non exclusivement, le membre supérieur droit, se sont accompagnées de vives douleurs, d'atrophie musculaire, et, dans un cas, d'œdème.

Un des malades a eu des troubles cérébraux, relativement légers; une autre a été atteinte, peu avant la mort, d'un ramollissement cérébral fort étendu.

Obs. XII (personnelle). — *Empoisonnement subaigu, collectif, par par du vin contenant du plomb.* — M. X .. a bu, avec les membres de sa famille, c'est-à-dire sa femme, sa sœur, et deux jeunes enfants, une pièce de vin blanc contenant du plomb. Cette pièce, arrivée au commencement du mois d'août 1902, a été terminée à la fin d'octobre; une autre pièce de vin semblable est arrivée chez M. X... dans les premiers jours de novembre; mais la consommation a cessé le 22 novembre, le vin ayant été reconnu toxique à cette date.

Les deux jeunes enfants qui ne buvaient le vin qu'additionné de beaucoup d'eau ont été relativement peu malades et étaient tout à

fait guéris au moment de l'expertise. Les trois autres membres de la famille, qui consommaient le vin sans addition d'eau, ont eu une intoxication grave.

1° M. X..., 42 ans, bien constitué et vigoureux, a été pris, en novembre 1902, de douleurs de ventre très violentes qui n'ont obligé à garder le lit pendant une quinzaine de jours, et n'ont cessé complètement qu'au bout de cinq à six semaines. Ces douleurs étaient accompagnées de constipation qui nécessitait des purgations énergiques.

A peu près à la même époque, M. X... a été pris de vives douleurs dans l'épaule droite, d'une faiblesse très marquée du membre supérieur droit, de douleurs dans les pieds. — Il éprouvait aussi une lourdeur continuelle de tête ; sa mémoire avait beaucoup diminué.

Les douleurs dans les pieds, dans l'épaule droite, et surtout la faiblesse dans la main droite ont duré plusieurs mois ; ce n'est que dans le courant de février 1903 que M. X... a pu se servir facilement de la main droite.

Examen en juin 1903. — Bon aspect général ; pas d'amaigrissement. M. X... ne se plaint plus d'ailleurs que d'une seule chose : la diminution de la mémoire.

Liséré d'environ 1 millimètre à la mâchoire inférieure ; à la mâchoire supérieure, quelques traces seulement de liséré.

Atrophie très notable de l'avant-bras droit dont la circonférence mesure un centimètre et demi de moins qu'à gauche ; analgésie cutanée (incomplète) du membre supérieur droit.

L'urine ne contient pas d'albumine.

2° Mlle X..., 35 ans, est arrivée chez son frère le 15 septembre 1902 ; elle a bu le vin depuis ce jour jusqu'au mois de novembre.

Elle est devenue malade dans les premiers jours de novembre. Elle a éprouvé d'abord des troubles digestifs, et presque aussitôt après des douleurs dans les membres.

Les troubles digestifs ont consisté en douleurs de ventre, sans localisation spéciale. Elles ont été accompagnées de diarrhée et de vomissements. La diarrhée a été fort abondante, certains jours il y a eu neuf et onze selles. Un peu plus tard la diarrhée a été remplacée par de la constipation. A ce moment, c'est-à-dire vers le milieu de novembre, les douleurs sont devenues tellement violentes que la demoiselle X... a été obligée de s'aliter pendant 11 jours et qu'elle ne pouvait dormir la nuit. — La diarrhée a recommencé et a duré pendant des mois, mais pas très abondante. Les douleurs de ventre ont également duré plusieurs mois.

Les vomissements ne se sont produits que pendant la période où la demoiselle X... était alitée ; ils ont toujours été exclusivements alimentaires.

Les douleurs des membres ont eu leur maximum d'intensité pendant les mois de novembre et décembre. Elles auraient intéressé

surtout le membre supérieur droit qui est resté enflé très longtemps. Le membre supérieur gauche, les deux membres inférieurs ont été également douloureux et enflés, mais à un moindre degré et pendant moins longtemps. — La malade avait beaucoup de peine à se servir de ses mains, non seulement parce qu'elles étaient douloureuses, mais aussi parce qu'elles étaient faibles.

La demoiselle X... signale aussi des transpirations abondantes qu'elle aurait eues longtemps, surtout la nuit.

Examen en juin 1903. — Le liséré gingival, qui a été constaté antérieurement par plusieurs médecins, n'existe plus aujourd'hui; mais la muqueuse gingivale est rouge et tuméfiée sur une longueur de 2 à 4 millimètres autour des dents.

La demoiselle X... se plaint encore de faiblesse du membre supérieur droit. Il y a une légère atrophie des muscles de l'épaule et une atrophie beaucoup plus marquée des muscles de la main, surtout de l'éminence thénar. Il y a en outre un peu d'œdème à la face dorsale de la main. — Pas de troubles de la sensibilité cutanée.

L'urine ne contient pas d'albumine.

3° Mme X... a été malade dès les premiers jours de septembre 1902. Elle fut prise de douleurs de ventre très intenses avec alternatives de diarrhée et de constipation qui durèrent avec des alternatives d'amélioration et d'aggravation jusqu'en novembre suivant, et qui l'obligèrent à rester alitée pendant tout ce temps; elle avait aussi des vomissements alimentaires fréquents. Pendant cette même période, elle fut paralysée du bras droit. — Dès la fin d'octobre, le médecin traitant constata des signes de tuberculose pulmonaire, qui entraîna la mort en juin 1903.

Autopsie. — Liseré de 1 à 2 millimètres de largeur à la mâchoire inférieure. A la mâchoire supérieure, presque toutes les dents manquent et il n'y a pas de liseré.

Poumons criblés de tubercules en pleine évolution; cavernes à droite.

Pas de lésions notables des autres organes, sauf au foie qui est atteint de dégénérescence graisseuse, et au cerveau.

Sur l'hémisphère cérébral droit, les lésions suivantes intéressent la plus grande partie des deux premières circonvolutions temporales, ainsi que le lobule du pli courbe. La substance cérébrale est ramollie sur une profondeur variant de 2 à 4 ou 5 millimètres, c'est-à-dire sur l'épaisseur de la substance grise et sur partie de la substance blanche sous-jacente. Les parties ramollies ont une teinte rougeâtre à peu près uniforme et sont en outre parsemées de points hémorragiques, dont les plus volumineux ont presque la grosseur d'un pois.

Il nous a été impossible de trouver des lésions des vaisseaux tant au niveau de la région qui vient d'être décrite que sur le reste de

l'encéphale. Tous les vaisseaux que l'on pouvait suivre à l'œil nu étaient exempts d'altérations appréciables.

L'analyse chimique des viscères, pratiquée par M. Ogier, a montré qu'il existait des traces de plomb dans le tube digestif, le foie, les poumons et le cœur, le cerveau, mais non pas dans les reins ni dans la rate.

§ IV. — **Lésions.**

Autant qu'on en peut juger d'après le petit nombre des autopsies publiées, les lésions gastro-intestinales sont peu intenses. La paroi stomacale présente une teinte blanchâtre par suite d'une cautérisation superficielle; elle est recouverte de mucus, congestionnée, ecchymosée en certains points, et offre parfois quelques érosions superficielles. Sur la muqueuse intestinale on a observé les mêmes lésions, mais moins accentuées encore; le contenu de l'intestin est souvent coloré en noir par du sulfure de plomb.

On trouve dans le traité d'Orfila une description des lésions gastro-intestinales de l'empoisonnement aigu provoqué chez des chiens. Ces lésions sont très étendues quand le sel a été ingéré à grosse dose et que les vomissements ont été rendus impossibles par la ligature de l'œsophage. Chez un animal qui avait survécu dix heures, « on fut frappé, à l'ouverture de l'abdomen, de la belle couleur blanche du tube digestif » ; l'estomac était tapissé d'une couche de 2 millimètres d'épaisseur de couleur gris de cendre; la membrane muqueuse présentait sur toute son étendue et dans toute son épaisseur la même coloration ; les deux autres tuniques ne paraissaient pas altérées. — En somme, il s'agit d'une cautérisation ne pénétrant pas au delà de la muqueuse, et d'un précipité d'albuminate de plomb à la surface comme dans l'épaisseur de celle-ci.

Plusieurs expériences relatées par le même auteur montrent que les lésions intestinales peuvent se produire, même lorsque le sel de plomb n'a pas pénétré directement dans le tube digestif. On injectait de l'acétate de plomb dans la veine jugulaire ; l'animal, parfois peu malade au début, succombait au bout de quelques jours, et dans presque tous les cas on trouvait l'estomac sain, mais les intestins, notamment le gros

intestin, enflammés, congestionnés, ecchymosés, contenant des matières sanguinolentes. Plusieurs de ces animaux avaient d'ailleurs eu avant de mourir une diarrhée dysentériforme. Il semble donc, d'après ces expériences, que le plomb, absorbé en quantité suffisante, produit sur l'intestin les mêmes lésions que le mercure, et sans doute par un mécanisme analogue.

Quant aux lésions des autres organes, on n'en peut rien dire de positif en ce qui concerne l'empoisonnement aigu chez l'homme. Chez les animaux, l'on aurait constaté des altérations épithéliales des diverses glandes, et quelquefois une accumulation de sérosité dans les méninges cérébrales et rachidiennes.

§ V. — **Mode d'action.**

Les lésions locales occasionnées par les sels de plomb se produisent suivant le mécanisme qui a été déjà indiqué à propos de la cautérisation par les sels métalliques (page 52). L'oxyde de plomb se combine avec l'albumine des épithéliums pour former un précipité insoluble, lequel donne aux muqueuses cautérisées une couleur blanche ou cendrée. La cautérisation est peu profonde et n'aboutit qu'à des ulcérations très superficielles, sauf quand l'acide mis en liberté est lui-même très caustique, ce qui est le cas de l'acide chromique.

Les sels de plomb produisent aussi une constriction énergique des vaisseaux des parties touchées, lesquelles deviennent ainsi pâles et presque exsangues ; mais cette contracture, bien qu'assez durable, finit par disparaître, et la muqueuse présente assez souvent alors de l'hyperémie, des ecchymoses et de petites hémorragies.

Le plomb occasionne aussi une contracture des muscles de l'intestin, surtout lorsqu'il a été absorbé. Il est probable que c'est par l'intermédiaire des ganglions nerveux qu'il exerce cette contracture, car l'administration de l'atropine, qui paralyse les terminations nerveuses, la fait disparaître ou du moins l'atténue beaucoup (Kobert).

Les recherches expérimentales montrent que le plomb est

pour les animaux comme pour l'homme un poison du système nerveux ; chez eux, les convulsions, le tremblement, le délire, les accès épileptiformes sont très accentués et relativement précoces.

Les effets toxiques du plomb (en dehors de l'action locale) se produisent avec de très petites doses. Ainsi que nous l'avons vu, on ne trouve que de très minimes quantités de plomb dans les viscères après une intoxication aiguë rapide. Une faible portion seulement du poison est absorbée, mais sous une forme (albuminate ?) qui lui confère une action toxique très puissante.

§ VI. — **Traitement.**

La limonade sulfurique, les sulfates de soude ou de magnésie transforment les sels de plomb en sulfate à peu près insoluble et par conséquent peu toxique. Ces substances seront donc mélangées au liquide de lavage de l'estomac ou données conjointement avec les vomitifs et après ceux-ci. L'eau albumineuse, le lait ont aussi quelque efficacité en précipitant le plomb à l'état d'albuminate.

Quand il n'y a pas une diarrhée abondante, il faut vider l'intestin, de préférence avec l'huile de ricin.

Ultérieurement, on administre l'iodure de potassium (3 à 4 grammes par jour) dans le but de hâter l'élimination du plomb absorbé, et de conjurer ainsi l'intoxication chronique à laquelle le malade est exposé.

SATURNISME CHRONIQUE

Par sa fréquence comme par sa gravité, le saturnisme est, après l'alcoolisme, la plus importante de toutes intoxications chroniques.

Le plomb, soit à l'état métallique, soit sous forme de sels, entre en effet dans la composition d'une foule d'objets d'usage domestique ; il est employé dans une quantité innombrable d'industries. Or, si l'organime n'est pas capable d'absorber d'un coup une grande quantité de plomb, il absorbe facilement de faibles proportions de ce métal et de tous ses compo-

sés, en sorte que de très petites doses constamment renouvelées sont plus dangereuses qu'une forte dose prise en une fois.

Le saturnisme chronique a été l'objet d'innombrables travaux (1), dont nous n'utiliserons ici qu'un très petit nombre, car la question appartient plutôt à l'hygiène qu'à la toxicologie médico-légale.

§ VII. — Étiologie.

Citons d'abord les cas où le plomb se trouve mélangé aux aliments, en faisant remarquer qu'en pareil cas l'intoxication revêt une forme plutôt subaiguë que chronique, quand la proportion de poison est relativement considérable.

Il y a des exemples d'empoisonnement occasionnés par de la farine moulue avec des meules dont les interstices avaient été bouchés avec du plomb. Ces empoisonnements frappent un grand nombre de personnes à la fois : plus de 200 avec 16 décès dans plusieurs communes d'Eure-et-Loir (1861) ; plus de 400 avec une vingtaine de décès dans l'arrondissement de Béziers (1877) (2). Ogier (3) a trouvé du plomb dans des farines qui avaient passé dans une chaîne à godets de tôle plombée ; plus de 100 personnes avaient été empoisonnées par ces farines. L'intoxication a été produite aussi par du pain cuit dans des fours chauffés avec des bois de démolition enduits de peinture de plomb.

Le vin, la bière, le cidre ont été quelquefois additionnés de litharge ou d'autres sels de plomb, dans le but de les clarifier et de les conserver. L'eau de boisson peut aussi se charger de plomb provenant des tuyaux de canalisation, des parois de citernes ou réservoirs. Le fait n'est pas constant ; l'eau qui circule régulièrement et assez rapidement dans les tuyaux de plomb ne se charge pas de ce métal ; les eaux impures attaquent peu de plomb ; il en est de même des eaux calcaires, qui laissent déposer sur les tuyaux un enduit très protecteur. Les

(1) L'un des plus importants reste encore aujourd'hui celui de Tanquerel des Planches. Des maladies saturnines. Paris, 1839.

(2) Chevalier, *Ann. d'hyg. pub. et de méd. lég.*, 3e série, 1879, t. I.

(3) Ogier, Epidémie d'intoxication saturnine causée par des farines. *Même recueil*, 1888, t. XIX, p. 69.

eaux très pures, et notamment l'eau de pluie, attaquent très facilement le plomb ; de là le danger des eaux qui ont coulé sur un toit de plomb, qui sont conservées dans des citernes ou des récipients de plomb.

Les boîtes de conserves alimentaires contiennent du plomb dans leurs parois et surtout dans leur soudure ; ce métal est dissous par les aliments et parfois en proportion très notable, car le professeur Armand Gautier en a trouvé de 2 à 50 milligrammes par kilogramme (1). Les papiers d'étain qui servent à envelopper des fromages, des bonbons, etc., renferment quelquefois beaucoup de plomb (jusqu'à 90 pour 100). Il en est de même des bouchons des siphons d'eaux gazeuses. Enfin l'étamage des casseroles et autres ustensiles de cuisine avec de l'étain plombifère peut être aussi une source d'intoxication (2). Les liquides et les aliments acides conservés quelque temps dans les poteries vernissées ou dans des vases émaillés peuvent se charger d'une certaine quantité du plomb qui entre dans la composition du vernis ou de l'émail.

Signalons encore les empoisonnements occasionnés par les pommades, cosmétiques, fards, teintures (3), poudre de riz contenant des sels de plomb, ceux produits par les couleurs à base de plomb, qui recouvrent une foule d'objets.

Mais la cause incomparablement la plus fréquente du saturnisme chronique est l'exercice des professions qui mettent l'ouvrier en contact avec les composés de plomb. Il est certains métiers, tels que ceux de la fabrication de la céruse (surtout par le procédé hollandais), du minium, du massicot, qui comportent d'une manière presque certaine le saturnisme chronique à échéance plus ou moins rapprochée. Les peintres en bâtiments, surtout ceux qui broyent les couleurs, qui grattent les anciennes peintures, fournissent aussi un fort contingent

(1) Armand Gautier, le Cuivre et le plomb dans l'alimentation et l'industrie. Paris, 1883, J.-B. Baillière.

(2) L'ordonnance de police du 31 décembre 1890 prescrit que l'étain destiné à l'étamage des ustensiles culinaires, à la confection des feuilles pour envelopper des substances alimentaires ne doit pas contenir plus de un demi pour 100 de plomb.

(3) Notamment les teintures suivantes, qui sont à base de plomb : Eau de Castille, Eau des Fées, Nuancine, Eau Allen (Ogier).

d'intoxiqués (1). Un grand nombre d'autres métiers (on en a compté une centaine) nécessitent la manipulation du plomb ou de ses composés ; tous peuvent occasionner le saturnisme chronique. Le tableau suivant, dressé par le Pr Armand Gautier, indique celles de ces professions qui sont le plus dangereuses, et donne en même temps une idée approximative des chances d'intoxication que emporte l'exercice de chacune d'elles.

Professions	INTOXICATION sur 1000 ouvriers
Fabrication du massicot et du minium	1000
Travail de la céruse à sec	1000
Fabrication de la poterie d'étain	1000
Dessoudage des boîtes en fer-blanc	280
Broyage des couleurs	104
Polissages des caractères d'imprimerie	18,5
Polissage des glaces et des camées	18,5
Emaillage	18,5
Fabrication de cartouches	18,5
Peinture en bâtiments	18
Fonderie de plomb et de ses alliages	18
Typographie	1,4
Etamage	1,4

Certains médecins, notamment le Dr Treille, estiment que la fréquence du saturnisme professionnel a été considérablement exagérée. Il est vrai qu'il est difficile de dresser des statistiques exactes parce que l'alcoolisme paraît faciliter beaucoup l'action toxique du plomb, et aussi parce que le saturnisme entraîne, comme nous le verrons plus loin, des affections telles que l'artério-sclérose, la néphrite chronique, la goutte, qui reconnaissent bien d'autres facteurs étiologiques.

Cependant de l'ensemble des documents produits (3) il

(1) A l'occasion d'une campagne entreprise pour obtenir du Parlement français une loi pour protéger les ouvriers peintres contre les dangers que présente l'emploi de la céruse et des autres produits à base de plomb, le Dr Treille s'est efforcé de montrer que ces dangers avaient été fort exagérés et que la proportion des peintres en bâtiment atteints de saturnisme était en réalité assez faible.

Société médicale des praticiens de Paris, 21 avril 1905, et *Rapport au Sénat*, 20 avril 1905.

(3) Notamment une statistique de Man Buschhold portant sur les ouvriers peintres de Berlin. *Ann. d'hyg. pub. et de méd. lég., octobre 1913.*

semble bien résulter que le saturnisme est réellement très fréquent dans certaines professions, et ceci justifie la lutte que les pouvoirs publics ont entreprise contre lui. Outre l'interdiction de la céruse, des mesures particulières ont été prescrites dans les industries où le personnel est exposé à l'intoxication saturnine. (Décret du 23 avril 1908.)

Comme pour beaucoup d'autres intoxications, l'observation montre ici que, toutes choses paraissant égales, d'ailleurs, les ouvriers sont atteints très inégalement, ce qui montre que la prédisposition joue un rôle incontestable (1).

§ VIII. — **Symptômes.**

Le saturnisme chronique se manifeste de deux façons : par des troubles morbides permanents, graduellement croissants, qui témoignent d'un désordre plus ou moins profond de la nutrition générale; et par des épisodes aigus, d'une durée limitée, survenant très irrégulièrement.

Il n'y a pas de rapport étroit entre ces deux ordres de symptômes : tel individu arrivé à une cachexie profonde n'a eu qu'un petit nombre d'épisodes aigus, survenus tardivement ; tel autre est atteint très vite de manifestations aiguës, avant que sa santé générale soit compromise d'une façon notable.

La raison de ces différences n'est pas connue. On peut cependant quelquefois discerner sous quelles influences se produisent les épisodes aigus. C'est parfois à la suite d'une plus grande absorption de plomb, par exemple chez des peintres qui viennent d'être employés au grattage des vieilles peintures. L'ingestion de liquides acides : vinaigre, cidre, vin, en quantité anormale, favorise l'apparition des accidents aigus, surtout des accidents intestinaux, probablement parce que ces liquides solubilisent une partie du plomb emmagasiné dans certains organes, notamment dans la muqueuse digestive et dans le foie. D'autre part tout ce qui déprime l'organisme : fatigues, excès, chagrin, peut amener l'apparition des épisodes aigus du saturnisme, même chez des sujets qui sont sous-

(1) Outre les différences individuelles, il y aurait des différences de races; on dit que les nègres sont réfractaires au saturnisme.

traits depuis de longs mois à l'absorption du plomb. Pour expliquer ce dernier fait, on peut invoquer la lenteur de l'élimination et le long séjour du plomb dans l'organisme ; mais il se peut aussi que, même après la disparition du métal, il subsiste des perturbations de la nutrition de certains tissus, perturbations qui restent plus ou moins latentes jusqu'au moment où elles sont révélées par le peu de résistance du sujet envers les influences déprimantes.

Symptômes permanents.

Indiquons d'abord un signe de l'imprégnation de l'organisme par le plomb. C'est le *liséré gingival* (*liséré de Burton*) qui dessine au niveau de l'insertion dentaire une bande de 1 à 3 millimètres de largeur, d'un bleu très foncé, ardoisé, quelquefois tout à fait noir. Le liséré gingival manque fort rarement (1) ; il est en général plus marqué sur la mâchoire inférieure, et plus foncé au niveau des incisives et des canines.

Le liséré est constitué par du sulfure de plomb qui se forme et se dépose dans les fins capillaires à circulation ralentie de la muqueuse gingivale ; le plomb provient du sang qui charrie ce métal dans toute l'économie ; il se transforme en sulfure au contact de l'acide sulfhydrique, dont les liquides buccaux contiennent des traces. Les coupes histologiques de la muqueuse gingivale montrent que les particules de sulfure de plomb sont déposées non seulement dans les capillaires, mais aussi dans les parties voisines.

Plus rarement, on trouve aussi des plaques ardoisées de sulfure de plomb à la face interne des joues où elles forment une sorte de tatouage.

Les plus constants des symptômes permanents du saturnisme sont l'anémie, la dyspepsie avec tendance à la constipation, l'amaigrissement. La cachexie, à laquelle aboutit ordinaire-

(1) Le liséré gingival n'est pas absolument caractéristique du saturnisme. Il peut se produire avec le même aspect à la suite de l'absorption d'autres métaux : argent, cuivre, bismuth, quelquefois aussi chez les sujets atteints d'hydrargyrisme chronique. Ces lisérés ne doivent pas être confondus avec ceux que produit un dépôt extérieur de particules diverses, dépôt qu'un lavage à la brosse fait disparaître.

ment l'intoxication très prolongée, n'est quelquefois que l'expression plus accentuée des mêmes troubles nutritifs; plus souvent elle se produit par l'intermédiaire de l'albuminurie et de la néphrite scléreuse dont le saturnisme est un facteur étiologique important ainsi que de l'artério-sclérose. Signalons aussi une autre maladie, qui peut être créée, mais beaucoup plus rarement, par le saturnisme : c'est la goutte. La goutte saturnine est identique à la goutte essentielle. — La dystrophie produite par l'intoxication chronique peut donc aboutir finalement à des altérations organiques ou humorales que beaucoup d'autres causes sont capables de produire.

Symptômes épisodiques.

Les principaux sont : les coliques de plomb, les arthralgies, les paralysies, les troubles de la sensibilité cutanée et sensorielle, l'encéphalopathie, les symptômes hystériques.

La fréquence relative de ces diverses manifestations est indiquée dans le tableau suivant emprunté à Tanquerel des Planches :

Coliques	1217
Arthralgie	755
Paralysie	107
Encéphalopathie	52

Colique de plomb. — De tous les épisodes aigus qui peuvent survenir au cours du saturnisme chronique, c'est celui-ci qui est le plus fréquent et qui se renouvelle le plus souvent : c'est en général aussi le premier en date. Il peut même apparaître quelques jours seulement après que l'absorption du plomb a commencé, de sorte qu'il appartient quelquefois à l'intoxication subaiguë.

La colique de plomb est constituée par de violentes douleurs abdominales, accompagnées le plus souvent d'une constipation opiniâtre et souvent aussi de vomissements. La douleur est continue avec des exaspérations violentes; elle est presque toujours atténuée par une pression large et profonde exercée avec les mains par exemple, bien que la peau de l'abdomen soit hyperesthésiée et supporte mal les contacts légers. Pendant

toute la durée de la colique, le ventre est ordinairement creusé en bateau, ce qui tient à la contraction des muscles de la paroi abdominale, et à celle des intestins; le foie lui-même est notablement diminué de volume.

La colique de plomb évolue ordinairement sans fièvre ; le pouls reste lent et est le plus souvent remarquable par sa dureté,qui serait quelquefois plus considérable d'un côté que de l'autre. La colique peut persister pendant des semaines, si le malade est abandonné à lui-même ; convenablement traitée, elle guérit ordinairement en moins de huit jours : la guérison ne se produit que lorsque la constipation a cessé.

L'ensemble de symptômes qui constitue la colique de plomb est attribué généralement à la contracture spasmodique des fibres lisses de l'intestin et des autres organes abdominaux, et aussi à celle des petits vaisseaux. Cette explication, basée sur des constatations directes, se trouve confirmée par les bons effets thérapeutiques que produisent presque toujours en pareil cas les médicaments qui paralysent les fibres musculaires lisses, notamment la belladone, le nitrite d'amyle.

Arthralgie saturnine.—On désigne sous ce nom des douleurs survenant par accès d'une durée d'au moins quelques jours, accès qui coïncident quelquefois avec ceux de la colique de plomb. Ces douleurs, qui sont parfois extrêmement violentes, surtout pendant la nuit, occupent principalement les membres inférieurs; elles se font sentir dans les articulations, lesquelles ne présentent ni rougeur, ni gonflement, et aussi dans les muscles. Elles sont généralement augmentées par les mouvements et par la pression.

Paralysie saturnine.—La paralysie est une manifestation ordinairement tardive de l'intoxication; elle ne se montre guère que chez les sujets qui ont eu antérieurement des coliques, ou des arthralgies (1).

Bien qu'elle puisse atteindre tous les muscles, la paralysie

(1) Cette règle comporte quelques exceptions ; la paralysie peut apparaître au bout de deux mois, et même dans un délai plus court encore. Mais d'autre part, la paralysie est quelquefois extrêmement tardive. Ainsi dans une statistique de Tanquerel des Planches comprenant 102 cas, il y en a 32 qui se sont produits chez des ouvriers travaillant depuis 10 ans, et 13 après 20 ans de travail.

saturnine a une prédilection toute spéciale pour ceux qui sont innervés par le nerf radial. Elle reste souvent limitée à ces muscles ou même à quelques-uns d'entre eux. Mais, par une particularité singulière, l'un de ces muscles, le long supinateur, fait une exception éclatante à la règle. C'est lui qui est le plus réfractaire à la paralysie saturnine, et quand celle-ci frappe le corps entier, c'est lui qui est atteint le dernier et qui recouvre le premier sa motricité.

Habituellement, la paralysie débute par les extenseurs des doigts qui ne sont pas toujours pris simultanément : le médius et l'annulaire se fléchissent les premiers (le malade *fait les cornes*). Les extenseurs du poignet (tous les muscles de l'avant-bras innervés par le radial, sauf le long supinateur) sont ensuite atteints. Le plus souvent, la paralysie en reste là, et elle donne au malade une attitude caractéristique que l'on constate bien, surtout en élevant l'avant-bras du malade; on voit alors la main qui pend presque à angle droit et qui ne peut être relevée; elle est en demi-pronation, les doigts un peu fléchis, le pouce légèrement porté en dedans. — La paralysie est presque toujours bilatérale, un peu plus marquée à droite (à gauche chez les gauchers) (1). — La contractilité faradique est abolie, la contractilité galvanique est un peu exagérée; les réflexes tendineux ne tardent pas à être abolis. La sensibilité reste intacte. Au bout de quelque temps, la paralysie s'accompagne d'atrophie, et quand elle dure depuis longtemps, elle se complique parfois d'une synovite des tendons extenseurs. Mais le fait est rare, car la paralysie saturnine guérit toujours et en général dans un délai qui ne dépasse pas deux à trois mois. La réapparition de la contractilité faradique est l'indice certain de la guérison.

A côté de cette forme ordinaire de la paralysie saturnine, il y en a d'autres plus rares (2). La paralysie s'étend parfois aux muscles du bras et de l'épaule; elle frappe aussi les muscles des membres inférieurs, spécialement les péroniers laté-

(1) On ne sait pas si ce fait résulte d'un contact plus intime du plomb pendant le travail ou de la plus grande fatigue habituelle des muscles.

(2) On en trouvera la description très complète dans la thèse de Mme Déjerine Klumpke. Des polynévrites en général et des paralysies et atrophies saturnines. Paris, 1889.

raux et les extenseurs des orteils; ou bien elle se cantonne aux muscles des mains. Au reste, tous les muscles volontaires peuvent être atteints, y compris ceux du larynx, et aussi les intercostaux, qui ont cependant une résistance presque égale à celle du long supinateur.

La forme généralisée s'observe rarement; elle s'établit tantôt lentement et graduellement, tantôt rapidement, en suivant une marche ascendante ou descendante. Sauf les muscles de la tête et du cou, tous les autres peuvent être paralysés. Le malade, couché dans son lit, est incapable de s'asseoir, de remuer un membre, de manger seul; il est aphone et éprouve une dyspnée intense quand les muscles du larynx, les intercostaux et le diaphragme sont pris. Mais la parésie du diaphragme et des intercostaux est en général de très courte durée; on ne connaît qu'un seul cas où elle ait entraîné la mort. La paralysie quitte en général rapidement aussi les autres muscles, sauf quelques-uns, notamment les extenseurs des doigts.

Troubles de la sensibilité cutanée. — En dehors de l'anesthésie très incomplète qui se manifeste quelquefois sur les régions paralysées, on observe parfois des plaques d'anesthésie qui siègent surtout au dos de la main, à la face postérieure des avant-bras, à la partie externe des mollets ; quelquefois elles sont limitées à la pulpe des doigts.

L'anesthésie peut être absolue, c'est-à-dire que la sensibilité est abolie pour le contact, pour la température, pour la douleur, pour l'électricité; elle peut être au contraire limitée aux sensations de contact ou à celles de douleur.

L'hémianesthésie que présentent certains malades paraît de nature hystérique, comme le sont peut-être aussi certaines anesthésies en plaques.

Troubles sensoriels. — Outre l'hémianesthésie sensorielle de nature hystérique (voir page 228), le saturnisme peut occasionner l'amblyopie ou l'amaurose, transitoires ou permanentes.

Ces troubles résultent parfois d'une névrite du nerf optique, laquelle peut se développer rapidement au cours d'un accès d'encéphalopathie ou en dehors de celui-ci. Cette névrite, sou-

vent bilatérale, s'étend habituellement jusqu'à la papille et est facilement reconnaissable à l'ophtalmoscope, mais elle peut aussi rester limitée à la portion rétrobulbaire du nerf. Il y a aussi une cécité passagère qui est attribée à un spasme des artères de l'œil. Au cours d'un accès d'encéphalopathie ou immédiatement après il se produit quelquefois une diminution considérable de la vision due à un étranglement de la papille ; cette affection guérit généralement sous l'influence des purgatifs et des émissions sanguines. Enfin les saturnins atteints de néphrite sont exposés à la rétinite albuminurique comme aussi à l'amaurose urémique passagère, ne s'accompagnant pas de lésions appréciables à l'ophtalmoscope.

On a observé quelquefois aussi le strabisme, la chute de la paupière, les troubles de l'accommodation.

Encéphalopathie saturnine. — L'encéphalopathie est le plus grave des accidents qui peuvent survenir au cours du saturnisme ; c'est aussi l'un des plus rares et des plus tardifs.

L'accès d'encéphalopathie débute généralement par des douleurs de tête et de l'insomnie auxquelles se joignent parfois de l'amblyopie ou de l'amaurose. Les malades sont pris ensuite soit de torpeur et d'apathie intellectuelles aboutissant directement au coma, soit d'un délire presque toujours généralisé et mobile, soit d'un accès de manie, soit de convulsions sous forme d'accès semblables en tous points à ceux de l'épilepsie, et qui peuvent d'ailleurs succéder aux troubles intellectuels, les précéder ou coïncider avec eux. La guérison peut se produire au bout de quelques jours ; mais souvent les malades succombent après un coma plus ou moins prolongé. Le fait suivant, emprunté à Denison Stewart, donne une idée de la gravité de l'encéphalopathie saturnine : neuf personnes empoisonnées par des gâteaux coloriés avec du chromate de plomb furent toutes atteintes d'épilepsie saturnine qui entraîna la mort de quatre d'entre elles.

Les causes de cette encéphalopathie ne sont pas exactement connues. Elle n'est pas toujours en rapport soit avec l'urémie, soit avec des lésions encéphaliques. On serait tenté de l'attribuer à l'action directe du plomb sur les cellules nerveuses ; mais là aussi on se heurte à des contradictions ; par exemple

chez le malade du Pr Potain (page 221) mort d'encéphalopathie, sans lésions cérébrales ou rénales, la quantité totale du plomb contenu dans l'encéphale était très minime : 0 gr.006.

Hystérie saturnine. — Bon nombre des troubles nerveux que présentent certains saturnins offrent une telle analogie avec les manifestations hystériques qu'il paraît légitime de les considérer comme de même nature.

Telle est, en première ligne, l'hémianesthésie sensitivo sensorielle, tout à fait semblable à l'hémianesthésie hystérique, et susceptible, comme celle-ci, de disparaître sous l'influence des agents œsthésiogènes.

Le tremblement, presque toujours partiel, et qui constitue d'ailleurs un symptôme rare, a été rattaché également à l'hystérie.

Il en est de même de certaines apoplexies, survenant brusquement ou lentement, durant de quelques heures à plusieurs jours, et laissant à leur suite une hémiplégie motrice et sensitivo-sensorielle susceptible de guérison.

Autres accidents du saturnisme. — Beaucoup d'autres accidents peuvent se produire au cours du saturnisme chronique, qui sont sous la dépendance directe ou indirecte de l'intoxication.

Le *parotidite*, attribuée à l'élimination du plomb, n'est pas très rare ; elle se manifeste par la tuméfaction de la glande qui peut rester presque indolore ; la tuméfaction ne porte quelquefois que sur une seule parotide, et même sur une partie limitée de celle-ci.

Des *accès d'asthme* ont été observés chez des individus qui venaient de respirer des poussières contenant des composés de plomb. On a décrit aussi, sous le nom d'*asthme saturnin*, la dyspnée paroxystique occasionnée par les lésions rénales ou vasculaires que l'intoxication chronique finit souvent par produire. Nous avons déjà mentionné à plusieurs reprises la *néphrite saturnine*, qui est identique par ses symptômes et ses lésions à la néphrite scléreuse de toute autre cause. Ajoutons que les lésions vasculaires s'étendent souvent jusqu'aux grosses artères, à l'aorte et au cœur même. Les saturnins

fournissent ainsi un contingent aux divers groupes de cardiaques, et spécialement aux cardio-aortiques.

§ IX. — **Lésions**.

L'intoxication chronique peut occasionner diverses altérations anatomiques, dont aucune d'ailleurs n'est constante.

Système nerveux — La paralysie saturnine est liée à une névrite périphérique que l'on peut parfois constater par un simple examen à l'œil nu. Sur le nerf, et surtout sur ses ramifications intra-musculaires (1), on aperçoit des segments isolés qui se distinguent par leur amincissement et leur teinte grisâtre. Les lésions histologiques ont été étudiées par Gombault.

Voici ce qu'il a observé d'abord chez les cobayes intoxiqués peu à peu avec de la céruse. Les lésions portent sur les tubes nerveux bien plus que sur le tissu interstitiel. Dans un même nerf, un certain nombre seulement de tubes sont altérés, et ils ne le sont pas sur toute leur étendue ; les lésions se limitent à un segment interannulaire ou à plusieurs segments non contigus (voir fig. 9, page 70). La myéline a disparu, ou ne se trouve plus qu'à l'état de granulations dans des cellules analogues aux leucocytes et qui remplissent en partie la gaîne de Schwann. Le cylindre-axe est conservé, mais dans les segments malades il est souvent renflé par places, moniliforme ; sa striation fibrillaire est plus apparente. De telles lésions n'entravent pas sérieusement la conductibilité des nerfs ; les cobayes chez lesquels on les a observées ne présentaient pas de troubles nerveux.

Mais chez l'homme Gombault a constaté qu'à côté des tubes nerveux atteints de cette névrite périaxile il y en avait d'autres dont le cylindre-axe était détruit.

La névrite périaxile serait donc le premier stade d'un processus dont la seconde phase se réaliserait chez l'homme.

(1) Ces altérations ont pu être poursuivies dans plusieurs cas de paralysie des extenseurs de la main et des doigts, le long du nerf radial jusqu'au plexus brachial. Dans deux cas sur cinq, elles existaient jusque dans les racines rachidiennes antérieures de la région cervicale (Déjerine, *Soc. biol.*, 8 février 1899).

On a constaté aussi, tant chez les animaux que chez l'homme, des altérations médullaires, consistant principalement en atrophie des cellules des cornes antérieures. Quelques auteurs attribuent même les paralysies saturnines à ces lésions médullaires. Mais lesdites lésions ont été cherchées vainement dans bon nombre de cas.

Le *cerveau* présente parfois une teinte jaunâtre ou grisâtre et une consistance anormale; il est ferme, résistant, et lorsqu'on l'écrase entre les doigts il donne la sensation de la pâte de guimauve (Renaut). Notons que ces caractères ont été constatés chez des saturnins qui n'avaient pas eu d'encéphalopathie. — On trouve parfois aussi des foyers d'hémorragie ou de ramollissement, en rapport avec l'athérome et la sclérose des vaisseaux encéphaliques.

Tube digestif. — Outre le liséré et les plaques ardoisées des joues, on remarque assez souvent la gingivite alvéolo-dentaire et la carie des dents.

Sur l'*estomac* et sur l'*intestin*, Kussmaul et Maïer ont noté la dégénérescence graisseuse des glandes, l'hypertrophie de la sous-muqueuse par prolifération du tissu cellulaire, la dégénérescence des fibres musculaires. On aurait constaté aussi des altérations des plexus nerveux de Meissner et d'Auerbach.

Reins. — La néphrite saturnine revêt surtout la forme sclé-reuse, interstitielle et atrophique. Les lésions occupent principalement le labyrinthe et intéressent inégalement les divers lobules (Brault). D'après les recherches expérimentales de Charcot et Gombault l'élément glandulaire serait affecté le premier et tiendrait sous sa dépendance les altérations ultérieures du tissu conjonctif.

Système circulatoire. — Le plomb exerce sur les artères une action qui se traduit d'abord par une diminution de l'élasticité des parois de ces vaisseaux.

Cette action a été constatée expérimentalement chez les animaux et l'on a noté qu'elle se manifestait déjà au bout d'une dizaine ou d'une quinzaine de jours. Chez l'homme elle contribue sans doute à occasionner la dureté du pouls que présentent bon nombre de saturnins, et qui est due pour une

autre part à la contracture des muscles lisses de la paroi vasculaire. A une période plus avancée de l'intoxication, on trouve souvent les lésions de l'artério-sclérose, de l'endartérite et de l'athérome. Ces lésions intéressent les petits vaisseaux et entraînent ainsi les altérations distrophiques des viscères, notamment la prolifération conjonctive et la sclérose; elles atteignent aussi les grosses artères et spécialement l'aorte. L'insuffisance aortique, la myocardite scléreuse ou graisseuse se rattachent au même processus.

Sang. — Même en l'absence d'anémie, le sang des saturnins contiendrait presque constamment des hématies basophiles, des hématies à granulations basophiles et des hématies nucléées. En dehors des leucémies, la présence d'hématies granuleuses ou nucléées, *sans anémie* serait un signe pathognomonique de présaturnisme ou de saturnisme confirmé (1).

§ X. — **Traitement.**

L'*iodure de potassium* (1 à 2 grammes par jour) est le médicament le plus apte à hâter l'élimination du plomb, et à dissiper par conséquent tous les effets de l'intoxication dans la mesure du possible, c'est-à-dire en tant que le poison n'a pas encore produit de lésions anatomiques très avancées. Même dans ce cas, l'iodure serait souvent encore utile; il serait notamment capable d'améliorer la néphrite saturnine.

Les bains tièdes prolongés, les bains sulfureux et aussi les bains de vapeur sont conseillés par beaucoup de médecins non seulement pour calmer les phénomènes douloureux : colique, arthralgie, mais aussi à titre de traitement général.

Parmi les symptômes épisodiques de l'intoxication, celui qui subit de la façon la plus manifeste l'influence du traitement est la colique de plomb. Ce traitement consiste, d'une part, à calmer les douleurs à l'aide de l'opium ou de la belladone, et d'autre part à combattre la constipation, ce qui ne peut être fait utilement tant que les douleurs ne sont pas atténuées. Les purgatifs salins échouent presque constamment ; on emploie

(1) Travaux du laboratoire d'hygiène du travail. Analyse in *Ann. d'hyg. et de médec. légale*, septembre 1913.

souvent, avec succès, l'eau-de-vie allemande associée au sirop de nerprun.

III. — CUIVRE

Le cuivre métallique n'est pas toxique. Il ne le devient que lorsqu'il a donné naissance dans le tube digestif à des composés solubles : chlorure ou autres sels. Ce fait ne se produit que très exceptionnellement. Lorsqu'une pièce de monnaie en cuivre a été avalée, elle ne produit aucun signe d'intoxication, même lorsqu'elle séjourne plusieurs jours dans l'estomac ou l'intestin ; les quelques exceptions qui ont été signalées laissent place au doute. Même quand le cuivre a été avalé en très fines particules, il est le plus souvent inoffensif. C'est ce qui résulte notamment d'expériences assez nombreuses faites sur des chiens (Drouard, Burcq) ; on a fait avaler à ces animaux de la limaille très fine de cuivre *pur* à la dose de 10 et 15 grammes, parfois renouvelée pendant plusieurs jours consécutifs; ils l'ont rendue par l'anus sans avoir présenté aucun signe d'intoxication.

Les ouvriers exposés à absorber la poussière de cuivre la tolèrent fort bien, sauf de rares exceptions.

Toutefois un malade auquel des étudiants avaient fait prendre de la limaille de cuivre mélangée à de la mie de pain à la dose quotidienne de 0 gr. 03, puis de 0 gr. 20, fut gravement empoisonné. Orfila, qui rapporte cette observation, suppose que la limaille de cuivre était déjà oxydée au moment où elle a été ingérée.

L'oxyde de cuivre est en effet toxique, ainsi que les divers sels de ce métal, notamment les suivants :

Le *sulfate de cuivre* ou *vitriol bleu*, très soluble dans l'eau, a de nombreux usages dans l'industrie : galvanoplastie, injection des bois, et en agriculture (*bouillie bordelaise*) pour traiter certaines maladies de la vigne. Il est employé en thérapeutique comme caustique (notamment dans les collyres) et parfois aussi comme vomitif à la dose de 0 gr. 10 à 0 gr. 30.

L'*acétate neutre* ou *verdet cristallisé*, et l'*acétate bibasique*, qui constitue, avec d'autres acétates, le *vert-de-gris ;*

le *carbonate*, qui se trouve aussi dans ce dernier composé; le *chlorure*, la combinaison avec la chlorophylle.

§ I. — Etiologie.

Les empoisonnements saigu spar le cuivre sont actuellement rares. Il n'en a pas toujours été ainsi, au moins en France. La statistique criminelle de ce pays pour les années 1851 à 1872 attribue au cuivre un cinquième des meurtres par empoisonnement (159 sur 793). Pour quelques-uns de ces crimes, et surtout pour le suicide, on préparait le poison en faisant macérer des sous dans du vinaigre.

On a prétendu cependant que l'empoisonnement criminel par les sels de cuivre était impossible non seulement en raison de la couleur (bleue ou verte) de ces sels, laquelle peut être dissimulée, mais surtout en raison de leur saveur. Galippe (1), qui a défendu cette opinion avec ardeur, s'est assuré que, dans certains liquides, tels que le vin, le bouillon, un millième de sulfate ou d'un autre sel de cuivre donne une saveur fort désagréable. Mais il n'est pas certain que cette saveur ne puisse être beaucoup mieux dissimulée par d'autres aliments. D'après les recherches mêmes de Galippe, quand on ajoute *4 grammes* de sulfate de cuivre à 1 kilogramme de pâté de cochon, la saveur de ce pâté est « encore tolérable ». On ajoute que, le sels de cuivre étant émétiques, le poison est rejeté avant d'avoir pu exercer de graves effets nocifs. Il y a là en effet une garantie qui atténue dans une certaine mesure la gravité de l'empoisonnement, mais dont la valeur a été exagérée, car, malgré des vomissements très abondants, bon nombre d'intoxications se terminent par la mort. D'ailleurs, l'absorption des sels de cuivre paraît singulièrement favorisée par certains véhicules. Ainsi Dubert à vu un homme subir à deux reprises une grave intoxication pour avoir bu de l'eau-de-vie qui contenait seulement 1 gr. 2 d'acétate de cuivre par litre.

Les *empoisonnements suicides*, dont il y a des exemples dans tous les pays sont rares actuellement.

(1) Galippe, Etude toxicologique sur le cuivre et ses composés. Paris, 1875.

Les *empoisonnements accidentels* étaient, paraît-il, fréquents autrefois. Ils le sont beaucoup moins maintenant, sans-doute en raison des mesures qui ont été prises par l'autorité publique en vue d'éviter les empoisonnements alimentaires par les sels de cuivre (1), peut-être aussi parce que la notion de la toxicité des vases et récipients de cuivre employés pour la cuisine s'est beaucoup répandue dans le public.

Il y a là en effet une source de dangers. Quand on fait cuire des aliments végétaux dans des vases de cuivre, et qu'après la cuisson on les laisse séjourner dans lesdits vases, les divers acides : malique, oxalique, citrique, tartrique, etc., se combinent avec le cuivre pour former des sels vénéneux ; les corps gras s'emparent aussi très facilement du cuivre, et cette combinaison est toxique ; le stéarate, notamment, fort peu émétique, s'absorbe assez facilement. Enfin la chlorophylle se combine aussi avec le cuivre. La couleur verte de ces composés peut être masquée par celle des aliments. Même sans l'intervention de la chaleur, les aliments salés ou les liquides plus ou moins acides : vinaigre, cidre, vin, conservés dans des récipients de cuivre, ou seulement munis d'un robinet de cuivre, fournissent du chlorure ou d'autres sels de cuivre, vénéneux.

Il est vrai que le danger d'une intoxication reconnaissant une telle cause a été considérablement exagéré à une certaine époque. C'est ce qu'a montré Galippe (2), notamment en expérimentant sur lui-même, pendant plus d'une année, la cuisine au cuivre. Les aliments cuits et refroidis dans des vases de

(1) Une ordonnance de police du 28 février 1853 prescrit que les ustensiles et vases de cuivre ou d'alliage de ce métal dont se servent les marchands de vins, traiteurs, aubergistes, restaurateurs, pâtissiers, charcutiers, bouchers, confiseurs, épiciers, etc., doivent être étamés à l'étain fin ; — défend aux raffineurs et débitants de sel de se servir d'instruments et balances de cuivre ; — aux fabricants d'eaux gazeuses, de bières ou de cidres, et aux marchands de vins de faire passer ces liquides par des tuyaux ou appareils en cuivre, etc., etc. Cette ordonnance a été complétée par une circulaire ministérielle du 15 mars 1857 concernant l'interdiction de vases en cuivre dans la salaison du poisson, et par une ordonnance du 15 juin 1862, qui vise l'industrie de la confiserie, et interdit notamment d'envelopper des bonbons avec du papier coloré par des sels de cuivre. *Voir à la fin du volume l'ordonnance du 31 décembre 1890.*

(2) Galippe, *Ann. d'hyg publ. et de méd. lég.*, 1878.

cuivre avaient parfois une couleur verte et une saveur très répugnante ; jamais ils n'ont causé à l'expérimentateur de troubles de la santé.

Cependant, dans des conditions analogues, des empoisonnements plus ou moins graves ont été observés à maintes reprises, et jusqu'en ces derniers temps. Ainsi un médecin allemand, Bohm (1), a observé un empoisonnement subaigu, mais grave, chez quatre personnes d'une même famille. Le flotteur en cuivre d'un récipient d'eau que servait pour faire la cuisine était couvert de vert-de-gris. La soupe, le thé et les mets divers confectionnés avec cette eau avaient été consommés pendant plusieurs semaines sans que personne leur ait trouvé un goût suspect.

Pour expliquer de telles différences, on est amené à penser que le véhicule du sel de cuivre a peut-être une grande importance, ainsi que nous l'avons dit.

§ II. — **Doses toxiques.**

Les auteurs évaluent très différemment les doses toxiques et mortelles des sels de cuivre. Pour Tardieu, 2 à 4 grammes peuvent déterminer des troubles graves, et même la mort. Seidel évalue la dose mortelle à un gramme. Par contre, Taylor, Husemann la portent à plus de 30 grammes.

Ces divergences tiennent à plusieurs causes. Les divers sels de cuivre n'ont pas tous la même toxicité ; ils sont plus ou moins corrosifs, et s'absorbent plus ou moins facilement suivant leur nature et sans doute aussi suivant leur véhicule. D'un autre côté, les vomissements jouent un grand rôle dans cette intoxication ; ils sont en général très précoces et expulsent une quantité indéterminée du poison. On comprend ainsi comment dans plusieurs cas une dose de plus de 30 grammes n'a pas été mortelle. Mais il est certain qu'une dose moindre peut occasionner la mort ; tel est les cas, cité par Kobert, d'un adulte qui succomba après avoir avalé 15 grammes de vert-de-gris, bien que cet homme ait vomi abondamment.

(1) Bohm, *Deutsche medic. klin. Wochenschrift*, 1901, p. 508.

Ajoutons que l'organisme s'habitue peu à peu à supporter des doses considérables de cuivre. On a pu administrer longtemps à des malades (Bourneville) une dose quotidienne de sulfate de cuivre ammoniacal, portée jusqu'à 0 gr. 60. Galippe a pu faire prendre à des chiens jusqu'à 72 grammes d'acétate de cuivre en 124 jours. Nous verrons plus loin que le cuivre peut s'accumuler en grande quantité dans le corps des ouvriers qui travaillent ce métal sans occasionner de troubles de la santé.

§ III. — **Symptômes.**

Les symptômes de l'empoisonnement aigu par les sels de cuivre sont tout d'abord ceux de la gastro-entérite toxique. Les vomissements qui ne font presque jamais défaut, surtout quand il s'agit du sulfate (lequel est d'ailleurs employé comme émétique à la dose de quelques centigrammes), commencent en général très tôt. Les matières expulsées présentent, au moins au début, une couleur bleue ou verdâtre qui est assez caractéristique; elles sont quelquefois mêlées d'une petite quantité de sang. En même temps, il se produit une salivation abondante, accompagnée d'une saveur cuivreuse, laquelle persiste pendant plusieurs jours. De vives douleurs se font sentir dans le ventre, parfois aussi dans l'œsophage et dans la bouche. La diarrhée, moins constante que les vomissements, peut être fort abondante; les matières ont quelquefois une coloration spéciale, tantôt bleue ou verte si une partie du sel de cuivre est restée intacte pendant son parcours à travers l'intestin, tantôt noirâtre, coloration attribuée à la formation de sulfure de cuivre dans l'intestin, mais qui peut être due aussi à la présence de l'hématine. Il se produit en effet des hémorragies, en général assez peu abondantes, dans le tube digestif. Dès cette première période, le malade a souvent des crampes dans les membres inférieurs.

Des signes de *néphrite toxique* apparaissent ensuite. L'urine, ordinairement peu abondante, est albumineuse; elle contient parfois des cylindres épithéliaux, plus rarement la matière colorante du sang. Dans un cas publié par Allen-

Starr (1), l'urine était noire comme de l'encre, bien que ne renfermant pas de globules sanguins.

L'*ictère* a été noté assez souvent. Ce symptôme apparaît vers le 2e ou le 3e jour.

Dans les cas graves, des symptômes d'un autre ordre se manifestent ensuite. Le pouls devient petit et fréquent; il y a de l'oppression ; le malade tombe dans la stupeur, sa faiblesse musculaire est extrême; il a parfois quelques convulsions. C'est ordinairement au milieu de ces symptômes, et par conséquent plusieurs jours après l'ingestion du poison, que survient la mort.

L'empoisonnement ne comporte quelquefois que les signes de gastro-entérite et peut aboutir rapidement à la mort. Dans un cas observé (2) par le Dr Bonnet (de Romans) une femme de 31 ans avait pris volontairement, dans la soirée du 10 juillet, une cuillerée à soupe (29 grammes) de sulfate de cuivre délayé dans un bol d'eau aromatisée avec un petit verre à liqueur d'absinthe. La nuit suivante elle eut des selles et des vomissements excessivement nombreux (plus de 30 selles). Le 12 juillet, le Dr Bonnet trouva la malade extrêmement prostrée, le facies grippé, le pouls misérable, le ventre très douloureux, la langue nettement colorée en bleu. L'intelligence était intacte. Cette femme mourut le 14 juillet, à 6 heures du matin, sans convulsions.

Quand le malade survit, sa convalescence est ordinairement fort longue, entravée par des troubles digestifs persistants : dyspepsie, alternatives de diarrhée et de constipation, douleurs abdominales.

§ IV. — **Lésions.**

L'*estomac* et l'*intestin* ont quelquefois leur muqueuse teinte en bleu. Cette coloration résiste aux lavages; elle devient plus franche et plus intense sur les points que l'on touche avec l'ammoniaque.

Les lésions du tube digestif peuvent manquer complètement,

(1) Analyse in *Ann. d'hyg publ. et de méd. lég.*, 1883.
(2) *Gaz. des hôpitaux*, 1889.

même dans l'empoisonnement aigu mortel. Il en a été ainsi dans un cas cité par Horoszkiewiez concernant une jeune fille de 22 ans qui s'était suicidée en avalant du sulfate de cuivre (1).

Cependant les sels de cuivre, notamment le sulfate et l'acétate, quand ils sont suffisamment concentrés et en contact direct avec la muqueuse digestive, peuvent y produire, outre une inflammation plus ou moins vive, une véritable cautérisation avec escarres sèches (coagulation de l'albumine).

Ces lésions étaient particulièrement étendues dans un cas que rapporte Horoszkiezwicz, concernant un homme de 52 ans, qui s'était suicidé en avalant de l'acétate de cuivre. « L'estomac contient, outre une assez grande quantité de mucus, 200 centimètres cubes d'un liquide bleu verdâtre, acide. Toute la muqueuse de l'estomac est épaisse, dure, sèche, comme tanée, et bleuâtre. — Çà et là on trouve au sommet des plis de la muqueuse des ecchymoses et de petites érosions ; entre ces plis, la muqueuse est fortement injectée. — L'intestin grêle et le gros intestin contiennent des matières liquides bleu verdâtre; leur muqueuse est partout dure, sèche et bleuâtre. »

Les lésions inflammatoires de l'estomac et de l'intestin s'observent assez fréquemment. Elles consistent surtout en de l'hyperhémie et en des ulcérations ; les hémorragies sont plus rares et presque jamais elles ne sont abondantes. Les ulcérations et aussi l'hyperémie et la tuméfaction siègent surtout dans les intestins, y compris le rectum. Tous ceux qui ont empoisonné des animaux avec des sels de cuivre ont noté ces ulcérations intestinales. Parfois aussi on trouve une sorte d'atrophie bien localisée de la paroi, de sorte que celle-ci présente un amincissement très marqué parfaitement limité par un contour circulaire et ovalaire ; nous avons vu plusieurs de ces plaques d'atrophie, de la grandeur d'une pièce de 50 centimes ou d'un franc chez un chien qui avait été empoisonné par des doses répétées de sulfate de cuivre. Parfois enfin certaines plaques de Peyer sont tuméfiées et très congestionnées.

Comme ces lésions se trouvent souvent très espacées les unes

(1) Stefan v. Horoszkiewicz, Zur Casuistik der Vergiftungen durch Kupfersalze (*Vierteljahrschr. für gerichtl. Medicin*, 1903).

des autres et qu'elles prédominent parfois sur le gros intestin, il était à supposer qu'elles résultent moins de l'ingestion du poison que de son élimination par les glandes intestinales. Cette supposition est confirmée par d'autres expériences. En administrant à un chien un lavement au sulfate de cuivre, on constate à l'autopsie que les lésions, très marquées dans le rectum et dans le côlon, cessent au niveau du cæcum et que la moitié inférieure de l'intestin grêle est saine ; mais la muqueuse duodénale est épaissie et rouge, et cette lésion s'étend en diminuant progressivement jusqu'à la moitié de l'intestin grêle (Galippe). Des chiens auxquels on avait introduit du sulfate de cuivre dans le tissu cellulaire sous-cutané ont présenté une rougeur intense du rectum (Orfila).

Parmi les autres lésions que l'on peut rencontrer lorsque l'intoxication n'a pas été trop rapide, signalons la *néphrite*, la *dégénérescence graisseuse du cœur, du foie, l'ictère*, les *ecchymoses sous-séreuses* (en général peu étendues) ; la *coloration noire du sang*, due à la formation d'hématine; nous avons dit que cette hématine pouvait être éliminée par l'urine.

§ V. — Élimination, localisation.

Le cuivre s'élimine par les urines, par la bile, très probablement aussi par les glandes gastro-intestinales, par la salive (les intoxiqués gardent longtemps une saveur cuivreuse dans la bouche), peut-être aussi par la peau (Dumoulin). Galippe a constaté que le lait d'une chienne soumise à une intoxication chronique contenait du cuivre. Il a constaté aussi la présence de ce métal dans le foie des petits nés de cette chienne et morts le jour même de leur naissance.

Quand le cuivre a été absorbé pendant très longtemps, il s'accumule en grande quantité dans l'organisme. On dit que les ouvriers qui travaillent ce métal à Durfort (Tarn) et à Villedieu-les-Poëles (Normandie) ont les os verdâtres ou bleuâtres, et que cette couleur se communique à la terre qui entoure leurs cadavres. Il paraît que, pendant leur vie, l'urine qu'ils expulsent donne une couleur verte à l'endroit du mur et du sol sur lequel elle tombe (Layet).

Il est certain que le cuivre peut s'emmagasiner dans le foie en quantité relativement considérable. Ainsi, chez une femme traitée par le sulfate de cuivre ammoniacal, dont elle avait avalé 43 grammes en 122 jours, et qui mourut de tuberculose aiguë, Yvon et Rabuteau ont trouvé dans le foie une quantité de cuivre correspondant à 1 gramme de sulfate. Cette même quantité a été trouvée par Galippe dans le foie (pesant seulement 260 et 310 grammes) de chiens empoisonnés par des doses longtemps répétées de sels de cuivre (1).

Quand il s'agit d'un empoisonnement aigu, le foie ne retient qu'une quantité moindre de cuivre. Le fait a été vérifié sur les animaux par Ritter et Fetz, et chez l'homme dans divers cas.

§ VI. — **Mode d'action.**

Outre leur action caustique et irritante, les sels de cuivre, une fois absorbés, exercent des effets toxiques d'une autre nature. Il est probable qu'ils détruisent un certain nombre d'hématies : l'ictère résulte sans doute pour une part de cette déglobulisation ; nous avons vu d'ailleurs qu'on avait quelquefois noté la présence d'une grande quantité d'hémoglobine ou d'hématine dans l'urine. D'un autre côté, quand l'empoisonnement n'a pas été très rapide, on trouve presque constamment de la dégénérescence graisseuse du foie et du myocarde ; cette dernière lésion étant sans doute une des principales causes de la mort. Enfin les troubles nerveux très accentués qu'on observe presque constamment dans les cas mortels témoignent de l'action du poison sur le système nerveux.

Il est à remarquer que si l'on s'en rapporte aux quelques analyses chimiques qui ont été faites des viscères dans les cas d'intoxication aiguë, la quantité de cuivre absorbée est très minime, bien moindre que lorsqu'il s'agit d'ingestion longtemps prolongée. Cependant l'intoxication chronique est peu grave ; sa réalité est même mise en doute. Il faut donc admettre que l'intolérance de l'organisme dépend moins de la

(1) *In* Galippe, Étude toxicologique sur le cuivre et ses composés, Paris, 1875.

quantité totale de cuivre qu'il contient que de la rapidité avec laquelle ce cuivre a été absorbé et sans doute aussi de la forme sous laquelle il a pénétré dans le sang et dans l'intimité des tissus.

§ VII. — **Diagnostic.**

L'empoisonnement par les sels de cuivre se distingue des empoisonnements par les autres substances irritantes ou corrosives, grâce surtout à la couleur verte ou bleue des vomissements,dans lesquels l'analyse décèle facilement la présence du cuivre. A l'autopsie, cette même couleur peut être retrouvée sur la muqueuse digestive; la prédominance des lésions intestinales sur celles de l'estomac peut mettre aussi sur la voie du diagnostic.

La présence d'un sel de cuivre à l'intérieur du tube digestif est tout à fait probante. Mais la recherche du cuivre dans les divers viscères ne saurait aboutir toujours à des résultats décisifs. Nous avons vu en effet que, lorsqu'il s'agit d'un empoisonnement aigu, la quantité de cuivre qui se fixe dans les organes, et notamment dans le foie, est relativement très minime. Or, l'organisme renferme, sinon toujours, au moins très fréquemment, une quantité fort appréciable de cuivre introduit peu à peu par l'alimentation.L'Hôte et Bergeron ont trouvé dans le foie de 14 individus morts de diverses causes une quantité de cuivre variant de 0 mgr. 7 à 3 milligrammes par kilogramme; d'autres en ont trouvé 5 milligrammes. Il va sans dire que ces chiffres ne s'appliquent pas à des individus ayant exercé une profession les mettant en contact avec le cuivre ou ses composés; la proportion serait alors beaucoup plus considérable.

§ VIII. — **Traitement.**

Le contre-poison le mieux indiqué au point de vue chimique est le *ferrocyanure de potassium* ou prussiate jaune de potasse qui forme avec les sels de cuivre un précipité rouge de sulfocyanure de cuivre, insoluble et non toxique. On l'administre en solution à 1 pour 1000 et l'on a quelquefois réussi

en lavant l'estomac avec ce liquide à neutraliser tout le poison contenu dans cet organe.

Le traitement par le sucre à haute dose compte des partisans convaincus. On a recommandé aussi l'albumine, le lait, la magnésie calcinée. L'efficacité de ces diverses substances n'est pas suffisamment établie.

§ IX. — **Intoxication chronique.**

Chez les ouvriers qui manient continuellement le cuivre ou ses sels, on observe quelquefois des troubles gastro-intestinaux qui ont été décrits sous le nom de *colique de cuivre* et qui consistent en des douleurs abdominales accompagnées de déjections diarrhéiques souvent mélangées de mucosités et d'un peu de sang ; en des nausées, parfois des vomissements. En même temps le malade est abattu, éprouve de la constriction à la gorge, ressent une saveur styptique et cuivreuse.

Il est rare que cette colique de cuivre acquière une sérieuse gravité ou qu'elle dure longtemps ou qu'elle se renouvelle souvent. Il s'agit là, en somme, d'une intolérance momentanée envers le cuivre. Quant à la véritable intoxication chronique, si elle existe, elle est fort rare, car elle fait défaut chez l'immense majorité des ouvriers. Il faut excepter toutefois les ouvriers qui travaillent les *alliages de cuivre*, et notamment le laiton ; mais l'intoxication chronique qui se produit en pareil cas doit être rapportée au plomb et aussi à l'arsenic qui se trouve dans le zinc employé pour la composition du laiton.

La réalité d'une intoxication chronique *alimentaire* paraît fort douteuse. Cette question s'est posée surtout à l'occasion de l'importante industrie des conserves de légumes (petits pois et haricots) auxquels on ajoute une petite quantité de cuivre pour leur donner la coloration verte qu'ils présentent lorsqu'ils sont frais. La proportion de cuivre que l'analyse a décelée dans ces légumes reverdis varie de 0 gr. 020 à 0 gr. 210 par kilogramme ; ce dernier chiffre paraissant très exceptionnel. On a fait remarquer que certains aliments, par exemple le chocolat, contiennent à l'état normal une quantité de cuivre à peu près égale. En outre, on n'a jamais signalé

un seul cas d'empoisonnement, aigu ou subaigu, même léger, par les légumes reverdis, et cependant les ouvriers qui préparent ces conserves en consomment parfois de grandes quantités. — Les études approfondies qui ont été faites de cette question, et qui ont été exposées dans un rapport de Grimaux (1), ont abouti à la conclusion que les légumes reverdis au cuivre n'avaient aucune propriété nocive.

(1) GRIMAUX, Rapport au comité consultatif d'hygiène de France, 1889.

CHAPITRE TREIZIÈME

PHOSPHORE ET ARSENIC

Le rapprochement que l'on fait quelquefois en toxicologie entre le phosphore et l'arsenic ne se justifie guère par la symptomatologie de ces deux poisons. Mais la dégénérescence graisseuse et les hémorragies qui constituent les lésions capitales produites par le phosphore se rencontrent souvent aussi, ordinairement à un degré bien moindre, il est vrai, dans l'intoxication arsenicale ; il est par suite permis de croire que le mode d'action des deux poisons est analogue sur certains points.

I. — PHOSPHORE

Le phosphore blanc est solide, mou et flexible ; il a une odeur alliacée, une saveur nauséabonde. Il fond à 44° ; il émet des vapeurs à toute température. Il est insoluble dans l'eau, soluble dans l'huile et les graisses : 1 partie pour 80, environ. Exposé à l'air, il s'oxyde lentement. Le phosphore est lumineux dans l'obscurité ; il en est de même de ses vapeurs.

Sous diverses influences, le phosphore blanc subit une modification allotropique et se transforme en phosphore *rouge* ou *amorphe*, lequel n'est pas vénéneux (1).

L'hydrogène phosphoré est toxique à peu près de la même

(1) Il n'est pas vénéneux quand il est pris par la bouche. Mais lorsqu'il séjourne longtemps dans l'intimité des tissus, il repasse à l'état de phosphore blanc et redevient toxique. Nasse (cité par Kobert) a empoisonné ainsi des lapins en leur injectant dans les veines du phosphore rouge très finement pulvérisé.

façon que le phosphore. Cependant les symptômes porteraient principalement sur le système nerveux (paralysie centrale) et jusqu'ici on n'a noté ni les altérations du foie, ni les produits de nutrition anormale.

§ 1. — **Etiologie; fréquence.**

La fréquence de l'empoisonnement par le phosphore a considérablement diminué en France depuis que les allumettes au phosphore blanc ont été remplacées par les allumettes au sesquisulfure de phosphore, qui n'est pas toxique ou qui ne l'est que très peu (1).

C'était en effet avec la pâte des allumettes que se produisaient la plupart des empoisonnements par le phosphore dont le nombre, pendant la période 1851-1871 représentait le tiers de la totalité des empoisonnements (non compris ceux par les vapeurs de charbon). La pâte détachée des allumettes par raclage au ramollissement dans l'eau servait au suicide, quelquefois aussi, mélangée aux aliments ou à la boisson, elle servait au crime. Quelques empoisonnements accidentels étaient produits aussi par des allumettes tombées dans des mets, dans des vases de cuisine.

Il paraît qu'il circule encore actuellement en France quelques allumettes de contrebande au phosphore blanc; mais l'empoisonnement par les allumettes a disparu (2).

(1) Voici la composition de la pâte des allumettes actuelles :

Sesquisulfure de phosphore.....	6 parties.
Chlorate de potasse.	24 —
Blanc de zinc.....	6 —
Ocre rouge.....	6 —
Poudre de verre.....	6 —
Colle.....	18 —
Eau.....	34 —

Le sesquisulfure du phosphore est très peu toxique. Des cobayes en supportent des doses répétées de 3 centigrammes, alors qu'une seule dose de 3 milligrammes de phosphore blanc les tue rapidement (Sévène et Cahen).

(2) Dans d'autres pays, où le phosphore blanc est toujours employé à fabriquer les allumettes, cet empoisonnement est resté très fréquent. Il en est ainsi en Autriche où le professeur Jaksch a observé personnellement *deux cent cinquante cas*. En ce pays, un certain nombre de ces empoisonnements résultent de tentatives d'avortement. Le phosphore occasionne souvent en

Les allumettes dites *suédoises* ou *amorphes* ne contiennent pas de phosphore. C'est la surface sur laquelle il faut les frotter pour les enflammer qui contient du phosphore amorphe, lequel n'est pas vénéneux par lui-même, mais contient parfois de l'arsenic.

La *pâte phosphorée* destinée à tuer les animaux nuisibles doit être composée de la façon suivante d'après un arrêté ministériel du 28 mars 1848 :

Phosphore	1	gramme.
Eau	20	—
Farine	20	—
Suif	20	—
Huile d'œillette	10	—
Sucre en poudre	14	—

On fait d'abord fondre le phosphore dans l'eau, au bain-marie ; puis on délaye la farine, et on ajoute les autres substances. Les animaux mangent volontiers cette pâte.

C'est qu'en effet lorsque le phosphore n'est pas mélangé en trop grande proportion aux aliments ou aux breuvages, son odeur et sa saveur ne sont pas très marquées. Chez l'homme,

effet l'avortement : 23 fois sur 27 cas observés par Lewin ; mais sur 23 avortements, 12 ne furent obtenus qu'au prix d'une intoxication mortelle.

Les allumettes au phosphore blanc sont fabriquées en trempant le bout préalablement soufré des tiges de bois dans une pâte composée de phosphore émulsionné dans une solution de gomme, — d'un corps oxydant (peroxyde de plomb, minium, peroxyde de manganèse, etc.), — et d'une matière colorante. La quantité de phosphore contenue dans chaque allumette varie beaucoup suivant la composition de la pâte, la profondeur du trempage.

Voici quelques chiffres empruntés à des analyses de Gunning (*Encyclopédie de Maschka*).

100	allumettes	anglaises	contenaient	0 gr.	034	de phosphore.
100	—	—	—	0	033	—
100	—	—	—	0	052	—
100	—	françaises	—	0	062	—
100	—	belges	—	0	058	—
100	—	de source inconnue	—	0	012	—
100	—	—	—	0	017	—
100	—	—	—	0	041	—
100	—	—	—	0	032	—
100	—	—	—	0	028	—

Mayet a trouvé dans les allumettes françaises 0 gr. 055 de phosphore (*Ann. d'hyg. publ. et de méd. lég.*, tome XXXI).

les mets empoisonnés sont avalés quelquefois sans éveiller de sensation particulière ; ce n'est que plus tard qu'un goût d'ail est remarqué. Certaines boissons, notamment le rhum, le café, se prêtent bien à cette dissimulation.

Le phosphore est employé en thérapeutique, spécialement dans le traitement du rachitisme et de l'ostéo-malacie. On l'administre généralement en solution dans l'huile. L'huile phosphorée du Codex est à un pour cent et la dose maxima indiquée est de dix centigrammes en une fois et de vingt centigrammes dans les 24 heures. On prescrit aussi l'huile de foie de morue phosphorée, qui figure au Codex comme contenant un dix millième de phosphore et comme devant être administrée à la dose maxima de vingt grammes en une fois et de quarante grammes par 24 heures. Le phosphore, dit-on, s'oxyde peu à peu dans ce véhicule. Citons encore le phosphure de zinc qui contient un huitième de phosphore actif. (Dose maxima du Codex : huit milligrammes en une fois, et seize milligrammes par 24 heures.)

La médication phosphorée occasionne de temps en temps une intoxication qui est parfois mortelle.

Voici trois cas où cet empoisonnement thérapeutique a motivé des poursuites judiciaires.

Un médecin de Paris, dans un dispensaire gratuit, avait soigné un jeune enfant scrofuleux en lui administrant de l'huile phosphorée à 60 centigrammes par litre. Après un certain temps de ce traitement, il fut amené à l'hôpital Trousseau, présentant les signes d'une intoxication phosphorée à laquelle il succomba. L'analyse chimique des viscères pratiquée par le pharmacien de l'hôpital révéla la présence du phosphore. Le médecin du dispensaire fut poursuivi, mais acquitté. Le Pr Brouardel, chargé de l'expertise, réussit à démontrer qu'il s'agissait non pas d'un homicide par imprudence, mais d'un cas d'intolérance toute spéciale du sujet. En effet, le médecin poursuivi n'avait fait qu'appliquer un traitement préconisé par le Dr Monti (de Vienne) et mis en œuvre par celui-ci sans aucun inconvénient dans 2.000 cas ; le médecin poursuivi avait lui-même employé antérieurement cette médication avec succè dans beaucoup de cas.

L'autre affaire s'est passée en province il y a une quinzaine d'années. Le Dr X..., médecin de lycée, avait soigné un jeune scrofuleux à l'aide de l'huile phosphorée au dix-millième, et cette médication avait réussi. L'année suivante, le Dr X... prescrivit à un autre enfant âgé de dix ans, frère du précédent, de l'huile de foie de morue phosphorée, sans spécifier la dose de phosphore. Dans sa pensée, l'huile devait être également au dix-millième. Mais, à l'insu du Dr X..., le pharmacien du lycée avait été changé; cet autre pharmacien, faute de l'indication de la dose du phosphore, se reporta au Codex (ancien); il n'y trouva pas l'huile de foie de morue phosphorée, mais seulement l'huile d'amande douces au millième et se guidant sur cette indication, il prépara de l'huile de foie de morue avec un gramme de phosphore par litre. L'enfant mourut à la suite de cette médication; le Dr X... fut poursuivi et demanda au Pr Brouardel et nous une contre-expertise (1). Il fut acquitté en première instance, mais en appel il fut condamné à 600 francs d'amende, 3.000 francs de dommages-intérêts. Le pharmacien fut également condamné.

Le troisième cas concerne une enfant de 15 mois, G..., rachitique, pour laquelle on prescrivit dans un dispensaire de l'huile phosphorée, à raison d'une cuillerée à café par jour. Par suite d'une erreur, on administra de l'huile phosphorée *au centième ;* l'enfant en prit pendant quatre jours, ce qui représenterait une dose totale de seize centigrammes, ou seulement de huit centigrammes, si l'enfant ne prenait chaque fois qu'une demi-cuillerée à café, comme le dit la mère. La jeune G... mourut cinq jours après le commencement du traitement.

§ II. — **Doses toxiques.**

Le phosphore est extrêmement toxique. La dose de 0 gr. 15, prise d'un coup, a occasionné plusieurs fois la mort. Ce chiffre ne représente probablement pas la limite inférieure. Dans un cas mortel de Jaksch, la dose est évaluée à 10 centigram-

(1) Brouardel et Vibert, Inculpation d'intoxication par l'huile de foie de morue phosphorée (*Ann. d'hyg. pub. et de méd. légale*, 1899).

mes ; il est vrai que cette évaluation est approximative, basée sur le nombre des allumettes employées.

Il y a aussi des exemples d'intoxication mortelle occasionnée par 75, par 60 allumettes (Tardieu), ce qui correspondrait à 3 ou 4 centigrammes, si l'on admet qu'une allumette contient en moyenne 1/2 milligramme de phosphore, ce qui n'est pas certain.

Chez les enfants, la dose mortelle est bien moindre. Vingt allumettes (c'est-à-dire environ 1 centigramme) ont tué un garçon de 14 ans (Roussin) ; Sonnenschein aurait vu un enfant de 5 semaines mourir après avoir avalé une seule tête d'allumette.

De si petites doses n'entraînent pas toujours la mort. Il faut pour cela qu'elles soient absorbées totalement, et sans doute assez vite. L'absorption est beaucoup plus facile quand le phosphore est ingéré à l'état de solution, dans l'huile par exemple, ou quand il rencontre dans l'estomac une quantité suffisante de graisse pour le dissoudre rapidement, ou encore quand il est ingéré à l'état de fines particules, comme dans la pâte des allumettes. Quand le phosphore est avalé à l'état de masse compacte, l'absorption est très lente et parfois presque nulle. Un gros morceau de phosphore peut parcourir tout le tube digestif et sortir par l'anus sans avoir occasionné de symptômes graves d'intoxication. Le fait a été observé d'abord par Orfila sur un chien ; l'expérience a été répétée avec succès par d'autres auteurs (1). On aurait vu aussi des hommes avaler un morceau de phosphore sans être empoisonnés.

Il est à remarquer qu'en thérapeutique le phosphore est administré à peu près exclusivement sous forme de solution dans l'huile. Cette préparation donne au phosphore son maximum de toxicité. Ce qui augmente encore le danger c'est que les effets de doses quotidiennes s'accumulent au moins dans une certaine mesure. Souvent ce n'est qu'au bout de quelques jours qu'apparaissent les premiers signes de l'empoisonnement, qui peut continuer son évolution et aboutir à la mort malgré la suppression immédiate du phosphore.

Il faut dire que tous les sujets ne sont pas également sensibles

(1) Notamment par Réveil, in *Ann. d'hyg. publ. et de méd. lég.*, 1859.

à l'action du phosphore. Des médecins ont pu administrer sans inconvénient l'huile phosphorée pendant plusieurs mois à certains enfants, et en ont vu ensuite un autre, traité de la même façon, subir bientôt une intoxication mortelle ou très grave.

§ III. — Symptômes.

On peut distinguer deux périodes dans l'évolution de cet empoisonnement. La première traduit surtout l'intolérance du tube digestif ; la seconde, où se manifestent les effets de l'absorption du poison, pourrait être appelée période de l'ictère grave, car elle présente une étroite ressemblance clinique avec cette affection.

Première période. — Le phosphore, qui produit sur la peau des brûlures profondes et une vive inflammation, est très peu irritant pour le tube digestif, à l'intérieur duquel il ne s'oxyde pas ou seulement avec une extrême lenteur. — L'ingestion de ce poison ne produit d'abord ni douleur, ni malaise. Ce n'est ordinairement qu'au bout de plusieurs heures que le sujet commence à éprouver quelques douleurs dans l'estomac et l'œsophage, à avoir des éructations à odeur d'ail, apparaissant parfois sous forme de vapeurs lumineuses dans l'obscurité ; puis surviennent des nausées, des vomissements, de la soif et souvent de la céphalalgie. Ces symptômes n'acquièrent ordinairement pas une grande intensité ; parfois même ils n'empêchent pas le malade de vaquer à ses occupations.

La fin de la première période est marquée souvent par une rémission de tous les symptômes et une courte amélioration apparente.

Deuxième période. — Elle débute entre le milieu du second jour et le commencement du quatrième. — La reprise des vomissements, l'ictère avec augmentation de volume du foie, des hémorragies multiples, des troubles de la sécrétion urinaire, un affaiblissement considérable forment les symptômes essentiels de cette seconde période.

Les *vomissements* sont au moins aussi fréquents que pendant la première période ; presque toujours quelques-uns au moins d'entre eux sont mélangés de sang. — L'estomac est douloureux à la pression.

La *diarrhée* n'est pas très abondante ni constante. Elle est souvent sanglante ; même pendant cette seconde période, les fèces renferment quelquefois des particules de phosphore.

L'*ictère* est le symptôme le plus fréquent et le plus caractéristique. Sa précocité et son intensité sont presque toujours en rapport avec la gravité de l'intoxication. Lorsqu'il apparaît du 1er au 4e jour, le pronostic est des plus sévère ; dans les cas légers, il ne se manifeste qu'entre le 4e et le 11e jour. Même quand l'ictère est très accentué, les selles ne sont pas toujours décolorées.

En même temps que l'ictère, ou bientôt après, on constate que le foie est douloureux à la palpation et que son volume a augmenté. Cette augmentation, qui se fait dans tous les sens, s'accentue de jour en jour, et parfois elle est telle que l'organe déborde des fausses côtes de 8 à 10 centimètres ; mais assez souvent, même dans les cas mortels, la tuméfaction n'atteint pas une très grande étendue. — A cette hypertrophie succède quelquefois une atrophie très marquée, qui peut se réaliser en quelques jours. Il est exceptionnel que cette atrophie se produise d'emblée ou très rapidement comme dans l'observation XIII.

La rate ne présente pas de tuméfaction cliniquement appréciable (Jaksch).

L'urine, peu modifiée les premiers jours, diminue ensuite beaucoup de quantité. Elle est alors presque constamment albumineuse ; elle contient des pigments et des sels biliaires, souvent du sang, des cellules isolées de divers épithéliums rénaux, des cylindres hyalins on épithéliaux qui peuvent être parsemés de gouttelettes graisseuses ou de cristaux d'acides gras, lesquels se trouvent aussi à l'état de liberté. La quantité de l'urée est généralement très diminuée ; celle des sels ammoniacaux est au contraire augmentée, on trouve notamment du lactate d'ammoniaque. — On peut trouver aussi de la leucine et de la tyrosine, qui précipitent spontanément sous forme de sphères (la première) et de cristaux (la seconde) lorsqu'on fait réduire l'urine.

Les *hémorragies multiples* qui se produisent à cette période ne peuvent être toutes reconnues pendant la vie. Mais

on constate presque toujours qu'une certaine quantité de sang est mélangée aux vomissements et aux fèces. Les malades ont très souvent aussi de l'hématurie, et parfois des épistaxis, des hémorragies gingivales, des ecchymoses sous-conjonctivales et cutanées. Certaines hémorragies peuvent être la cause directe de la mort soit par leur abondance, soit parce qu'elles siègent dans un organe important.— Chez les femmes, les hémorragies utérines sont fréquentes, ainsi que l'avortement.

Pendant cette seconde période, le malade présente une grande faiblesse musculaire et un profond accablement. Le pouls devient petit, mou, irrégulier, et tantôt très ralenti (40), tantôt accéléré malgré l'ictère. — Les battements du cœur sont faibles ; les bruits mal marqués.

La *fièvre* est assez rare. Sur 40 cas observés par Jaksch, elle ne n'est manifestée que 11 fois. Elle apparaît ordinairement en même temps que l'ictère ou un peu auparavant, et ne dure guère plus de deux ou trois jours ; elle peut atteindre et dépasser 39°. Plus tard la température tombe souvent un peu au-dessous de la normale.

Les convulsions, le délire sont exceptionnels. La mort survient ordinairement au milieu d'une somnolence incomplète. « Dans cet empoisonnement, dit Limann, les malades ne succombent pas au milieu des convulsions, du coma, de l'asphyxie, des râles ; mais tout à coup la vie s'éteint tranquillement. » C'est là en effet ce qu'indiquent beaucoup d'observations.

Signalons encore quelques symptômes exceptionnels : la gangrène symétrique des pieds dont Hoffmann cite plusieurs exemples ; — les douleurs, les fourmillements et l'engourdissement des membres, et spécialement des mains. Ce dernier symptôme serait peut-être plus souvent noté si l'on pensait à le rechercher. A la clinique d'Upsal, Henschen l'a noté dans six cas sur sept (1). Il est sans doute sous la dépendance de névrites périphériques, et il s'observe aussi chez les malades convalescents.

(1) Henschen, *Neurol. Centralblatt*, mai 1898 et 15 juin 1900. Les symptômes consistaient en hyperalgésie, sensibilité des troncs nerveux à la pression, engourdissements, fourmillements, douleurs spontanées dans les membres et dans le tronc. Les troubles moteurs sont plus rares.

Formes cliniques; évolution. — Les divers symptômes qui viennent d'être indiqués se groupent très différemment dans chaque cas, l'un d'eux devenant prédominant et les autres restant atténués ou manquant même complètement.

Il y a une forme rapide, aboutissant à la mort en un ou deux jours, et même en un délai bien plus court : 7 à 8 heures. Dans ces cas, qui correspondent sans doute à une absorption exceptionnellement rapide du poison, l'ictère et les hémorragies n'ont pas le temps d'apparaître; tout se borne quelquefois à un affaissement graduel, et même il peut arriver que le malade succombe presque subitement, sans avoir présenté aucun trouble grave. Ainsi, dans une observation de Limann, une femme qui avait avalé de la pâte phosphorée à 6 heures du soir passa tranquillement la soirée avec ses parents, qui ne remarquèrent rien d'anormal dans son attitude ; elle put même rédiger pour quelqu'un une supplique au roi. La nuit elle ne dormit pas, mais assura ne pas souffrir; elle vomit une seule fois; à 6 heures du matin elle mourait subitement.

Avec une durée plus longue, il peut arriver que, depuis son début jusqu'à sa terminaison mortelle, l'empoisonnement évolue à bas bruit, les divers symptômes étant réduits au minimum : quelques rares vomissements presque sans nausées, de minimes hémorragies, un ictère léger. Cette forme se voit assez souvent chez les enfants traités par des doses quotidiennes de phosphore; un premier vomissement fait interrompre la médication, mais l'intoxication continue et amène la mort d'une façon très imprévue.

La forme commune dure de 4 à 10 ou 12 jours. Elle correspond dans ses grandes lignes à la description qui a été donnée précédemment, mais on aurait peine à trouver deux observations semblables de tous points. Chacune se différencie des autres par quelque particularité relative à l'exagération ou à l'atténuation, à la précocité ou au retard d'un ou plusieurs symptômes (1). C'est sous bénéfice de ces réserves que nous

(1) On pourrait, en tenant compte de ces différences, distinguer un grand nombre de formes. Nous ne signalerons qu'une *forme nerveuse* décrite ainsi par Tardieu : « En même temps que se montrent le mal de gorge, la dou-

donnons comme exemple les deux observations suivantes :

Obs. XIII (Ehrmann). — *Le 20 octobre 1879*, Otto S..., âgé de 19 ans, avale de l'eau dans laquelle il avait introduit le phosphore de 5 paquets d'allumettes. Quelques heures après, éprouvant de vives douleurs d'entrailles, il boit 4 tasses de lait et vomit une grande quantité de matières jaunes et vertes.

Le 21, à son entrée à l'hôpital, le ventre n'est plus douloureux, même à la pression. Les vomissements ont cessé. L'haleine sent fortement le phosphore. On administre du sulfate de cuivre, qui amène de copieux vomissements.

Temp. 35° le matin, 37°, 7 le soir.

Le 22, le malade se trouve bien ; le foie déborde les côtes.

Temp. 37° le matin, 37°, 5 le soir.

Le 23. — Bon sommeil ; le matin, céphalalgie ; les conjonctives se colorent en jaune. Cinq selles, dont deux colorées en noir. Urine légèrement albumineuse. Pouls à 68. — Temp. 37°,4 et 36°,4.

Le 24. — Peau jaune, céphalalgie. Le malade réclame des aliments, pas d'albumine dans l'urine. — Temp. 36°,8 et 37°,8.

Le 25. — Coloration ictérique intense. Le pouls est à 45, petit. Douleurs à l'épigastre. Le foie est diminué de volume ; il n'atteint plus les dernières côtes ; il n'est plus accessible à la percussion sur la ligne médiane. Pas d'hémorragies. Urine non albumineuse. — Temp. 36°,3 et 37°,3.

Le 26. — Même état. Ictère intense. Le pouls est à 45. — Temp. 37° et 38°.

Le 27. — Douleurs de ventre. Urine albumineuse, mais ne contenant pas de bile. Le pouls est à 40. — Temp. 36°,8 et 35°,8.

Le 28. — Le matin, chylurie (1). Somnolence toute la journée ;

leur épigastrique, les nausées ordinairement sans vomissements, dès le début on observe de l'engourdisement dans les membres, des fourmillements, des crampes douloureuses, les troubles variés de la sensibilité, des syncopes répétées. La prostration est extrême, la voix éteinte, la peau sèche. Il n'y a pas de fièvre, mais un grand affaiblissement, de la somnolence. L'ictère apparaît, et sur la peau jaunie se montrent des plaques érythémateuses. Vers le cinquième ou sixième jour, quelquefois plus tard, le délire éclate brusquement ; le malade pousse des cris, il reste pendant quelques heures en proie à une violente agitation avec resserrement convulsif des mâchoires, soubresauts dans les membres ; puis il tombe dans le coma, et la mort arrive du septième au douzième jour, exceptionnellement au delà du second septennaire. »

(1) Urine laiteuse, d'un blanc jaunâtre. L'ébullition et l'addition d'acide azotique n'y déterminent pas de modifications ; mais en l'agitant avec l'éther, puis en laissant reposer, il se forme à la surface une couche éthérée, opaque, qui, décantée et évaporée, laisse un résidu de graisse, tandis que l'urine devient claire. Les réactions appropriées montrent alors que celle-ci contient de l'albumine et des matières colorantes de la bile, en petite quantité.

agitation le soir ; les urines et les fèces s'écoulent alors dans le lit. — Pouls à 72. Temp. 38°,4 et 36°.

Le 29.— Agitation, perte de connaissance ; urine perdue dans le lit.

Le 30. — Mort. L'urine retirée avec la sonde est fortement ictérique et un peu albumineuse.

Obs. XIV (Brullé) (1).— Julie M..., 26 ans, entre à l'hôpital Lariboisière le 2 janvier.

Le 1er janvier elle a mangé des tranches de bœuf bouilli sur lesquelles elle avait fixé par une légère pression la matière inflammable enlevée à une quantité d'allumettes qu'elle évalue à une forte poignée.

Dans la nuit qui suivit l'ingestion du poison, elle éprouva des douleurs vives derrière le sternum et à la région épigastrique. Pas de vomissements. Aucun secours ne fut administré, la malade but pendant la nuit plusieurs verres d'eau froide.

Le 2, dans la journée, elle est amenée à l'hôpital dans l'état suivant : soif vive, vomissements, ou plutôt rejet par la bouche, sans efforts, d'une quantité, peu considérable à la fois, d'un liquide filant, noirâtre, paraissant constitué par du sang altéré, mêlé à de la bile et à du mucus. Cette régurgitation se produit fréquemment ; à certains moments elle est presque continuelle. Douleurs vives le long de l'œsophage, à la région épigastrique et aux hypocondres. Pas de selles. Pouls à 108, faible.

Facies très altéré, prostration des forces, voix presque éteinte. La malade semble étrangère à tout ce qui se passe autour d'elle. Ses réponses, difficiles à obtenir, sont faites avec intelligence.

Dans la journée, quelques vomissements constitués en majeure partie par les liquides ingérés auxquels sont mélangées des matières noirâtres. Deux selles (non examinées).

Le 3 et le 4, le rejet des matières noires n'a plus lieu qu'à de longs intervalles. Le ventre est toujours aussi douloureux. Légère teinte jaune des sclérotiques.

Le 5 rejet fréquent par la bouche, toujours sans efforts, d'un liquide rougeâtre paraissant contenir plus de sang que celui des premiers jours. Quelques selles noires presque liquides. Teinte ictérique générale. La prostration et l'abattement ont augmenté.

Le 6, même état. Délire et agitation dans la nuit du 6 au 7.

Le 7, respiration lente difficile. Assoupissement continuel. L'intelligence n'est cependant pas éteinte, car, lorsqu'on sollicite l'attention de la malade, elle répond nettement. Les membres sont dans une résolution complète ; les évacuations sont involontaires. Des liquides d'un rouge noir s'écoulent pas la commissure labiale la plus déclive. Le pouls est à peine perceptible. Mort dans la nuit du 7 au 8.

(1) Brullé, Empoisonnement par le phosphore. *Thèse* de Paris, 1860.

Dans les cas légers, la seconde période est à peine marquée par un ictère léger survenant du 4e au 11e jour et se dissipant rapidement en même temps que les autres troubles de la santé.

L'ictère précoce et la tuméfaction du foie sont des signes de très mauvais augure. Les chances de mort sont en pareil cas d'au moins 50 pour 100.

Nous avons dit qu'en général la mort ne tardait pas plus d'une dizaine de jours. Il y a quelques exceptions. Il peut arriver notamment que le malade, déjà presque guéri de l'ictère et des autres troubles graves, meure subitement d'une syncope quinze jours et plus après le début de l'intoxication. Ajoutons que cette syncope mortelle peut survenir dans les cas les plus bénins en apparence.

Quand, par exception, un empoisonnement grave se termine par la guérison, le malade conserve souvent certains troubles graves et persistants ; des désordres digestifs, notamment la diarrhée, qui peut durer des années et finir par entraîner la mort ; la cirrhose atrophique du foie survenant à échéance plus ou moins lointaine ; des troubles nerveux dus à des hémorragies intracraniennes. Les névrites périphériques que nous avons signalées plus haut peuvent persister très longtemps. On observe parfois aussi des paralysies (1) qui ne paraissent pas toujours attribuables uniquement aux nerfs périphériques. Ainsi dans un cas de Henschen, un homme qui avait avalé du phosphore à plusieurs reprises garda longtemps une paralysie des membres apparue un mois après la première ingestion ; il eut aussi de l'ataxie, et l'auteur fut amené à penser qu'il existait en même temps des névrites périphériques et des lésions médullaires.

§ IV. — **Lésions cadavériques.**

Les lésions que détermine le phosphore se rattachent à deux processus : la dégénérescence graisseuse rapide et intense et la production d'hémorragies multiples.

Ces lésions sont naturellement d'autant plus accentuées

(1) Gallavardin, les Paralysies phosphoriques. Paris, 1865.

que le malade a survécu plus longtemps, et elles peuvent faire défaut quand la mort est survenue très vite. Mais parfois, au bout de 48 heures, la dégénérescence graisseuse est déjà bien appréciable.

C'est sur *le foie* que cette dégénérescence se manifeste le mieux (1) et le plus rapidement ; aussi est-ce cet organe qui présente la principale et la plus constante des lésions constatées à l'autopsie. Dès que l'abdomen est ouvert, le foie appelle l'attention par son volume et par sa couleur. Il est ordinairement beaucoup plus gros qu'à l'état normal ; toutefois, dans les cas où la mort a été très tardive, il peut être atrophié, et parfois à un degré considérable. Sa couleur est d'un jaune clair comparable à celle du citron ou du beurre. Sa consistance est molle ; il graisse le couteau avec lequel on le sectionne. Il ne contient presque pas de sang. Les voies biliaires renferment ordinairement des mucosités ; ce catarrhe est plus accentué sur les petits canaux.

L'examen histologique montre que toutes les cellules hépatiques sont remplies par de la graisse, tantôt sous forme d'une seule goutte volumineuse, tantôt sous forme de fines granulations. En outre, les noyaux deviennent vésiculeux, irréguliers. Dans chaque acinus, ce sont les cellules de la périphérie qui sont atteintes au plus haut degré. Quelquefois, elles sont presque entièrement détruites ; elles ne renferment plus de grosses gouttes de graisse ; leur noyau n'est plus colorable : elles ne sont plus représentées que par ces détritus finement granuleux formant un amas à contours mal limités. Cette destruction s'observe quelquefois sur la totalité des cellules d'un acinus ou de quelques acini contigus. On est alors en présence d'un point limité d'atrophie qui se fait remarquer à l'œil nu par une couleur rouge, celle du stroma et des vaisseaux. A ce niveau, il existe ordinairement une infiltration de cellules rondes dans le tissu conjonctif intra et périlobulaire. Quand le malade a survécu une quinzaine de jours, il

(1) Il est probable, d'après certaines recherches, que non seulement les cellules hépathiques dégénèrent pour leur propre compte, mais qu'elles emmagasinent aussi la graisse qui quitte les autres parties de l'organisme sous l'influence de l'intoxication.

peut arriver que cette atrophie atteigne la totalité de l'organe.

Hors ce cas spécial, c'est la cellule hépatique seule qui présente des altérations. L'épithélium des voies biliaires n'est pas en dégénérescence graisseuse. Le stroma du lobule, le tissu conjonctif qui entoure celui-ci n'offrent pas en général de traces d'inflammation. Sur les coupes on voit parfois des cristaux de leucine et de tyrosine.

La rate n'est pas augmentée de volume, du moins dans la grande majorité des cas.

La dégénérescence graisseuse atteint aussi mais moins constamment et à un degré moins accentué, les muscles, notamment le cœur ; les reins et diverses glandes.

A l'œil nu, *le cœur* est mou, flasque, de coloration gris jaunâtre. La teinte jaune est due pour une part à l'ictère, et pour une autre part à la dégénérescence graisseuse. Des ecchymoses pointillées ou assez étendues existent généralement sous l'endocarde et sous le péricarde. A l'examen microscopique, on constate que la plupart des cellules musculaires sont remplies de granulations graisseuses ; sur certaines, la striation n'existe plus ; le noyau n'est pas visible, et parfois il a disparu réellement, car les artifices de préparation ne réussissent pas à le mettre en évidence.

Les vaisseaux présentent la dégénérescence graisseuse de la couche musculaire et souvent plus encore des cellules endothéliales.

Après le cœur, tous les muscles striés peuvent être atteints de dégénérescence graisseuse, laquelle se manifeste à l'œil nu par la coloration jaunâtre, l'aspect terne et cireux, la consistance molle du tissu. Cet aspect se constate parfois sur un grand nombre de muscles, parfois sur quelques-uns seulement. Parmi ceux qui sont le plus souvent atteints, il faut citer le diaphragme et les muscles laryngiens. Dans une observation de Lesser, il est dit que le diaphragme présentait cette lésion sur toute son étendue, et que presque toutes les fibres étaient atteintes au même degré.

L'examen microscopique montre ici encore les fibres remplies de gouttelettes de graisse ; la striation transversale à

peine marquée ou absente : le sarcolemme est parfois plissé, rétracté, les noyaux non apparents

Les muscles lisses. de l'intestin, de l'utérus peuvent être atteints aussi. Mais ils le sont plus tardivement et à un moindre degré.

Les *lésions des reins* sont plus ou moins accentuées suivant les cas. A l'œil nu, ces organes, généralement augmentés de volume, présentent une couleur blanc jaunâtre, au moins dans la région corticale ; ils sont flasques, mous, friables. Souvent, ils sont parsemés d'ecchymoses sous la capsule et sous la muqueuse des bassinets. A l'examen microscopique, on constate une dégénérescence graisseuse qui est surtout accentuée sur les cellules des tubes contournés, mais qui intéresse aussi les autres tubes, et souvent même les glomérules de Malpighi. Les cellules se montrent remplies de granulations graisseuses ; à un stade ultérieur, beaucoup sont détruites ou tombées, et les tubes sont remplis çà et là par un amas de fines granulations de graisse. Dans un cas observé par Hofmann, les tubes collecteurs des pyramides étaient obstrués par un mélange de gouttelettes graisseuses et de phosphates, formant des striations visibles à l'œil nu.

Tube digestif. — Le phosphore n'exerce pas, ou à peine, d'effets caustiques ou irritants sur la muqueuse digestive. Celle-ci ne présente parfois aucune lésion, surtout quand la mort s'est produite très rapidement. Plus souvent, on constate sur l'estomac et l'intestin diverses lésions : ecchymoses, ulcérations, dégénérescence des glandes.

Toutes ces lésions résultent bien moins de l'action locale du poison que des effets généraux qu'il développe après avoir été absorbé. Les ecchymoses se produisent sur la muqueuse digestive comme elles se produisent en d'autres points, et à une époque relativement tardive. Les ulcérations, qu'on observe d'ailleurs assez rarement, et qui sont presque toujours superficielles, peu étendues et peu nombreuses, sont la conséquence de certaines ecchymoses au niveau desquelles l'épanchement sanguin a été assez abondant pour comprimer les éléments de la muqueuse au point d'en détruire la vitalité. En même temps que ces hémorragies interstitielles,

il s'en fait d'autres à la surface, de sorte que l'estomac et l'intestin contiennent une quantité plus ou moins abondante de sang.

La dégénérescence graisseuse s'observe surtout sur les glandes de l'estomac. Quand elle est très prononcée, elle donne à la muqueuse gastrique un aspect gonflé, une couleur jaunâtre et opaque. Çà et là, certaines glandes forment un relief plus appréciable.

Les glandes de l'intestin peuvent subir la même dégénérescence, mais moins fréquemment.

Sauf dans les cas où la mort a été très rapide, les *hémorragies* ne font jamais défaut. Dans quelques cas, elles sont extrêmement abondantes au point de constituer la principale cause de la mort. Elles ne se font jamais par les gros ou les moyens vaisseaux, mais par les capillaires ou les fins ramuscules. Elles se produisent surtout dans le tissu cellulaire, sous les séreuses, dans les muqueuses et dans la peau, rarement dans le parenchyme des organes. On les rencontre le plus souvent dans le tissu cellulaire rétro-pharyngien et péri-œsophagien, dans la tunique externe des gros vaisseaux, dans les interstices musculaires, sous les plèvres, sous le péricarde et l'endocarde, dans le tissu cellulo-graisseux sous-cutané, dans l'épaisseur même de la peau, dans les calices et les bassinets du rein, dans l'utérus. C'est ordinairement dans l'intestin qu'elles se font avec le plus d'abondance et qu'elles se répètent le plus fréquemment.

La *coloration ictérique* se remarque sur les divers tissus comme sur la peau.

Le *sang* est presque toujours liquide ; sauf dans les petits vaisseaux de l'estomac, de l'intestin et des poumons, où l'on constate parfois quelques thromboses, on ne trouve de caillots ni dans le cœur, ni dans les vaisseaux ou seulement quelques petits caillots très mous. Il n'y a guère d'exception à cette règle que pour les cas qui ont évolué très rapidement.

Les diverses lésions qui viennent d'être décrites sont plus ou moins nombreuses et accentuées suivant les cas.

Ainsi chez la jeune G..., dont il a été parlé page 264, nous

avons trouvé seulement des ecchymoses sous-péricardiques, une dégénérescence graisseuse très avancée sur le foie, moindre mais très nette sur les reins, et rien sur les autres organes, tous examinés histologiquement.

Il peut même arriver, bien que le fait soit très exceptionnel, que les lésions fassent toutes complètement défaut. Cela s'observe notamment quand la mort a été très rapide ; l'expérimentation l'a démontré.

§ V. — **Absorption, élimination.**

Le phosphore s'absorbe lentement et peut rester longtemps dans le tube digestif sans subir de transformations. Nous avons dit plus haut qu'un gros morceau de phosphore pouvait parcourir les intestins et sortir intact par l'anus. Même quand il a été ingéré en fines particules, le phosphore est quelquefois retrouvé à l'état libre au bout de 2 et 3 jours dans les matières vomies, et après un plus long délai dans les selles, ou dans le rectum au moment de l'autopsie.

Une partie du phosphore ingéré est absorbée, au moins dans certains cas, sans avoir subi de transformations chimiques ; sa présence à l'état libre dans le sang a été quelquefois constatée en effet. Cette absorption ne se fait sans doute que lorsque le phosphore a été dissous soit par les matières grasses qu'il rencontre dans le tube digestif, soit par la bile, peut-être aussi grâce à sa volatilisation ; d'après les recherches de Bamberger, les membranes animales se laisseraient traverser par ces vapeurs. Une autre portion s'oxyde sans doute pour donner naissance aux acides phosphoreux et phosphorique qui passent immédiatement à l'état de sels. Enfin, d'après certains auteurs, le phosphore pourrait aussi être absorbé à l'état d'hydrogène phosphoré.

Le phosphore peut rester assez longtemps inaltéré dans le sang et être éliminé à l'état libre. C'est ce que montre l'expérimentation. En injectant de l'huile phosphorée dans une veine, on voit presque aussitôt l'animal rendre par les narines des vapeurs blanches résultant de l'oxydation du phosphore éliminé par les poumons (Magendie, Cl. Bernard) ; le même

phénomène se produit, mais un peu plus tardivement, quand l'injection a été faite dans la plèvre. — Les ouvriers qui manient continuellement le phosphore éliminent aussi, paraît-il, de petites quantités de ce corps par les poumons, par la peau, par l'urine, laquelle serait même quelquefois phosphorescente.

Dans le cas d'intoxication aiguë, la majeure partie du phosphore s'élimine sans doute à l'état de phosphate. Selmi a montré qu'une autre partie se combine avec l'albumine et d'autres principes immédiats de l'organisme pour former des composés relativement peu stables qui s'élimitent lentement par l'urine et qui sont eux-mêmes toxiques. On a trouvé aussi ces composés phosphorés dans le corps de fœtus dont les mères avaient été empoisonnées (Lorenzo Borri).

§ VI. — **Mode d'action.**

L'action fondamentale du phosphore s'exerce sur la nutrition, qu'il trouble profondément.

Bien que ne s'oxydant que lentement et incomplètement dans l'organisme, le phosphore entrave les processus réguliers d'oxydation (1), apportant ainsi des modifications considérables aux phénomènes d'assimilation et de désassimilation des éléments anatomiques. La dégénérescence graisseuse des divers organes est la manifestation la plus apparente de ce désordre de la nutrition intime, qui est attesté aussi par la présence dans le sang des divers produits de la désassimilation anormale. Ces produits, parmi lesquels dominent les acides, diminuent l'alcalinité du sang, et avant d'être éliminés plus ou moins complètement par l'urine, quelques-uns au moins d'entre eux exercent une action toxique.

A cette action qui peut suffire à elle seule (puisque l'intoxi-

(1) Sans doute en se combinant à l'albumine des protoplasmas pour former des composés toxiques (phosphomatines de Selmi). Toutefois Lindemann (*Arch. für experiment. Pathol. und Pharmacol.*, Bd 41, 1898) a fabriqué *in vitro* des produits organiques du phosphore ayant en même temps la constitution des bases d'ammonium. Il s'attendait à leur trouver une toxicité en rapport avec ce double caractère. Ils se sont bien montrés toxiques, mais pas du tout à la façon du phosphore. L'auteur en conclut que jusqu'à nouvel ordre la toxicité du phosphore doit être attribuée au phosphore en nature.

cation suraiguë est capable d'entraîner la mort sans occasionner d'altérations matérielles appréciables), viennent se joindre, dans la plupart des cas, les troubles qui résultent des altérarations organiques produites par le poison.

L'*ictère* résulte, au moins pour une grande part, de l'obstacle apporté au libre écoulement de la bile. Les canalicules initiaux sont comprimés par les cellules hépatiques tuméfiées ; les canaux extra-lobulaires sont obstrués par les produits du catarrhe dont ils sont habituellement atteints. L'ictère a été attribué aussi à la destruction d'une grande quantité d'hématies. Cette interprétation paraît contestable ; Jacksch, qui a étudié un grand nombre de cas de phosphorisme aigu chez l'homme, n'a jamais observé cette destruction des globules rouges. Il a constaté par contre qu'au début de l'intoxication leur nombre était considérablement augmenté.

Les *hémorragies* sont attribuables surtout à la dégénérescence des parois des capillaires et des fins vaisseaux ; sans doute aussi elles sont facilitées par l'altération du sang, lequel, à une certaine période, est devenu incapable de se coaguler (1).

Les *troubles cardiaques*, le collapsus résultent sans doute pour une part de la dégénérescence qui, presque toujours, atteint la plupart des cellules du myocarde.

La dégénérescence graisseuse, qui se produit souvent aussi sur un grand nombre de muscles de la vie de relation, contribue à expliquer la grande faiblesse des mouvements notée chez certains malades.

Enfin, lorsque la dégénérescence graisseuse du foie est très avancée, le malade subit les conséquences de la suppression à peu près complète des fonctions hépatiques. De là, la ressemblance si étroite entre la symptomatologie du phosphorisme aigu et celle de l'ictère grave.

Rappelons en terminant que le phosphore ne s'absorbe parfois que très lentement et que ce corps, qui a cependant une grande affinité pour l'oxygène, peut rester longtemps dans

(1) Sur cette altération du sang, consulter un mémoire de Corin et Ansiaux : Untersuchungen uber Phosphor vergiftung. *Vierteljahrschr. f. gerichtliche Med.*, série III, t. VII.

l'organisme sans s'oxyder. Ces particularités expliquent sans doute les grandes différences que l'on observe dans la durée de l'empoisonnement et aussi dans la hiérarchie des symptômes.

Ce qui précède s'applique à l'intoxication aiguë. Le phosphore exercerait une action différente quand il est administré à doses moyennes et répétées, ou à doses très petites longtemps prolongées.

D'après les recherches expérimentales de Wegner (1), confirmées par d'autres savants, dans le premier cas il se produirait une irritation du tissu conjonctif du foie, des reins, de l'estomac, aboutissant à la cirrhose des deux premiers organes et à une gastrite chronique avec épaississement énorme des parois, hyperémie et infarctus hémorragiques. Dans l'intoxication chronique, l'effet se porterait à peu près exclusivement sur le tissu osseux, qui deviendrait plus compact. Cet effet se manifeste surtout sur les os en voie de croissance : dans les cartilages qui produisent normalement le tissu osseux spongieux il se forme une substance dure, éburnée.

§ VII. — **Diagnostic**.

Parmi les divers symptômes du phosphorisme aigu, il en est deux : l'ictère et les hémorragies, qui sont presque constants, et dont la réunion a une grande valeur diagnostique.

Mais dans certaines formes de l'intoxication dont il a été parlé précédemment, ces deux symptômes restent si peu accentués qu'ils peuvent ne pas diriger l'attention du médecin vers le phosphore. Les lésions cadavériques ne sont pas toujours non plus très accentuées. La dégénérescence graisseuse peut faire presque complètement défaut, même sur le foie. D'autre part, elle peut se produire au cours de diverses maladies aiguës avec au moins autant de rapidité et d'intensité que dans le phosphorisme. Sur un enfant mort de diphtérie en

(1) Wegner, *Virchow's Archiv.*, 1872.

six jours nous avons vu une dégénérescence graisseuse du foie plus complète que dans les quelques cas de phosphorisme que nous avons eu l'occasion d'examiner.

Dans la forme commune de l'empoisonnement, les symptômes sont tellement frappants que l'idée de l'intoxication phosphorée s'impose à tout médecin suffisamment instruit. Mais alors surgit une autre difficulté ; le phosphorisme aigu présente la plus grande ressemblance clinique avec une maladie spontanée : l'*ictère grave* ou atrophie aiguë du foie.

On s'est efforcé de trouver des éléments pour ce diagnostic différentiel. On peut dire, avec Tardieu, que, d'une manière générale, « l'appareil symptomatique est moins grave dans l'empoisonnement que dans l'ictère spontané. Dans l'empoisonnement, la coloration jaune de la peau se montre plus tardivement ; elle n'est jamais aussi foncée et ne s'accompagne ni de l'injection de l'œil et de l'animation du regard, ni de la fièvre, qui ne manquent jamais dans l'ictère grave. Cette maladie n'offre pas non plus les rémissions et les périodes de sédation prolongée que l'on observe dans l'empoisonnement ». D'autres différences sont à signaler. L'ictère grave se termine par une atrophie considérable du foie ; dans le phosphorisme, cette atrophie est très exceptionnelle et quand elle se produit c'est toujours après une période de tuméfaction. La rate, presque toujours tuméfiée dans l'ictère grave, ne l'est presque jamais dans le phosphorisme. L'urine contient une quantité abondante de leucine et de tyrosine quand il s'agit de l'ictère grave; elle n'en renferme pas toujours dans l'intoxication phosphorée (1).

Mais aucun de ces signes différentiels n'est absolument constant et il en est de même ceux que fournit l'autopsie. L'atrophie du foie, l'inflammation du stroma de cet organe, la présence de cristaux de leucine et de tyrosine dans son parenchyme appartiennent à l'ictère grave ; mais tous ces caractères ont été constatés, rarement il est vrai, dans l'intoxication phosphorée. La néphrite, à peu près constante dans l'ictère

(1) Jaksch n'en a trouvé que dans un seul des cas d'empoisonnement qu'il a observés. Il fait remarquer que l'urine laisse déposer quelquefois des cristaux analogues à ceux de la tyrosine, mais qui n'ont pas la composition de cette substance.

grave, fait quelquefois défaut, ou du moins est, en général, moins accentuée dans le phosphorisme. La généralisation de la dégénérescence graisseuse aux divers organes et aux muscles est en général plus accentuée dans le phosphorisme.

En réalité, le diagnostic différentiel ne peut avoir une certitude absolue que lorsque la présence du phosphore a été constatée.

Elle peut l'être au début de l'intoxication par l'odeur alliacée des renvois, et mieux encore par leur phosphorescence, phénomène qui est d'ailleurs rarement observé. Dans les matières vomies, dans le liquide de lavage de l'estomac, et un peu plus tard dans les selles, comme ainsi dans le tube digestif au moment de l'autopsie, on réussit quelquefois à voir des lueurs phosphorescentes quand on examine ces substances dans l'obscurité.

Le phosphore peut être décelé aussi par le *procédé de Scherer*, qui est facilement applicable en clinique.

On introduit les matières suspectes dans un flacon au bouchon duquel on suspend un fragment de papier à filtre imbibé d'une solution de nitrate d'argent. Au bout d'une douzaine d'heures, et surtout si l'on a laissé le flacon à une température de 40 à 50°, on pourra conclure que les matières ne renferment pas de phosphore, si le papier n'a pas pris une coloration noire. Les vapeurs de phosphore et d'acide phosphoreux réduisent en effet le nitrate d'argent, et cette réaction est extrêmement sensible. Si le papier a noirci, il n'est pas certain que les matières renferment du phosphore, car la réduction du nitrate d'argent a pu être opérée par de l'acide sulfhydrique. On cherche à éviter cette cause d'erreur en ajoutant aux matières de l'acétate de plomb, ou en suspendant au bouchon un second papier imprégné d'acétate de plomb, lequel ne doit pas noircir si les matières ne contiennent pas d'acide sulfhydrique.

Mais le procédé de Scherer ne peut guère servir qu'à un essai préliminaire. Deux autres procédés, celui de Mitscherlich et celui de Dusart et Blondlot, permettent de mettre en évidence les plus faibles quantités de phosphore.

Le *procédé de Mitscherlich* consiste à distiller dans l'obs-

curité les matières suspectes ; dans la partie du réfrigérant où se condensent les vapeurs, on voit celles-ci devenir phosphorescentes, c'est-à-dire émettre une lueur d'un blanc légèrement verdâtre. La figure 24 représente l'appareil de Mitscherlich. Les matières à distiller sont placées dans un ballon chauffé

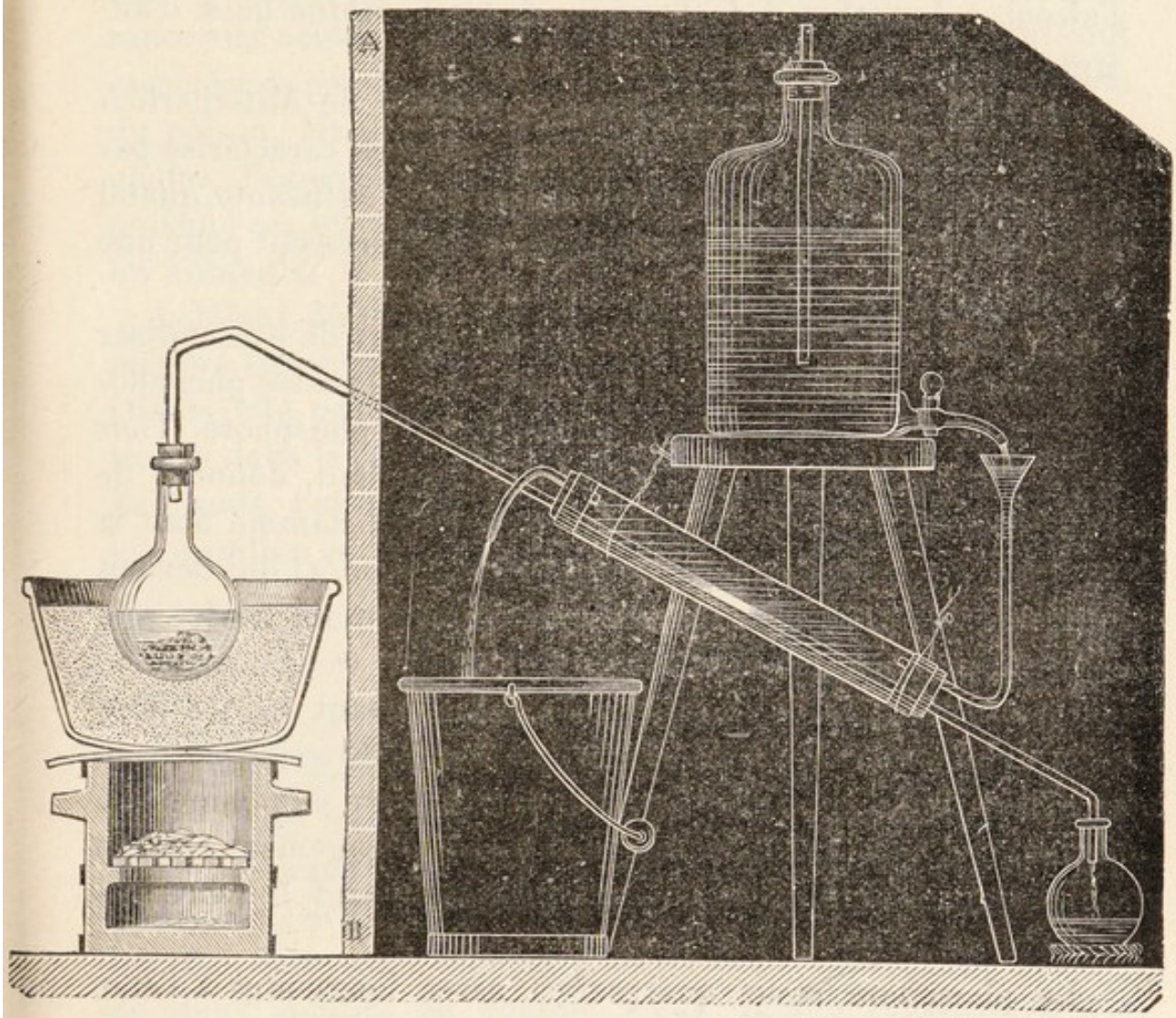


Fig. 24. — Appareil de Mitscherlich.

sur un bain de sable ; le réfrigérant seul est placé dans l'obscurité, c'est-à-dire dans une grande boîte dont les parois sont noircies intérieurement ; la paroi antérieure est percée de deux œillères qui permettent d'observer les lueurs phosphorescentes.

Le procédé est d'une extrême sensibilité, au point que Fresenius et Neubaner, opérant avec une solution qui renfermait 1 milligramme de phosphore dans 200.000 parties de liquide, ont vu la phosphorescence persister pendant une demi-heure. Il est également très sûr, en ce sens que le phosphore seul peut

émettre les lueurs en question. Mais la présence de certaines substances empêche la phosphorescence de se produire ; elle fait défaut notamment quand l'air n'est pas en quantité suffisante dans le col de la cornue (s'il est remplacé par de la vapeur d'eau), quand il est mélangé à de l'ammoniaque, à de l'alcool, à de l'éther, à de l'essence de térébenthine ou à d'autres essences.

Le phosphore qui a distillé dans l'appareil de Mitscherlich passe dans l'eau de condensation et peut être caractérisé par diverses réactions, et dosé s'il est en quantité suffisante, quand bien même il ne se serait pas montré phosphorescent pour une raison ou pour une autre.

Le *procédé de Dusart et Blondlot* permet de caractériser non seulement le phosphore, mais aussi les acides phosphoreux, premiers produits de l'oxydation du phosphore. Tous ces corps, en présence de l'hydrogène naissant, donnent de l'hydrogène phosphoré, lequel brûle avec une flamme dont la partie centrale est d'un beau vert caractéristique (1) qui devient plus brillant encore quand on écrase la flamme contre une soucoupe. Ce procédé est également très sûr et très sensible. L'analyse par ce procédé se fait en introduisant les matières suspectes dans un appareil produisant de l'hydrogène (par réaction de l'acide sulfurique sur le zinc) et en enflammant le gaz qui s'échappe à la pointe du tube de dégagement (pointe en platine pour éviter la couleur jaune que prend le verre fortement chauffé).

Le phosphore reste quelquefois assez longtemps à l'état libre dans un cadavre ; on l'y a retrouvé au bout de 55 jours (Elvers), de plusieurs semaines (Dragendorf), et dans un cas récent au bout de quatre semaines (2). Après l'autopsie, c'est-à-dire quand le tube digestif et son contenu sont exposés à l'air, le phosphore se transforme en général rapidement en produits qui n'ont plus d'intérêt pour l'expertise. Il est donc important d'envoyer sans retard au chimiste les matières suspectes. La transformation dont il s'agit s'effectue d'ailleurs plus ou moins vite, suivant les cas. Ainsi Hofmann en lais-

(1) Examinée au spectroscope, cette flamme montre trois bandes dans le vert.
(2) Karl Alpert. *Sharm Zeitung*, 1913.

sant putréfier le contenu de l'intestin a pu y retrouver le phosphore au bout de deux mois et cinq mois, tandis qu'une autre fois la recherche a échoué au bout de sept jours.

Que ce soit rapidement ou non, le phosphore contenu dans le tube digestif ou dans les matières recueillies finit par s'oxyder. Quand cette oxydation reste incomplète, elle donne naissance aux acides phosphoreux et hypophosphoreux, qui sont caractérisés par l'analyse et qui décèlent l'ingestion probable du poison. Mais quand le phosphore s'est transformé en phosphates, l'expertise chimique ne donne aucun résultat utile puisque ces sels existent normalement dans le corps et dans les aliments.

A défaut du phosphore, on peut retrouver le soufre et la matière colorante de la pâte des allumettes. Dans un cas de Dionis (cité par Tardieu),le vermillon (sulfure de mercure) fut trouvé dans le cadavre d'un homme exhumé au bout de dix-huit mois. Les organes étaient presque complètement détruits; le vermillon se trouvait à la partie antérieure des vertèbres.

§ VIII. — **Traitement.**

Il y a lieu d'apporter un soin tout particulier à l'évacuation du tube digestif, puisque le phosphore est ordinairement absorbé très lentement. Jaksch a soigné un homme qui avait avalé 15 paquets d'allumettes, c'est-à-dire environ 0^{gr}, 75 de phosphore, dont les vapeurs s'exhalaient abondamment par la bouche ; bien que l'estomac n'ait été évacué et lavé qu'au bout de deux heures, cet homme n'eut qu'une intoxication très légère et guérit rapidement. D'autres faits montrent que le phosphore peut être retrouvé en nature dans les matières vomies au bout de 24, 48, 72 heures, et d'un temps plus long encore dans les gardes-robes.

Le lavage de l'estomac peut être pratiqué avec une solution de permanganate de potasse (à 2 ou 3 pour 10.000) qui oxyde le phosphore et le rend inoffensif.

Comme vomitif, on a recommandé spécialement le sulfate de cuivre, qui aurait l'avantage de précipiter du cuivre, pulvérulent sur les fragments de phosphore. L'action purgative

ne doit pas être recherchée avec l'huile de ricin, les corps gras dissolvant le phosphore.

Ces divers moyens ont été mis en œuvre avec beaucoup de succès par des médecins tchèques, Eiselt et Maixner, qui ont une grande expérience de cette intoxication, car il y en a eu 145 cas dans le service du second. La proportion des décès n'a été que de 24 pour 100, tandis qu'elle était de 46 pour la période précédente, avant l'institution du traitement qui est pratiqué de la façon suivante :

S'il s'agit d'un empoisonnement récent, on commence par débarrasser l'estomac en le lavant d'abord avec de l'eau tiède jusqu'à ce que le liquide revienne tout à fait clair et incolore, puis avec 20 litres d'une solution de permanganate de potasse à 0,2 pour 1.000, et finalement, avec de l'eau tiède. Le lavage doit être pratiqué de façon à déplisser complètement la muqueuse gastrique ; à cet effet on introduit chaque fois un à deux litres de liquide dans l'estomac. Dans le cas où celui-ci contient des aliments, on administre d'abord, à titre de vomitif, du sulfate de cuivre. — Ultérieurement on administre des purgatifs (10 à 15 gr. de follicules de sené dans 250 gr. d'eau en infusion) et comme le phosphore peut rester assez longtemps dans le gros intestin, on irrigue celui-ci avec une solution de permanganate de potasse à 0,1 pour 100. Le même médicament est donné à l'intérieur : deux cuillerées à bouche toutes les deux heures de la solution à 1 pour 1000. Plus tard, on a soin de faire prendre du carbonate de soude en quantité et de donner beaucoup d'aliments albuminacés (1).

Un contre-poison, aujourd'hui classique, du phosphore dans l'intoxication aiguë est *l'essence de térébenthine*. C'est l'essence non rectifiée, ozonisée par suite de son séjour dans une bouteille incomplètement remplie et exposée à la lumière, qui est le plus efficace. On peut administrer la térébenthine avec les vomitifs ou avant eux, la mélanger au liquide de lavage de l'estomac. Mais ce contre-poison agit aussi sur le phosphore absorbé ; on le donne donc alors même qu'on suppose l'estomac débarrassé. La dose de térébenthine destinée à être gar-

(1) Eiselt et Maixner, Compte rendu in *Sem. médicale*, 1903.

dée est de 4 grammes, qu'on administre en plusieurs fois dans une potion gommeuse ou en capsules ; une dose moitié moindre est donnée pendant chacun des 4 ou 5 jours suivants.

C'est le hasard qui a fait découvrir à Audant (1) cet antidote du phosphore ; son efficacité a été vérifiée depuis, tant chez les animaux que chez l'homme, par de nombreux observateurs. Les chimistes ont constaté que le phosphore forme avec l'essence de térébenthine un produit bien défini, relativement peu toxique. Busch a vu qu'un animal qui a reçu une dose mortelle de phosphore résiste à l'intoxication s'il est traité par la térébenthine, même dans le cas où le phosphore est appliqué sous la peau, et la térébenthine administrée par la bouche. Mais le traitement est impuissant quand la quantité de phosphore dépasse notablement la dose mortelle, ce qui tiendrait à ce que la combinaison du phosphore avec la térébenthine est toxique à la façon du phosphore, mais à dose plus élevée.

La *magnésie*, qui avait été préconisée autrefois dans le but de saturer les acides résultant de l'oxydation du phosphore, remplit plutôt une autre indication qui se pose une fois que le poison est absorbé, à savoir de remédier au défaut d'alcalinité du sang.

A cette même période, la transfusion sanguine a été employée quelquefois avec succès. On pourrait avoir recours aussi à la transfusion de sérum artificiel ; Kobert propose d'ajouter à ce sérum 1/10 ou 1/5 d'eau dans laquelle on aurait agité longtemps de la térébenthine, et qui aurait été ensuite filtrée.

§ IX. — **Intoxication chronique.**

Elle a été observée chez quelques-uns des ouvriers qui fabriquent des allumettes au phosphore blanc, et, très exceptionnellement, chez les ouvriers employés à la fabrication de cette substance.

L'intoxication chronique se manifeste par des troubles dyspeptiques, une légère albuminurie, de l'irritation des voies respiratoires accompagnée parfois d'un peu d'oppression, des

(1) Audant (de Dax), Traitement de l'empoisonnement par le phosphore. *Ann. d'hyg. publ. et de méd. lég.*, XL, 1873

maux de tête. Tous ces troubles restent en général peu graves. Mais les ouvriers sont exposés à un accident beaucoup plus redoutable : la *nécrose des mâchoires*, appelée aussi le *mal chimique* (1).

La nécrose phosphorée débute par le rebord alvéolaire des maxillaires (plus souvent sur le maxillaire inférieur) ; elle n'est d'abord et pendant longtemps qu'une ostéo-périostite, laquelle occasionne en général une suppuration abondante, souvent des ostéophytes sur l'os enflammé, et qui tend à se propager sur une grande étendue, gagnant quelquefois les os de la face et du crâne. La nécrose est la conséquence de cette inflammation, mais non pas une conséquence absolument forcée ; l'ostéo-périostite peut guérir sans mortification de l'os.

La nécrose phosphorée est une affection grave. Elle entraîne souvent la perte d'une grande partie d'un maxillaire, nécessite une sérieuse opération chirurgicale pour l'extraction des séquestres. Elle est mortelle dans le quart des cas au moins (25 à 30 pour 100). La mort survient, soit parce que la nécrose a gagné les os de la base du crâne, soit parce que la suppuration a envahi une grande partie du squelette de la tête ; parfois aussi la nécrose se complique d'abcès du cerveau, de pleurésie purulente, de tuberculose pulmonaire ou généralisée.

Nous avons fait en 1889 une expertise relative à six cas de nécrose phosphorée qui s'étaient produits dans une même fabrique d'allumettes. Voici l'histoire résumée de ces six ouvriers ou ouvrières :

F... a travaillé aux allumettes comme trempeur de 1877 à 1887 et pendant ces dix années sa santé est restée très bonne. En février 1887, tous les ouvriers de l'usine furent examinés par un dentiste : à la suite de cet examen, F... fut invité à se faire extraire trois dents cariées, et en attendant que cette opération fût pratiquée, il fut employé à un travail ne le mettant pas en contact avec le phosphore. F... se fit enlever, dans le courant de l'année 1887, d'abord deux dents sur le côté gauche de la mâchoire, puis une molaire supérieure

(1) Cette affection a fait l'objet de la *Thèse d'agrégation* de M. Trélat, 1857, d'une leçon insérée dans sa *Clinique chirurgicale*. Paris, 1898, t. II, p. 728, de diverses études de Magitot, dont l'une citée plus loin, et d'un rapport de Courtois-Suffit, le phosphorisme professionnel; sa prophylaxie. *Xe Congrès international d'hygiène*. Paris, 1900.

droite. Cette dernière extraction fut très laborieuse, et laissa une plaie qui saigna pendant plusieurs jours.

F... reprit son métier de trempeur un mois ou deux après cette dernière extraction.

Le 14 avril 1888, F..., pendant son repas, s'aperçut qu'une molaire supérieure droite branlait fortement. Il y porta la main, et enleva la dent, qui était saine, et en même temps un morceau d'os presque aussi volumineux que la dent elle-même. Jusque-là il avait à peine souffert de cette dent, et avait seulement remarqué qu'elle était peu solide. — Après le 14 avril, il continua encore à travailler quelque temps, mais dans un atelier où il n'y avait pas de phosphore. — Le 20 mai il est entré à l'hôpital, où il a subi l'ablation de la moitié droite du maxillaire supérieur, qui était nécrosé.

Actuellement (février 1889) F... n'est pas encore muni d'un appareil prothétique, de sorte que, par suite de l'absence d'une partie du palais, la déglutition est très difficile, la voix nasonnée, et la parole presque incompréhensible.

S... travaille aux allumettes depuis 1884, d'abord au séchoir, puis au trempage. — En mars 1887, il est reconnu comme mauvais à la visite dentaire; mais en juin suivant, sur un certificat du dentiste, il reprend un poste au séchoir, c'est-à-dire dans un atelier où il y a des vapeurs phosphorées. En septembre 1887, il commence à éprouver des douleurs dans les mâchoires; il remarque que du pus s'écoule entre les gencives et les dents; plusieurs dents tombent sans être cariées. En novembre, il subit l'ablation de la moitié droite du maxillaire supérieur. Il rentre ensuite à l'usine comme manœuvre. En mai 1888, il subit l'ablation de la moitié gauche du maxillaire supérieur. Depuis lors il est employé au cartonnage, c'est-à-dire dans un atelier où il n'y a pas d'émanations phosphorées.

Actuellement (février 1889) on constate que le maxillaire supérieur a été enlevé tout entier. Il n'y a plus de palais: la communication entre la bouche et les fosses nasales est complète. La voix est très altérée et presque incompréhensible. La déglutition ne se fait pas trop mal, grâce à un appareil de prothèse remplaçant le palais.

La nécrose n'est pas arrêtée; elle s'étend sans doute au temporal gauche, car l'oreille de ce côté est le siège d'un écoulement purulent; l'ouïe est presque complètement abolie. — S... se plaint de douleurs dans la tête et d'étourdissements.

La dame Sch.. travaille depuis 1884 aux allumettes (dégarnisseuse). En janvier 1886 elle a commencé à souffrir de la mâchoire; elle a eu des fluxions, puis des abcès gingivaux. En mars 1887, elle a subi à l'hôpital la résection du rebord alvéolaire gauche du maxillaire supérieur. Elle est ensuite rentrée à l'usine, mais pour la quitter définitivement peu de temps après.

Examen en février 1899. — Tout le rebord alvéolaire gauche

du maxillaire supérieur a été enlevé ; le reste de l'os paraît intact. Depuis l'opération qu'elle a subie, cette femme est accouchée à terme d'un enfant qui vit encore, et elle est actuellement enceinte de six mois.

La dame L... travaille aux allumettes (dégarnisseuse) depuis 1876. Ses dents n'ont jamais été examinées. Elle souffrait depuis quelque temps de deux molaires de la mâchoire inférieure, lorsqu'elle fut prise de phlegmon du bord alvéolaire inférieure, droit. En novembre 1881, elle a subi la résection d'une partie du maxillaire, qui était nécrosée. Elle a repris son travail en février 1882, et le continue régulièrement depuis sept ans. La nécrose ne s'est pas reproduite. La partie enlevée correspond à l'implantation de six dents.

La demoiselle V... travaille aux allumettes (dégarnisseuse) depuis le commencement de 1883. En décembre 1887 elle a commencé à souffrir de la mâchoire inférieure ; la gencive était boursouflée. Quelque temps après, de petits fragments d'os ont commencé à se détacher de la mâchoire. En mai 1889, elle a subi à l'hôpital l'ablation d'un fragment de la mâchoire inférieure comprenant toutes les dents du côté droit, sauf la dernière molaire et les deux incisives. — La plaie opératoire n'est pas encore guérie.

B... travaillait depuis de longues années aux allumettes comme trempeur. En 1886, il a commencé à souffrir des dents, qui sont devenues branlantes. Il en a perdu ou s'en fait extraire successivement neuf, toutes provenant de la mâchoire supérieure. Ces dents nous ont été présentées : deux sont cariées, les autres paraissent tout à fait intactes. Nous avons vu aussi trois fragments assez volumineux de la mâchoire supérieure éliminés spontanément. B... a continué à travailler, d'une façon irrégulière, jusqu'aux derniers mois de sa vie Il s'est d'abord décidé à entrer à l'hôpital ; mais à ce moment la nécrose avait pris une telle étendue qu'une opération a été jugée impossible. B... est mort avec le diagnostic de « mal chimique ».

On peut remarquer dans ces observations que la nécrose n'apparaît quelquefois qu'après de longues années de contact avec le phosphore — qu'une fois la partie nécrosée enlevée, l'ouvrier peut quelquefois reprendre impunément le même travail et le continuer des années sans inconvénient, tandis que, dans d'autres cas, la nécrose continue ses progrès pour gagner presque indéfiniment — enfin que le début (au moins apparent) de la nécrose peut ne se faire que longtemps après que l'ouvrier a cessé de travailler au phosphore. Tous ces faits sont d'ailleurs connus depuis longtemps. En voici un exemple

plus récent (1). Un homme de 51 ansa travaillé pendant 30 ans dans une fabrique d'allumettes sans devenir malade. La nécrose du maxillaire n'a débuté que 21 mois après qu'il eut quitté la fabrique.

Bien qu'un assez grand nombre de cas de nécrose phosphorée aient été publiés, cette affection est rare relativement au chiffre des ouvriers travaillant aux allumettes. C'est que le mal chimique atteint exclusivement, paraît-il, les ouvriers dont la dentition est défectueuse. D'après Magitot, la nécrose phosphorée ne se produit que chez les individus dont une dent au moins est atteinte de carie pénétrante, avec destruction de la pulpe. « La dent, complètement vide, est devenue une sorte de sac servant de réceptacle à une foule de matières ; détritus alimentaires, mucosités, etc. C'est ce contenu qui est le refuge et le véhicule des agents phosphorés, lesquels cheminent ainsi jusqu'au périoste alvéolaire, où ils provoquent la périostite alvéolaire, accident initial constant de la nécrose. Puis cette périostite, entretenue par l'apport incessant d'autres matériaux phosphorés, se propage aux parois osseuses alvéolaires et l'ostéite suivie de nécrose prend alors la marche progressive et envahissante (2). »

On voit, d'après ce qui précède, que la nécrose phosphorée est moins l'expression d'un empoisonnement général qu'un effet local du phosphore amené au contact d'une partie *déjà malade* (3). D'après Kobert, le phosphore, en présence des détritus organiques qui se trouvent dans la dent cariée, donnerait naissance à des composés spéciaux, doués d'une énergique action pyogène.

(1) Jordan, in *München Med. Wochenschrift*, analyse in *Arch. intern. de méd. lég.*, avril 1910.

(2) Magitot, Pathogénie et prophylaxie de la nécrose phosphorée. *Acad. de médecine*, 1888.

(3) En introduisant, chez des lapins, une parcelle de phosphore dans un trou pratiqué dans le maxillaire inférieur, Stubenrauch (28e *Cong. de la Soc. allemande de chirurgie*, 1899) n'a pas obtenu de nécrose. Il a échoué également en faisant respirer ces animaux dans une atmosphère saturée de vapeurs phosphorées, même quand il avait au préalable créé diverses lésions des maxillaires. L'auteur pense que la nécrose phosphorée ne se produit que chez les hommes atteints d'une maladie infectieuse des dent ou des mâchoires. — Cependant, d'autres expérimentateurs ont produit la nécrose chez le lapin en irritant le périoste et en exposant ensuite l'animal aux vapeurs du phosphore.

La substitution du sesquisulfure de phosphore au phosphore blanc dans la fabrication des allumettes (voir page 261) a entraîné la disparition de la nécrose phosphorée chez les ouvriers.

Hydrogène phosphoré.

Ce gaz est très toxique, même à très faible dose (0 gr. 025 pour cent dans l'atmosphère). Mais ses effets ne paraissent guère comparables à ceux du phosphore en nature.

L'intoxication aiguë, qui évolue très rapidement, se manifeste par de l'oppression, de la gêne de la respiration, des nausées, des vomissements, de la diarrhée, une grande faiblesse. A l'autopsie, les constatations suivantes ont été faites : fluidité du sang, teinte rosée de celui-ci et des tissus, congestion de l'encéphale, des poumons et congestion particulièrement intense du tube digestif.

Une douzaine de cas mortels ont été observés, provenant d'hydrogène phosphoré qui s'était dégagé de ferro-silicium transporté dans des navires (1). Ce composé, qui sert notamment à préparer certaines variétés d'acier, contient des impuretés, et notamment du phosphure et de l'arséniure de calcium, qui, en présence de l'eau ou de l'air humide, donnent naissance à de l'hydrogène phosphoré et à de l'hydrogène arsénié.

Les deux gaz sont également toxiques ; mais il paraît que le ferro-silicium dégage beaucoup plus du premier que du second : une tonne de ce composé serait susceptible de dégager 161 litres d'hydrogène phosphoré, et seulement 7 litres d'hydrogène arsenié. C'est donc à l'hydrogène phosphoré que l'on a rapporté les symptômes et les lésions relatés ci-dessus.

II. — ARSENIC

L'*arsenic* proprement dit, c'est-à-dire à l'état métallique ou de métalloïde, est considéré comme non toxique lorsqu'il

(1) Bahr et Leukening, *Viertelj für gericht. Medicin*, 1906. — H. Dold et Ch. Harris, *Deutsche Medicin Wochenschrift*, 1909. — G. Bruylants et H. Druits, *Communic. à l'Acad. royale de Bruxelles*, 1909). Analyse très détaillée par P. Reille, *in Ann. d'hyg. publ. et de méd. lég.* 1909).

est pur. Des chiens ont pu ingérer impunément 5 grammes d'arsenic *bien pur* (Bayen). Mais quand ce corps reste exposé à l'air, il s'oxyde et se recouvre d'une couche d'acide arsénieux, qui est très vénéneux. L'arsenic métallique n'intéresse d'ailleurs pas la pratique toxicologique.

Il n'en est pas de même de l'*acide arsénieux*, appelé très souvent aussi, par un abus de langage, arsenic. C'est un poison très violent et fort répandu.

L'acide arsénieux est un corps solide qui se présente sous plusieurs aspects ; tantôt il est transparent et incolore (vitreux), tantôt il est blanc et opaque (porcelanique) ; en poudre, il ressemble à de la farine, à du plâtre, à du sel, à du sucre, avec avec lesquels il a été souvent confondu. Sa saveur est à peine marquée ou nulle, au moins quand il n'est pas pris à grosse dose. C'est sans doute pour cela qu'il a été longtemps le poison employé de préférence par les criminels. On peut d'ailleurs se le procurer facilement, car l'industrie en emploie des quantités considérables, notamment pour la fabrication du verre, de diverses matières colorantes, des plombs de chasse. L'acide arsénieux sert aussi à composer la *mort aux rats*, préparation destinée à tuer les animaux nuisibles (1), une bouillie servant au traitement de la vigne et d'autres plantes attaquées par des insectes (2). On a employé aussi à une certaine époque du papier *tue-mouches* imbibé d'une solution d'acide arsénieux. Les empailleurs et les naturalistes se servent pour conserver intactes les dépouilles d'animaux du savon de Bécœur, qui contient une forte proportion d'acide arsénieux (3).

L'acide arsénieux ne se dissout que lentement dans l'eau et en faible quantité ; les chiffres donnés par les auteurs sont

(1) D'après un règlement encore en vigueur, la préparation de la pâte arsenicale pour la destruction des animaux nuisibles doit toujours être faite suivant la formule suivante : suif fondu, 1000, farine de froment, 1000, acide arsénieux en poudre très fine, 100, noir de fumée, 10, essence d'anis, 1.

(2) On pourra consulter sur ce point un article très documenté de P. Reille : Destruction par l'arsenic des insectes nuisibles à l'agriculture. *Ann. d'hyg. publ. et de méd. lég.*, 1908.

(3) Formule du savon de Bécœur : acide arsénieux pulvérisé, 320, carbonate de potasse desséché, 120, eau distillée, 320, savon marbré de Marseille, 330, chaux vive en poudre fine, 40, camphre, 10.

différents. La solubilité est plus grande pour l'acide arsénieux à l'état vitreux. Elle serait moindre dans les liquides contenant des matières organiques : thé, bière (1 pour 1 000), café, eau-de-vie (1 pour 500) (Taylor).

Parmi les autres composés arsenicaux qui ont occasionné des empoisonnements, nous citerons les suivants :

L'*acide arsénique*, produit d'oxydation plus complète de l'arsenic, est employé dans la fabrication de l'aniline. Il est à peu près aussi toxique que l'acide arsénieux. Il est plus soluble dans l'eau, a une saveur très prononcée et est caustique. Le *vert de Schweinfurth* (arsénite et acétate de cuivre), le *vert de Metis* (arséniate de cuivre), le *vert de Scheele* (arséniate de cuivre).

Le *réalgar* ou sulfure rouge et l'*orpiment* ou sulfure jaune d'arsenic sont tout à fait insolubles et considérés comme non toxiques lorsqu'ils sont purs, ce qui est le cas lorsqu'ils sont à l'état natif. Préparés industriellement, ils contiennent d'autres composés arsenicaux vénéneux (1).

Viennent ensuite les préparations médicinales dont les principales sont :

La *liqueur de Fowler*, solution d'arsénite de potasse dans l'eau, qui contient un centième d'acide arsénieux.

La *liqueur de Pearson*, solution d'arséniate de soude au 1/600.

Les *granules de Dioscoride*, qui contiennent un milligramme d'acide arsénieux.

Les *pilules asiatiques*, qui contiennent 5 milligrammes d'acide arsénieux.

Les préparations pour l'usage externe sont tombées en désuétude. On employait autrefois, comme escarrotique, *la poudre du frère Côme*, qui renferme 1/8 d'acide arsénieux. Le sulfure jaune d'arsenic (orpiment) entre dans la composition de certaines pâtes épilatoires.

Les *composés organiques* de l'arsenic seront étudiés dans un

(1) Un empoisonnement mortel a été observé, il y a quelques années, à la suite de l'application sur une tumeur du sein d'une pommade contenant un tiers d'orpiment. Chabenat et Leprince, *Ann. d'hyg. pub. et de méd. lég.*, 1890.

paragraphe spécial, et *l'hydrogène arsénié* dans le chapitre consacré aux poisons du sang.

§ I. — Etiologie.

Pendant longtemps, les mots « poison » et « arsenic » ont été presque synonymes dans le langage populaire. C'est qu'en effet la plupart des empoisonnements criminels se réalisaient avec l'acide arsénieux, choisi à cause de sa saveur presque nulle, et de la facilité avec laquelle on peut le dissimuler dans les aliments. Les meurtres qui ont été commis avec l'arsenic sont innombrables; c'est presque toujours à lui qu'ont eu recours notamment les empoisonneurs qu'on peut appeler professionnels, c'est-à-dire ceux ou celles qui, poussés par l'intérêt ou par une sorte de dilettantisme monstrueux, ont fait une longue série de victimes. Tel fut le cas, par exemple, en France, d'une servante bretonne, Hélène Jegado, qui, en l'espace de 17 années, fit périr par l'arsenic plus de 30 personnes ; en Allemagne, des empoisonneuses Gottfried, Ursinus, Zwanziger.

De nos jours, l'arsenic n'est plus aussi bien adapté au but criminel parce que les chimistes le retrouvent très facilement. Mais bien que cette notion ait été vulgarisée par de nombreux procès, dont quelques-uns, comme celui de Mme Lafarge (1840), de Mme Lacoste (1843) ont eu un retentissement énorme, l'arsenic sert encore à commettre bon nombre d'empoisonnements criminels. En 1880, un garçon boulanger de Saint-Denis, qui voulait se venger de son patron, mélangea de l'arsenic à la pâte du pain ; il y eut 270 victimes, dont nous vîmes un grand nombre avec le Pr Brouardel (1). Un empoisonnement semblable eut lieu en Allemagne, à Wurtzbourg, en 1867 : 373 personnes ont été intoxiquées par du pain contenant de l'arsenic. En 1887, on a jugé à la Haye une femme Van der Linden qui, depuis l'année 1869, avait administré de l'arsenic à 102 personnes, dont 27 succombèrent. En 1886-88, dans une pharmacie du Havre (affaire Pastre-Beaussier) (1), une quinzaine de per-

(1) On trouvera des renseignements sur cet empoisonnement dans le livre du Pr Brouardel, *les Intoxications*.

(1) P. Brouardel et Pouchet, *Ann. d'hyg. pub. et de méd. lég.*, 1889.

sonnes furent empoisonnées par l'arsenic ; trois succombèrent à cette intoxication.

Bien qu'il soit facile d'administrer l'arsenic mélangé aux aliments, certains criminels ont cherché à se mettre plus encore à l'abri des soupçons, en faisant pénétrer le poison par d'autres voies. C'est ainsi que l'arsenic aurait été donné dans des lavements ; un fait de ce genre est raconté par Fodéré, un autre par Christison et d'autres sont attribués aux empoisonneurs du XVIIIe siècle. Un médecin danois (1) raconte qu'un homme tua successivement ses deux femmes en leur introduisant dans le vagin, après avoir coïté, une boulette composée de farine et d'arsenic. Ce même procédé aurait été employé dans d'autres cas (2). D'ailleurs il paraît que dans certaines contrées de l'Autriche, on voit de temps en temps des empoisonnements mortels chez des femmes qui se sont introduit volontairement de l'arsenic dans le vagin pour se faire avorter, ou même pour se suicider (3).

L'*empoisonnement accidentel* a fait aussi un très grand nombre de victimes, ce qui tient à ce que l'acide arsénieux est très répandu et à ce qu'il peut être confondu facilement avec des substances alimentaires ou inoffensives. En 1887, à Hyères, du vin a été plâtré par erreur avec de l'acide arsénieux, et a servi ensuite à plâtrer d'autres vins qui se trouvaient contenir ainsi depuis des traces jusqu'à 0 gr. 16 d'arsenic par litre. On évalue à 400 le nombre des personnes qui ont été intoxiquées, à des degrés divers, par ce vin (4).

Pendant le courant de l'année 1900, dans certaines régions

(1) Mangor, *Acta societ. reg. Hafniensis*, III.

(2) Henke's, *Zeitschr. für Staatsarzneikunde*, II.

(3) Haberda, *Wiener klin. Wochenschrift*, 1897.

On cite encore d'autres procédés bizarres. Une des empoisonneuses jugées avec la Brinvilliers avoua qu'elle trempait dans une solution arsenicale les pans d'une chemise ; celui qui s'en servait avait bientôt sur les parties génitales, sur les fesses, des excoriations, des ulcérations auxquelles on attribuait une origine syphilitique ; un traitement était alors institué, qui permettait à l'empoisonneuse de mélanger de l'arsenic aux drogues ou aux lavements. Lucien Nass, les Empoisonnements sous Louis XIV. *Thèse* de Paris, 1898.

(4) Vidal, Marquet et Dubrandy, les Vins empoisonnés d'Hyères. *Bull. Acad. de méd.*, 1888. — Cougit, *Ann. d'hyg. pub. et de méd. lég.*, 1888, XX, p. 348.

de l'Angleterre (Manchester, Liverpool, Chester, Birmingham, Salford, Birkenhead), des bières ont été livrées à la consommation, qui contenaient une proportion relativement considérable d'arsenic (jusqu'à 20 milligrammes par litre). L'arsenic provenait de l'acide sulfurique non purifié qui avait servi à fabriquer des glucoses employées pour la préparation de la bière. Le nombre de victimes a été de plus de 4000, et le chiffre des décès a été évalué à 300 (1). Les sels arsenicaux sont employés pour le traitement de la vigne et d'autres végétaux, afin de détruire les champignons ou insectes parasites. Il y a là encore une source d'intoxication (2).

Signalons encore qu'au voisinage des fabriques de produits arsenicaux l'eau de la nappe souterraine et des puits est devenue quelquefois arsenicale au point de produire des intoxications très graves chez les personnes qui en buvaient.

L'empoisonnement mortel s'est produit quelquefois aussi par l'application de pommades arsenicales sur la peau dénudée ou sur des ulcérations cancéreuses ou autres, et aussi chez des individus qui avaient cherché à se guérir de la gale ou de la teigne en se frictionnant avec des pommades arsenicales ou même avec de l'eau dans laquelle on avait fait bouillir de l'acide arsénieux (Flandin). Il y a aussi des exemples d'empoisonnements très graves par l'application sur la peau intacte d'acide arsénieux employé par exemple pour poudrer les cheveux. Taylor raconte qu'une poudre d'amidon ayant été falsifiée avec de l'acide arsénieux (38,5 pour 100) au lieu de plâtre, sur 28 bébés qui furent poudrés avec ce produit, 12 eurent une intoxication mortelle.

Dans quelques cas, l'empoisonnement aurait été produit par l'absorption de poussières détachées de vêtements, de papiers de tenture (3) colorés avec des produits arse-

(1) L'histoire de cet empoisonnement, écrite par les divers médecins anglais qui l'ont observé, a été résumée par Bordas, Intoxications dues à l'ingestion des bières anglaises en Angleterre. *Ann. d'hyg. pub. et de méd. lég.*, t. XLVI, 1901.

Flandin, *Traité des poisons*. — Orfila, *Toxicologie*. — Chabenat et Leprince, *Ann. d'hyg. pub. et de méd. lég.*, 1890.

(2) Dr Reille, Destruction par l'arsenic des insectes nuisibles à l'agriculture. *Ann. d'hyg. pub. et de méd. lég.*, 1908.

(3) Voir notamment Layet. Papiers de tenture. *Dict. encyl. des Sciences méd.*

nicaux. Ces poussières sont dégluties en même temps que respirées et c'est sans doute surtout par la voie gastrique que le poison est absorbé. On admet cependant que les papiers de tentures arsenicaux peuvent dégager des produits volatils arsenicaux (hydrures), car ces papiers exhalent quelquefois, lorsqu'ils sont exposés à l'humidité, une odeur alliacée. Delpech a rapporté aussi l'histoire d'un homme qui fut empoisonné assez gravement pour avoir rempli sa chambre d'animaux empaillés, qui avaient été préparés avec de l'arsenic (1). Un cas analogue a été observé par Marik (2) chez deux femmes qui eurent une intoxication grave pour avoir mangé des fruits conservés dans une armoire au-dessous d'un animal empaillé, couvert d'une fine poudre arsenicale.

L'*intoxication professionnelle* a été observée chez les ouvriers employés au traitement des minerais arsenifères, chez ceux qui fabriquent le vert de Schweinfurth et le vert de Scheele (le tamisage et l'embarillage des dites couleurs dégagent beaucoup de poussières) et surtout chez les ouvriers en papiers peints (3) et en fleurs artificielles (4) qui manient lesdites couleurs, parce qu'ils sont souvent entourés d'un nuage de fine poussière arsenicale et aussi parce que les fleuristes sont très exposés aux piqûres et aux coupures des mains favorisant l'absorption. Néanmoins l'empoisonnement véritable paraît rare (5) ; ce qu'on observe le plus souvent, ce sont des

(1) *Ann. d'hyg. pub. et de méd. lég.*, XXXIII, 1870.

(2) *Wiener klin. Wochenschrift*, 1891.

(3) Chevallier, Mal des ouvriers en papiers peints et préparant le vert arsenical. *Ann. d'hyg. pub. et de méd. lég.*, 1847.

(4) Vernois, Accidents des fleuristes et apprêteurs d'étoffe. *Même recueil*, 1859. — Pietra-Santa, *Même recueil*, 1858.

Une instruction du Conseil d'hygiène publique, en date du 20 avril 1861, indique les précautions à prendre pour éviter les inconvéntents de l'emploi du vert arsenical dans la préparation des toiles pour feuilles artificielles et dans la préparation des herbes et feuillages desséchés. Cette industrie n'existe d'ailleurs pour ainsi dire plus aujourd'hui.

(5) On est même surpris de la résistance de certains ouvriers exposés à une absorption considérable. On trouve, par exemple, dans le livre de Tardieu une observation ancienne concernant un garçon apothicaire qui, ayant pilé trois quintaux d'arsenic en deux jours, eut seulement des éruptions cutanées dues au contact direct de l'arsenic, l'intoxication se bornant à des troubles légers, dissipés en quelques jours (Tardieu, *Etude médico-légale sur l'empoisonnement*, Paris, J.-B. Baillière).

éruptions cutanées dues au contact direct de l'arsenic. Ces éruptions, de natures diverses, siègent principalement aux mains, au visage et aussi sur les organes génitaux (où l'arsenic est transporté par les mains au moment de la miction).

Enfin l'intoxication accidentelle chronique s'observe quelquefois aussi à la suite d'un *traitement arsenical* trop longtemps prolongé, ou à trop haute dose, ou chez des sujets intolérants.

L'*empoisonnement suicide* est devenu rare.

§ II. — **Doses toxiques.**

L'acide arsénieux peut tuer un adulte à la dose de 0 gr. 15 à 0 gr. 20 *prise en une fois*. Les arsénites et les arséniates, un peu moins toxiques puisqu'ils renferment moins d'arsenic, sont en réalité plus dangereux en raison de leur plus grande solubilité.

L'acide arsénieux n'exerce son action toxique que lorsqu'il a été absorbé, et, comme il est peu soluble, cette absorption se fait assez lentement. Ceci explique sans doute comment certains sujets ont résisté à des doses bien supérieures à celle indiquée plus haut, et quelques-uns à des doses énormes : une cuillerée à café, une cuillerée à bouche, dit-on, quinze grammes dans un cas récent (1). Mais, en dehors de cette circonstance, la susceptibilité envers l'arsenic est moindre pour certains individus que pour d'autres (2).

(1) *Correspondesblll. für Schweizer Aertze*, analyse in *Arch. internat. de méd.*, octobre 1913.

(2) L'évaluation de la dose minima mortelle ne repose pas sur des données absolument incontestables et varie quelque peu, suivant les auteurs.

Il est probable que la quantité d'acide arsénieux *absorbé* capable d'entraîner la mort, quand elle est prise en une fois, est toujours la même à très peu près. C'est ce qui résulte des nombreuses recherchss expérimentales de G. Brouardel (Etude sur l'arsenicisme, *Thèse* de Paris, 1897). Cet auteur a vu que chez les cobayes la dose minima mortelle est, pour 200 grammes d'animal, de 1 mgr. 3 en injection sous-cutanée, de 1 mgr. 6 en injection intra-péritonéale, de 1 milligramme en injection intra-pulmonaire. Par la voie digestive (injection dans l'estomac à l'aide de la sonde), qui laisse plus de place aux différences d'absorption, la dose a varié entre 2 et 3 milligrammes ; l'intoxication évoluait en général moins rapidement quand le poison était introduit dans l'estomac déjà rempli d'aliments. — Chez les lapins même constance des doses, mais celles-ci sont un peu moins élevées : en injection intra-veineuse, la dose mortelle est de 0 mgr. 7.

Le fait est certain en ce qui concerne l'intoxication chronique, et l'emploi thérapeutique de l'arsenic en fournit de temps en temps la preuve. Quelques sujets présentent déjà des signes d'intoxication après un traitement d'une dizaine ou d'une quainzaine de jours avec une dose quotidienne de 0 gr. 01 d'acide arsénieux (1) tandis qu'il en est d'autres qui supportent impunément des doses beaucoup plus considérables. Baudin, qui a traité plusieurs milliers de malades atteints de fièvre intermittente par l'acide arsénieux, administrait souvent cette substance à la dose de 0 gr. 05 en plusieurs fois. Fuster a administré à trois fiévreux, pendant sept jours consécutifs, la dose (réfractée) de 0 gr. 06 pour l'un, de 0 gr. 08 pour l'autre et de 0 gr. 12 pour le dernier, sans voir de lignes d'empoisonnement. Mathieu (2) a soigné un homme qui, *depuis vingt ans*, prenait chaque jour de 0 gr. 03 à 0 gr. 04 d'acide arsénieux et qui ne présenta qu'assez tardivement des signes d'intoxication.

C'est ici l'occasion de parler des *arsenicophages*, c'est-à-dire des individus qui mangent volontairement de l'arsenic et arrivent à en supporter des quantités considérables. C'est dans les Alpes autrichiennes, et spécialement en Styrie, que se trouvent les arsenicophages, qui appartiennent surtout à la classe des travailleurs ruraux. Ces gens prennent l'arsenic dans le but de se donner de la vigueur et de l'entrain au travail, de faciliter la respiration pendant les ascensions, quelques-uns pour augmenter leur puissance génitale; les femmes pour obtenir l'état et la fraîcheur du teint. Cette habitude serait assez répandue ; son existence a été reconnue en quelque sorte officiellement, puisque, dans un procès criminel, l'accusation d'empoisonnement a été abandonnée parce qu'il a été admis que la victime était arsenicophage.

(1) Il y a même des sujets infiniment plus susceptibles. Tel cet étudiant dont l'histoire a été donnée par Katchkatcher (*Gaz. des Hôp.*, 31 janvier 1900). Trois heures après avoir pris *deux gouttes* de teinture de Fowler, il présenta les symptômes d'un empoisonnement aigu : nausées, vomissements, diarrhée muqueuse et sanguinolente, entéralgie violente, contractions fibrillaires dans les mollets ; le soir, toux spasmodique et parésie des extrémités. — Le lendemain, le sujet reprit une seconde dose de *trois gouttes*. Une heure après les symptômes d'intoxication reparurent avec plus de violence.

(2) *Soc. dermatol.*, 10 mai 1894.

Les doses prises au début seraient minimes : environ 0,02 centigrammes; elles seraient renouvelées une fois par semaine environ, et augmentées graduellement au point que certains individus arriveraient à prendre d'un coup une dose de 0 gr. 20, 0 gr. 40 et même plus d'un gramme. L'arsenic est toujours pris à l'état solide, tantôt sous forme d'acide arsénieux, tantôt sous forme d'orpiment, beaucoup moins dangereux, puisque sa toxicité dépend de la proportion d'acide arsénieux qu'il contient, proportion qui ne dépasse guère 30 pour 100. Beaucoup de ces arsenicophages conserveraient une santé parfaite ; leur accoutumance au poison serait telle qu'ils ne pourraient s'en passer longtemps sans éprouver des malaises plus ou moins graves. Lewin raconte qu'un homme, qui était arrivé à prendre plus d'un gramme d'acide arsénieux grossièrement pulvérisé, mourut subitement le jour où il voulut se déshabituer du poison.

Les données précises sur cette question ont été fournies surtout par Knapp (1), qui a pu suivre et observer de près huit arsenicophages, et retrouver l'arsenic dans leur urine. Ces individus, qui prenaient de l'arsenic depuis 8 à 36 ans, étaient tous dans un état de santé irréprochable. Deux d'entre eux furent présentés devant un congrès médical à Gratz en 1875, et avalèrent *coram populo*, l'un 0 gr. 40 d'acide arsénieux, l'autre 0 gr. 30 d'orpiment ; on retrouva l'arsenic dans l'urine.

Ces faits sont si surprenants qu'ils demanderaient un contrôle très sévère, notamment en ce qui concerne les doses ingérées et absorbées. Il faudrait connaître exactement la proportion d'acide arsénieux contenu dans l'orpiment, et, quand il s'agit d'acide arsénieux en nature, savoir si celui-ci n'est pas très impur. Il faudrait aussi doser la quantité d'arsenic éliminé par l'urine, car le poison étant toujours pris sous forme très peu soluble, il se peut que son absorption soit souvent incomplète. Ces recherches sont difficiles parce que les arsenicophages n'avouent pas volontiers, paraît-il, leur habitude, et ne se prêtent pas à l'examen médical.

En tous cas, il est bien certain que l'accoutumance aux

(1) Knapp, Neue Beobachtung. über Arsenikesser, et *Wiener allg. med. Zeitung*, 1875.

arsenicaux est loin d'être la règle. La pratique médicale montre au contraire que souvent les préparations arsenicales, bien supportées d'abord, déterminent, au bout d'un certain temps, une intoxication plus ou moins grave, même quand la dose quotidienne n'est pas très élevée. Ceci arrive même aux arsenicophages autrichiens dont quelques-uns meurent empoisonnés (Marik) (1). L'accoutumance n'existe pas non plus chez les animaux ; G. Brouardel a vainement cherché à l'obtenir à l'aide de procédés variés. — Heymans (2) n'y a pas mieux réussi.

§ III. — **Symptômes.**

L'intoxication arsenicale se présente sous des aspects cliniques très divers. Elle comporte des symptômes nombreux qui ne sont pour ainsi dire jamais au complet chez le même malade et dont aucun n'est absolument constant.

Pour faciliter la description, nous commencerons par étudier successivement chacun de ces symptômes, puis nous indiquerons comment ils se groupent habituellement dans les diverses formes de l'intoxication.

Parmi ces symptômes, les uns sont très précoces : ce sont les troubles digestifs, ceux de la sécrétion urinaire, et plus rarement des désordres cardiaques, le coma, les convulsions, le délire, les troubles sensoriels ; les autres apparaissent en général un peu plus tardivement, et par conséquent appartiennent surtout à l'intoxication chronique : ce sont des troubles de la sensibilité cutanée, des éruptions sur la peau et sur les muqueuses, enfin des paralysies.

Troubles de l'appareil digestif.

Sauf de rares exceptions, l'intoxication aiguë ou subaiguë débute toujours par des troubles gastriques : douleurs dans l'œsophage et l'estomac avec saveur désagréable dans la bouche, nausées et vomissements. — Les vomissements commencent tantôt presque aussitôt après l'ingestion du poison, tan-

(1) Mark, Ueber Arsenikesser. *Wiener klinische Wochenschrift*, 1892.
(2) *Acad. de médecine de Belgique*, 27 janvier 1900.

tôt après plusieurs heures seulement (1). Leur abondance est ordinairement en rapport avec la quantité de poison ; il n'y en a souvent qu'un ou deux dans l'empoisonnement subaigu où les troubles digestifs révèlent l'apparence d'un embarras gastrique. Dans l'empoisonnement aigu par une forte dose, les vomissements peuvent être très nombreux, continuer pendant plusieurs jours consécutifs, une semaine entière. Les matières expulsées ne sont bientôt constituées que par du mucus, lequel peut être mélangé de sang, mais jamais en quantité abondante. Toutefois l'abondance des vomissements n'est pas en rapport constant avec la gravité de l'empoisonnement ; ceux-ci peuvent être rares et même manquer tout à fait dans une intoxication mortelle occasionnée par une seule grosse dose de poison.

La *diarrhée* n'apparaît qu'après les vomissements. Elle peut manquer dans l'intoxication aiguë, même mortelle ; mais le plus souvent elle y est extrêmement abondante, accompagnée de vives douleurs, et comparable, de tous points, à celle du choléra. Les matières expulsées consistent, en effet, en un liquide incolore qui bientôt tient en suspension de nombreux grains blancs, semblables à du riz cuit ; elles ne sont presque jamais mélangées de sang. Cette diarrhée entraîne les mêmes conséquences que chez les cholériques : crampes dans les membres inférieurs, cyanose, collapsus.

Dans la forme subaiguë de l'intoxication les matières expulsées sont bien moins abondantes, jaunâtres et non plus riziformes. Ici les troubles intestinaux sont en général moins intenses que les troubles gastriques. La diarrhée peut même manquer complètement, tandis que les vomissements persistent quelquefois, à intervalles plus ou moins éloignés, pendant des semaines et des mois.

(1) En général, les vomissements sont d'autant plus tardifs que l'estomac contient plus d'aliments au moment où l'arsenic y pénètre. La nature de ces aliments exerce probablement une influence à cet égard. Parmi les empoisonnés par le pain de Saint-Denis que nous avons vu avec le Pr Brouardel se trouvait un enfant de 15 mois qui vomissait presque aussitôt le pain qu'on lui donnait ; une seule fois, ce pain ayant été trempé dans un œuf à la coque, le vomissement ne se produisit qu'au bout de quatre heures ; mais ce fut justement cette fois que l'enfant fut plus malade. — Il semblerait donc que si certaines substances alimentaires retardent le vomissement, elles n'empêchent pas toujours l'absorption de l'arsenic.

L'*ictère* s'ajoute parfois aux signes de gastro-entérite ; il est rarement très accentué.

Il est à noter que les symptômes digestifs : vomissements et diarrhée, se produisent aussi (mais un peu plus tardivement) quand l'arsenic a été absorbé par une autre voie que le tube gastro-intestinal.

Néphrite.

Au cours des intoxications aiguës ou subaiguës, on note presque toujours une oligurie très marquée, et parfois une anurie complète, qui peut durer deux ou trois jours. Cette diminution de la sécrétion urinaire ne résulte pas seulement de la déperdition énorme de liquide qui se fait par l'intestin ; elle est liée à une néphrite qui se manifeste quelquefois par la présence dans l'urine d'albumine et de cylindres épithéliaux, et qu'on constate souvent à l'autopsie.

Dans l'intoxication chronique, les troubles urinaires sont assez rares ; cependant l'albuminurie a été constatée plusieurs fois.

Troubles cardiaques.

Ainsi que nous le verrons en parlant de l'anatomie pathologique, l'arsenic, au moins lorsqu'il est pris en doses suffisantes pour occasionner une intoxication aiguë ou subaiguë, occasionne assez souvent la dégénérescence du myocarde.

Les troubles fonctionnels qui résultent de cette lésion passent souvent inaperçus dans le complexus symptomatique si tumultueux que constitue l'empoisonnement aigu. Mais pendant la convalescence ou dans les formes subaiguës ou a rechutes, si le cœur a été spécialement touché par le poison, ces troubles apparaissent au premier plan, et ils peuvent être la véritable cause de la mort. Le malade est pris alors d'angoisse, de dyspnée, que n'explique pas l'état des poumons ; le cœur fait entendre des bruits de souffle, ses cavités se dilatent ; la faiblesse, la fréquence et l'irrégularité du pouls traduisent l'épuisement du myocarde.

Parmi les empoisonnés du Havre, deux sont morts d'accidents cardiaques ; chez l'un on a cru à une endocardite infec-

tieuse; l'autre présenta les symptômes suivants, que nous résumons d'après son médecin, le Dr Chauvel.

Obs. XV. — Il s'agit de M. D..., qui, depuis le mois d'août 1887, avait été pris à diverses reprises de vomissements, et qui avait eu de la parésie des jambes. Il présenta, au mois de novembre suivant, une affection des voies digestives caractérisée par des vomissements, de la sensibilité de la gorge, de l'estomac, de l'intestin, des crampes douloureuses dans les jambes. « Le 24 novembre, dit son médecin, M. D..., se trouvant mieux, descend à sa pharmacie ; mais dès le lendemain il se plaint d'essoufflement et son facies devient d'un pâle légèrement bleuâtre. Le 26 au soir, aggravation brusque et considérable, facies cyanosé, pouls à 112, sensation d'oppression extrême ; toujours rien du côté des bronches, des poumons et des plèvres, mais souffle au premier temps. Le 27, au matin, la cyanose a encore augmenté, le pouls filiforme est à environ 140; il n'existe plus qu'un seul bruit au cœur, qui, du reste, bat violemment. M. D... succombe quelques instants après, en pleine connaissance, sans avoir eu de délire et sans que sa température ait jamais dépassé 37°.

Convulsions, coma, délires, troubles sensoriels.

Les convulsions et le coma appartiennent surtout à la forme cérébro-spinale de l'intoxication qui sera décrite plus loin.

Il faut encore signaler ici quelques symptômes rarement observés : le délire pendant l'intoxication aiguë, le tremblement au cours de l'intoxication aiguë ou chronique, et dans les mêmes conditions les troubles de la vue, presque toujours transitoires : scotome central, amaurose qui dans un cas (Marquez) était liée à de l'œdème de la rétine. Dans un cas de Bergeron et Delens (1), terminé par la mort au bout de cinq jours, la malade eut, dès le second jour, de l'amblyopie, des « papillons noirs », puis un rétrécissement très marqué du champ visuel, et finalement une amaurose à peu près complète.

Manifestations sur les muqueuses et sur la peau.

C'est principalement dans les formes subaiguë et chronique de l'intoxication que l'on observe les lésions des muqueuses et de la peau. Toutefois, quelques-unes de ces lésions peuvent apparaître déjà au bout de deux ou trois jours et par conséquent appartir à l'empoisonnement aigu. Ces manifestations

(1) Bergeron et Delens, *Arch. de médecine*, 1880.

cutanées et muqueuses de l'arsenicisme ne sont d'ailleurs nullement constantes ; même dans l'empoisonnement chronique, elles font souvent défaut. La voie d'introduction du poison, la nature du composé arsenical n'ont pas d'influence notable ; tout paraît subordonné à la susceptibilité individuelle.

Sans parler ici du tube digestif, les muqueuses qui peuvent être atteintes sont celles de la bouche, des fosses nasales, du larynx, des bronches et aussi les conjonctives. L'arsenicisme se traduit ordinairement sur ces muqueuses par une inflammation érythémateuse : il est assez rare que les sécrétions soient notablement exagérées et qu'il se forme des ulcérations. L'inflammation persiste souvent pendant toute la durée de l'administration de l'arsenic, et parfois même assez longtemps après.

Dans la bouche, on a observé des pharyngites, des amygdalites érythémateuses et aussi une gingivite, qui se manifesterait par un liseré rouge et ulcéré autour des dents et par la fétidité de l'haleine.

Le *coryza* résulte parfois du contact des poussières arsenicales, et dans ce cas il s'accompagne parfois d'ulcérations qui peuvent aboutir à la perforation de la cloison. Dans l'empoisonnement aigu, subaigu ou chronique par le tube digestif ou par une autre voie, le coryza peut se produire également. On a observé quelquefois des épistaxis assez abondantes, mais peu nombreuses, apparaissant dès les premiers jours, et le lendemain même de l'empoisonnement.

La *laryngite* se présente tantôt sous la forme sèche, tantôt sous la forme catarrhale, et, dans ce dernier cas, l'expectoration est parfois plus ou moins sanguinolente.

Comme la laryngite, la *bronchite* n'est pas très rare dans l'intoxication subaiguë ou chronique ; elle est presque toujours sèche ; le malade a une toux fréquente, mais pas d'expectoration ; à l'auscultation, on n'entend rien ou quelques râles sibilants.

La *conjonctivite* ne résulte pas seulement du contact direct des composés arsenicaux ; elle se produit souvent aussi au cours d'un empoisonnement chronique ou aigu. Nous l'avons notée chez plusieurs des empoisonnés de Saint-Denis

(pains) ; elle avait débuté quelques jours après l'ingestion de l'arsenic ; il existait une rougeur assez intense des conjonctives, mais la sécrétion était minime ou nulle.

Les **exanthèmes cutanés** s'observent un peu plus souvent que les lésions des muqueuses. Ils se présentent sous les formes les plus diverses (1). Presque toutes les éruptions qui constituent la pathologie cutanée ont été observées dans l'arsenicisme, tantôt comme conséquence d'un empoisonnement aigu, plus souvent au cours d'un empoisonnement subaigu ou chronique, tantôt enfin à la suite du contact direct d'un composé arsenical sur la peau. Dans tous ces cas, les éruptions sont en général peu graves et, sauf pour quelques-unes d'entre elles, ne persistent pas longtemps après l'élimination du poison. Elles peuvent cependant acquérir une grande intensité et se multiplier chez un même sujet ; ainsi, dans une observation de Rash (citée par G. Brouardel), une femme qui pendant plus d'un an avait pris quotidiennement neuf pilules de 1 milligramme d'acide arsénieux eut, outre une dermatite généralisée rouge, un zoster gangreneux, dont les vésicules suppurèrent et se confondirent en une ulcération occupant le 10e espace intercostal depuis le sternum jusqu'au rachis ; une éruption généralisée de pustules ecthymateuses rapidement transformées en ulcérations taillées à pic et laissant des cicatrices pigmentées, une kératose chagrinée à la paume des mains, tous accidents qui cessèrent lorsque la médication fut abandonnée.

Les éruptions les plus fréquentes et aussi les plus précoces sont l'érythème, les papules, l'urticaire. L'*érythème* peut être généralisé, ou disposé en plaques, ou bien former des macules analogues à celles de la rougeole, de la roséole syphilitique ; il se termine souvent par desquamation. Les *papules*, souvent associées à l'érythème, peuvent occuper aussi toute la surface du corps ou bien se grouper pour former des placards isolés. L'*urticaire* est presque toujours précoce et peu durable.

Les formes *vésiculeuses*, *bulleuse*, *pustuleuse* sont plus

(1) On trouvera sur cette question, dans la thèse de G. Brouardel (*Etude sur l'arsenicisme*, Paris, 1897), un chapitre très complet qui contient l'analyse de presque toutes les observations connues.

rares. Elles résultent plutôt de l'application externe de préparations arsenicales ; mais elles ont été notées aussi dans les empoisonnements internes aigus ou chroniques. Ces lésions élémentaires peuvent représenter exactement l'eczéma, l'herpès, le zona. — Le *purpura* a été noté aussi dans quelques cas d'empoisonnement interne.

Il convient de mentionner particulièrement l'œdème, la mélanose, la desquamation et la kératose, qui peuvent mettre sur la voie du diagnostic de l'arsenicisme.

L'*œdème* se manifeste surtout dans l'empoisonnement aigu ou subaigu, et il apparaît parfois dès le 2e ou 3e jour après l'ingestion du poison. Il occupe presque uniquement le visage, les pieds et les mains; il n'est pas toujours bilatéral. Il est quelquefois très abondant ; lorsque nous avons visité, avec le Pr Brouardel, les intoxiqués de Saint-Denis, nous pouvions reconnaître du premier coup, en entrant dans une maison, que tel individu comptait parmi les empoisonnés grâce à la bouffissure de son visage.

La *mélanose* appartient à l'intoxication chronique.

Sur 24 cas réunis par G. Brouardel, une seule fois il s'agissait d'un empoisonnement aigu ; la mélanose débuta au 10e jour. Dans les empoisonnements chroniques, elle apparaît ordinairement entre la troisième semaine et le troisième mois. Elle peut être complètement généralisée, ou bien former seulement des taches, des mouchetures, ou encore se localiser à certaines régions ; chez un intoxiqué d'Hyères, la mélanodermie occupait les pieds et l'extrémité inférieure des jambes. La teinte varie du brun clair au noir foncé. La mélanose s'efface peu à peu, parfois très lentement, après que l'administration de l'arsenic a cessé.

La *desquamation épithéliale*, qui est l'aboutissant de beaucoup d'éruptions, peut aussi se produire d'emblée, et intéresser quelquefois toute la surface du corps. La *chute des cheveux* a été notée assez souvent ; on a vu aussi se produire des lésions des ongles : épaississement, incurvation, friabilité, aboutissant parfois à la chute.

La *kératose* s'observe presque exclusivement à la paume des mains et à la plante des pieds. L'épiderme est épaissi, soit

uniformément sur une grande étendue, soit en des régions circonscrites de façon à former des sortes de *cors*. Souvent aussi on voit en ces régions une coloration brune ou jaunâtre. La kératose est une lésion de l'empoisonnement chronique, et d'ordinaire elle ne se produit que très tardivement.

Troubles de la sensibilité.

Les plus fréquents de ces troubles sont les fourmillements, l'engourdissement douloureux des extrémités, surtout des pieds. Il s'y joint souvent une anesthésie qui peut être complète. Ce sont là des symptômes liés ordinairement à la paralysie qui sera décrite plus loin ; ils la précèdent et l'accompagnent.

D'autres douleurs peuvent exister sans paralysie. Ce sont, par exemple, des crampes, des arthralgies violentes et tenaces, une hyperesthésie parfois telle que le poids des couvertures du lit ne peut être supporté. Ces douleurs ont une grande prédilection pour les membres inférieurs ; elles occupent ordinairement des points symétriques.

On note souvent aussi des douleurs musculaires distribuées irrégulièrement, des points douloureux sur les vertèbres, des névralgies.

Signalons enfin la céphalalgie, plus précoce que les autres douleurs, et parfois des plus violentes.

Paralysies.

Un certain nombre de sujets empoisonnés par l'arsenic sont pris de paralysies (1), lesquelles se développent en général assez tardivement. Elles appartiennent aussi bien à la forme aiguë qu'à la forme chronique de l'intoxication. Dans la forme aiguë, elles ne se manifestent presque jamais avant une huitaine de jours et souvent quand le malade est déjà convalescent ou paraît guéri ; en parlant de l'empoisonnement arsenical, les auteurs anciens disaient déjà : « *desinit in paraly-*

(1) Imbert-Goubeyre, Etude sur la paralysie arsenicale, et : Des suites de l'empoisonnement arsenical, 1881. J.-B. Baillière.

Un grand nombre de cas sont rassemblés dans la thèse de G. Brouardel.

sim. » Quand il s'agit d'une intoxication chronique, la paralysie n'apparaît quelquefois qu'au bout de longs mois, et parfois même après que l'arsenic n'est plus administré (1).

Les paralysies sont presque toujours précédées et accompagnées de troubles de la sensibilité dans les parties correspondantes, de fourmillements, d'engourdissement et de douleurs parfois extrêmement vives, surtout dans les extrémités. L'atrophie musculaire, les troubles trophiques de la peau les accompagnent quelquefois aussi.

Sauf de rares exceptions, la paralysie présente les caractères suivants. Elle s'établit graduellement et assez lentement; elle débute toujours par les extrémités et ne dépasse que rarement les genoux et les coudes : il est plus rare encore qu'elle atteigne d'autres muscles que ceux des membres, ou du moins qu'elle y persiste aussi longtemps.

Les membres inférieurs sont atteints les premiers, et souvent (dans la moitié des cas environ) ils sont seuls atteints. La paralysie est symétrique et elle frappe surtout les muscles du pied et les extenseurs de la jambe, spécialement l'extenseur des orteils ; le malade marche en steppant. Parfois, presque tous les muscles sont pris, mais toujours avec une prédominance de la paralysie sur les extenseurs. La marche et la station debout sont alors impossibles. La longue durée de la paralysie peut occasionner un pied bot-équin permanent, par rétraction tendineuse et lésions trophiques périarticulaires.

Aux membre supérieurs la paralysie se développe plus tardivement et n'acquiert que rarement la même intensité. Ce sont aussi les mains qui sont le plus atteintes et aussi les extenseurs. Certains malades ne peuvent plus écrire, s'habiller, tenir leur fourchette et leur couteau, etc.

Dans quelques cas, d'ailleurs très rares, la paralysie s'est généralisée aux muscles du tronc et du cou ; le malade reste étendu dans son lit sans pouvoir faire un mouvement, la tête inerte sur l'oreiller (G. Brouardel).

Le plus souvent flasque, la paralysie s'accompagne quelque-

(1) Ainsi, dans un cas de Comby, une fillette de 7 ans fut prise de paralysie 46 jours après la cessation d'un traitement arsenical qui n'avait duré que 11 jours.

fois de raideurs passagères ou de contractures permanentes.

La paralysie arsenicale guérit presque toujours. Sa durée est le plus souvent de quelques mois ; mais elle peut atteindre une, deux ou trois années. Les cas où elle persiste plus longtemps sont tout à fait exceptionnels. Schaper en a cité un exemple intéressant qui concerne le domestique de la célèbre empoisonneuse allemande Ursinus. *Vingt ans* après son intoxication, dont il était complètement guéri depuis longtemps, cet homme, fort et vigoureux, était paralysé des pieds et des mains ; il ne pouvait marcher qu'à l'aide de bâtons attachés à ses avant-bras. Il existait en même temps une atrophie considérable des pieds et des mains, dont le squelette était d'ailleurs resté intact.

Les paralysies, comme aussi la plupart des troubles sensitifs et trophiques, sont imputables à des névrites périphériques, dont elles présentent les caractères cliniques. Cependant les auteurs ne sont pas unanimes sur cette interprétation. Il se peut du reste que les paralysies dépendent tantôt de lésions des nerfs et tantôt des lésions médullaires. Ces dernières ont paru devoir être admises dans un cas de Comby (1) concernant une fillette, traitée de la chorée par l'acide arsénieux, qui eut une paralysie frappant d'abord les membres inférieurs, puis les membres supérieurs, le tronc et enfin les sphincters ; elle guérit d'ailleurs assez rapidement.

Formes de l'empoisonnement.

Nous distinguerons trois modes de l'intoxication suivant que le poison a été pris en une seule fois : empoisonnement *aigu*, — ou à plusieurs reprises, à d'assez longs intervalles : empoisonnement *à rechutes*, — ou enfin quotidiennement et pendant longtemps : empoisonnement *chronique*.

Dans chacun de ces trois modes d'empoisonnement presque tous les symptômes indiqués précédemment peuvent être observés, bien qu'ils ne soient pour ainsi dire jamais au complet chez un même malade. Les troubles digestifs sont les plus constants ; ce sont aussi les premiers en date. Quant aux

(1) COMBY, *Gaz. des hôp.*, juillet 1891.

autres symptômes, leur apparition dépend beaucoup moins du mode de l'intoxication que de l'intoxiqué lui-même. Chaque sujet réagit en effet d'une façon spéciale envers l'arsenic, et suivant les particularités de son fonctionnement vital, on voit se développer chez lui tels ou tels des troubles que le poison est capable de susciter, tandis que d'autres sont à peine indiqués ou font totalement défaut. C'est ce que montre bien l'étude des empoisonnements collectifs. Parmi un grand nombre d'individus qui ont pris de l'arsenic sous une même forme et dans les mêmes conditions, il en est bien peu dont l'intoxication se manifeste sous les mêmes traits. A côté de symptômes communs dont les plus fréquents sont les troubles digestifs et urinaires, on verra tel ou tel groupe de symptômes : douleurs, paralysies, éruptions cutanées, inflammation des muqueuses se développer chez certains malades, manquer chez d'autres, et pour chacun même de ces groupes symptomatiques un choix se faire suivant chaque sujet.

Il y a cependant une certaine influence à attribuer au mode d'administration et à la nature de la préparation arsenicale. C'est ce que montre encore l'étude des empoisonnements collectifs dont plusieurs se font remarquer par quelques particularités symptomatiques. Ainsi, par exemple, sur quinze personnes empoisonnées par du pudding (Morley), toutes présentèrent de la conjonctivite. Chez les empoisonnés de Saint-Denis, l'œdème des paupières, de la face ou des extrémités s'est montré avec une grande fréquence. Par contre sur 340 écoliers empoisonnés par une dose unique d'arsenic évaluée pour chacun à 0 gr. 07 et prise dans du lait, pas un seul n'eut de paralysie.

Empoisonnement aigu.

Il se présente sous deux formes principales très distinctes : la forme *gastro-intestinale* ou *cholérique,* qui est la plus fréquente, et la forme *nerveuse* ou *cérébro-spinale*. Chacune de ces deux formes s'observe parfois avec les caractères qui lui sont exclusivement propres ; souvent aussi elles s'empruntent réciproquement quelques-uns de leurs symptômes de façon à constituer une forme mixte.

La raison de cette différence dans les effets du poison n'est pas connue. Il semble cependant que la forme cérébro-spinale se manifeste surtout dans les cas où l'arsenic est absorbé facilement de façon à pénétrer tout d'un coup en grandes proportions dans l'économie. Toutefois, même dans cette forme, l'intoxication ne débute pas très rapidement ; ses premiers effets peuvent tarder une ou deux heures. Dans la forme gastro-intestinale, le début se fait à peu près dans les mêmes délais, bien qu'ici on ait vu quelquefois s'écouler plusieurs heures, jusqu'à 18 heures (?) dans un cas de Taylor, avant l'apparition des premiers symptômes.

Forme gastro-intestinale. — Elle représente une attaque de choléra dont elle ne diffère souvent que par quelques détails secondaires, par exemple par la saveur désagréable qui se fait sentir dans la bouche (non pas au moment de l'ingestion, mais quelque temps après), et par la précocité des vomissements qui précèdent toujours la diarrhée. Ces vomissements expulsent d'abord les aliments et ensuite des mucosités ; quand ils contiennent du sang, ce qui est loin d'être la règle, c'est seulement au bout d'un certain temps et toujours en quantité assez faible. Ces vomissements font beaucoup souffrir le malade, car ils exaspèrent les douleurs brûlantes qui se font sentir dans l'estomac, dans l'œsophage, douleurs qu'augmente encore la pression sur la région épigastrique. La diarrhée apparaît bientôt après et prend vite des proportions énormes ; les matières rendues à intervalles rapprochés sont tantôt tout à fait aqueuses, tantôt riziformes. En même temps, le malade est ordinairement tourmenté par la soif, par des crampes dans les pieds et dans les mollets et souvent par un mal de tête violent. Il ne tarde pas à tomber dans un état de prostration qui s'accentue de plus en plus : la température s'abaisse, la peau est pâle, couverte de sueurs froides : le cœur s'affaiblit et se ralentit ; les traits du visage se tirent, les yeux s'excavent ; les pieds, les mains et la face se cyanosent. La mort termine cette scène dont la durée totale dans certains cas ne dépasse pas cinq ou six heures.

Voici comme exemple un cas qui a été observé pendant toute sa durée par un médecin. Il s'agit d'un prisonnier, con-

damné à mort, qui avait avalé 12 grammes d'acide arsénieux :

Obs. XVI (*Orfila, d'après C. James*). — A 10 heures du soir, je trouve Soufflard assis sur une chaise, les traits horriblement altérés. Il vomissait ; sa longue barbe, ses vêtements, toute sa personne étaient souillés par des matières blanchâtres, au milieu desquelles on distinguait du lait caillé et des débris d'aliments.

On administre aussitôt 5 centigrammes d'émétique, et quelque temps après on lui donne un verre d'eau froide avec du peroxyde de fer. Il l'avale d'un trait et le vomit presque immédiatement. Le pouls était petit, irrégulier, concentré, presque insensible. La peau avait le froid du marbre, une sueur visqueuse la couvrait, surtout vers le front et les tempes. Les vomissements continuaient, formés par du lait caillé et l'eau ferrée, dont on lui faisait prendre une tasse toutes les 5 minutes. S... disait en montrant son estomac : « C'est là que je suis brûlé. Oh ! que c'est atroce ! »

11 h. 1/2.— Le malade est pris d'un grand tremblement, se plaint du froid, quoique le cachot soit bien chauffé par un poêle. Au moment où le malade debout était déshabillé pour être mis au lit, des matières semi-fluides s'échappent par l'anus. Je ne peux mieux comparer leur sortie spontanée qu'au jet d'un liquide s'élançant par le robinet qu'on vient d'ouvrir ; il en a rendu de quoi remplir un bassin. Blanches d'abord, elles sont ensuite jaunâtres.

Le pouls radial n'existe plus.

Minuit. — Les vomissements, qui avaient cessé depuis 8 minutes, éclatent de nouveau. Des flots de matières jaunâtres, mêlées à des caillots de lait, sont rejetés par l'estomac. — Ces vomissements se renouvellent de 5 en 5 minutes par des crises entre lesquelles il y a quelques mouvements de calme. — La peau reste glacée.

Minuit 35. — S..., qui jusque-là n'avait accusé des douleurs que vers l'estomac, presse la main droite vers l'ombilic en s'écriant : « Mon Dieu, on me brûle les intestins ! » Le ventre cependant était souple, non météorisé ; les douleurs se calmèrent peu à peu et ne reparurent ensuite que sous forme de tranchées, à d'assez longs intervalles.

Minuit 45. — Je n'ai pu réchauffer le malade, dont la figure, les mains et les pieds ont pris une teinte bleuâtre. Le pouls ne bat plus. Je continue à préparer la boisson ferrée que S... boit avec avidité, tourmenté qu'il est par une soif ardente. Les vomissements semblent un peu diminuer. Les mots : « J'ai soif, à boire » sont les seuls qu'il prononce.

1 h. 50. — Les vomissements reparaissent. Je fais prendre par cuillerées une potion calmante ; mais à peine avait-elle touché l'estomac, qu'elle était rejetée au milieu d'affreuses convulsions.

2 h. 1/2.— On ne perçoit toujours pas le pouls. Froid glacial de toute la surface du corps.

De 3 à 4 h. du matin, l'état du malade ne change pas. Même agitation, même absence de chaleur animale, mêmes vomissements. Il ne souffre ni à la tête, ni au cœur, ni dans les membres ; la douleur, et elle est atroce et continue, est concentrée vers l'estomac. Tranchées abdominales fréquentes.

4 heures. — On ne perçoit plus de battements à la région précordiale.

Vers 5 heures. — S... s'écrie qu'il étouffe, et à partir de ce moment la gêne de la respiration fut le phénomène prédominant.

Entre 6 et *7 h.*, la déglutition commence à devenir difficile.

7 h. 1/2. — Je n'oublierai de ma vie, le spectacle épouvantable de ce criminel haletant, se roulant comme un forcené, puis redevenant immobile, criant sans cesse, rejetant par la bouche et les narines des matières qui le brûlaient, et au milieu de tout cela conservant la netteté de ses idées et toute la vigueur de son système musculaire.

Depuis qu'il était couché, il n'avait pas eu de déjections alvines ; ce n'est que vers huit heures qu'il a sali ses draps avec des matières semblables à celles qui s'échappaient par la bouche.

Les parois abdominales étaient fortement contractées et rapprochées de la colonne vertébrale. Le palper n'était pas très douloureux, excepté vers le creux de l'estomac.

Toute la surface du corps était bleuâtre, violacée. La respiration devenait de plus en plus difficile. L'anxiété du malade allait toujours croissant.

Vers 9 h., tous les symptômes de l'asphyxie se déclarent au plus haut degré ; à 11 h. 5, il meurt en raidissant tous les muscles et en grinçant des dents.

Les choses ne marchent pas toujours aussi rapidement. Quand le collapsus ne s'est pas produit dans les 24 heures, les vomissements et la diarrhée diminuent et cessent presque complètement le 2e ou le 3e jour ; l'état paraît s'améliorer. Mais le malade conserve une grande soif ; la langue est sèche et dépouillée ; l'abdomen tendu et douloureux. La fièvre s'allume ; le pouls est petit et fréquent ; l'urine, très peu abondante, contient de l'albumine ; parfois de l'ictère se produit. Vers le 3e ou 4e jour, commencent à apparaître quelques-uns des symptômes secondaires : éruptions cutanées sous l'une des formes décrites précédemment, inflammation des muqueuses du larynx, des bronches, de la conjonctive, etc., œdèmes des paupières, de la face, des mains et des pieds. A cette époque, l'issue de la maladie est encore incertaine. Tantôt le malade s'affaiblit

graduellement, délire parfois et tombe dans un état comateux qui se termine par la mort dans un délai qui est ordinairement d'une huitaine à une douzaine de jours. Tantôt, au contraire, le malade marche vers la guérison ; il peut s'alimenter reprendre quelques forces, la néphrite toxique s'atténue et la convalescence commence. Tout péril n'est cependant pas encore écarté ; c'est à ce moment que l'on a vu quelquefois la mort se produire par suite de la faiblesse et de la défaillance du cœur. La convalescence est souvent troublée par quelques-uns des nombreux symptômes que nous avons énumérés précédemment: les troubles digestifs, bien que fort atténués, peuvent persister longtemps ; c'est surtout les paralysies, lorsqu'elles surviennent, qui allongent démesurément la convalescence ; il n'est pas rare de les voir persister un ou deux ans après la guérison complète.

Forme cérébro-spinale. — Dans cettte forme, lorsqu'elle se présente à l'état de pureté, les troubles digestifs font complètement défaut. Le malade est pris d'emblée d'une prostration qui aboutit vite au coma, accompagné ou non de convulsions cloniques ou toniques, et il succombe en général très rapidement, parfois en moins de deux ou trois heures. Dans quelques cas, il y a, au début des vertiges, de la céphalalgie, de la mydriase, du délire, de la paralysie partielle ou généralisée.

Cette forme est rare. Nous en citerons deux exemples empruntés à Hofmann. Une servante est vue vers minuit, vaquant comme d'habitude à son travail, et à 3 heures du matin elle était trouvée morte et déjà raide. — Une autre fille se couche le soir devant ses parents, ne paraissant nullement malade ; bientôt après on l'entend se plaindre, on la trouve en pleines convulsions et elle dit qu'elle s'est empoisonnée ; puis elle devient « entièrement raide » et elle meurt à 10 heures et demie du soir. Quelquefois les symptômes sont tellement atténués qu'on peut dire que l'empoisonnement a revêtu *une forme latente*. Ainsi, dans une observation citée par Tardieu, une fille mourut neuf heures après avoir avalé de l'arsenic, sans avoir présenté d'autres symptômes que de la somnolence.

Autres formes. — L'empoisonnement aigu peut revêtir

encore d'autres formes. Ainsi, dans le cas suivant, il a été caractérisé presque uniquement par des paralysies. Il s'agissait d'une injection sous-cutanée faite, suivant toute vraisemblance, avec un liquide arsenical au lieu de sérum physiologique.

Obs. XVII *(personnelle)*. — M. X..., 37 ans, bien constitué et très vigoureux, avait eu un embarras gastrique à la suite duquel il paraissait un peu affaibli. Son médecin lui proposa, comme tonique, une injection sous-cutanée du sérum artificiel de Cheron.

L'injection de trente centimètres cubes du sérum supposé fut pratiquée au niveau de l'aîne droite le 27 juillet 1899.

Presque aussitôt, M. X... fut pris d'étourdissements, puis d'évanouissements complets, en présence du médecin qui crut d'abord à des accidents passagers. Mais au bout de trois quarts d'heure ont commencé des vomissements qui se sont renouvelés avec une très grande fréquence pendant dix-huit heures, et que rien ne put arrêter : glace, potions de Rivière, etc. Ces vomissements ne se sont jamais reproduits. Pendant les dix ou quinze jours suivants, M. X... a éprouvé une douleur au niveau de l'estomac et de l'œsophage, et il n'a pu prendre que du lait. Mais ensuite les fonctions digestives se sont bien rétablies et sont restées parfaites depuis lors. — Il n'y a jamais eu de diarrhée ni de coliques.

Dès le lendemain de l'injection, M. X..., en voulant quitter son lit, a constaté qu'il ne pouvait se tenir debout parce que ses jambes n'avaient pas de force. — Les jours suivants, cette paralysie s'est accentuée, et a gagné les membres supérieurs, s'accompagnant d'engourdissement et de perte de la sensibilité tactile.

Je l'ai vu pour la première fois un mois après l'accident (28 août). A ce moment, la paralysie occupait les quatre membres et était très accentuée. M. X..., qui, à mon entrée, s'était levé machinalement de son fauteuil, s'est écroulé aussitôt à terre. — Aux membres supérieurs, les mouvements des épaules et des coudes s'exécutaient encore bien ; ceux des mains étaient non pas complètement abolis, mais d'une faiblesse telle que M. X... ne pouvait fermer complètement le le poing, ni garder entre les doigts un objet quelconque.

Déjà à cette époque, des douleurs commençaient à se faire sentir dans les parties paralysées. — On constatait aussi une abolition complète des réflexes rotuliens.

La paralysie avait sans doute porté aussi quelque atteinte aux muscles respiratoires, car M. X... avait éprouvé assez souvent, surtout pendant le sommeil, des accès d'oppression qui le réveillaient en sursaut, et que n'aurait expliqués aucune lésion du cœur ni des organes respiratoires. Ces accès d'oppression ont d'ailleurs disparu au bout de peu de temps.

Il n'en a pas été de même de la paralysie qui a augmenté, s'est accompagnée d'atrophie musculaire, et de douleurs tellement vives

qu'il fallait accorder chaque soir une piqûre de morphine pour que le malade eût un peu de répit.

Dix mois après l'accident (31 mai 1900) l'état était le suivant :

Les muscles des mains (interosseux, éminences thénar et hypothénar) sont considérablement atrophiés. La sensibilité tactile est encore très émoussée ; néanmoins, M. X... se sert beaucoup mieux de ses mains ; il peut maintenant manger seul, mais il est encore incapable d'exécuter les mouvements nécessitant une certaine vigueur, et les actes exigeant la finesse du toucher (rouler une cigarette). — Les mouvements des membres inférieurs et des pieds s'accomplissent bien quand le malade est couché ; mais la marche est encore impossible, et les réflexes rotuliens n'ont pas reparu. — Les douleurs ont diminué. Il n'y a pas de troubles trophiques.

La santé générale est restée très bonne. L'embonpoint du corps contraste avec l'atrophie des mains et celle, moins considérable, des avant-bras, des pieds et des jambes.

Il est à noter que, pendant toute la durée de la maladie, il n'y a pas eu de troubles de la miction, de la défécation, ni de difficulté dans la déglutition.

L'état s'est ensuite amélioré régulièrement, mais très lentement. La guérison n'était pas encore tout à fait complète plus de trois ans après l'accident (30 octobre 1902). Voici en effet ce que l'on constatait à cette date :

La marche s'exécute d'une façon normale. La force est revenue dans les quatre membres. Mais les réflexes rotuliens sont restés presque complètement abolis.

Aux mains, les muscles n'ont pas encore repris leur volume normal. La sensibilité cutanée est restée émoussée, et il en résulte une certaine gêne pour les mouvements qui nécessitent de la délicatesse et de la précision. Aux pieds, il y a un peu de déformation des orteils, les muscles extenseurs et fléchisseurs n'ayant pas encore repris exactement le degré de développement qui convient à chacun.

Empoisonnement à rechutes.

Il s'agit presque exclusivement ici d'empoisonnements criminels. L'arsenic est administré à doses répétées, et à intervalles irréguliers, suivant les facilités que trouve l'empoisonneur.

Il résulte de ce mode d'administration une physionomie spéciale de la maladie. Une première dose du poison occasionne une première intoxication, qui se manifeste par tels ou tels symptômes ; quand ceux-ci commencent à s'atténuer, une deuxième dose d'arsenic les accentue de nouveau, en fait quel-

quefois apparaître d'autres. Entre temps peuvent se manifester les effets tardifs des doses antérieures. Il y a ainsi une succession d'améliorations et de rechutes, certains symptômes persistent plus longtemps que d'autres.

Chaque rechute est ordinairement marquée par une reprise ou une recrudescence des vomissements. Mais comme l'empoisonneur a généralement soin de ne pas donner de trop grosses doses d'arsenic, les troubles digestifs ne se présentent pas avec la violence qu'ils offrent dans l'intoxication aiguë. La diarrhée n'est pas chloléiriforme ni même abondante, elle fait souvent totalement défaut ; les vomissements, qui manquent rarement, ne sont pas douloureux, de sorte qu'alors même qu'ils se renouvellent plusieurs fois par jour, ils n'obligent pas toujours le malade à cesser ses occupations. Quant aux autres symptômes : douleurs,paralysie, troubles résultant de l'inflammation des muqueuses, etc., leur apparition ou leur recrudescence ne suit pas immédiatement chaque administration du poison.

Pour donner une idée concrète de cette forme assez compliquée de l'intoxication, nous résumerons l'observation de l'un des empoisonnés de la pharmacie du Havre, M. P., en faisant remarquer que chez d'autres malades de ce genre, la symptomatologie a été beaucoup plus variée (1).

Obs. XVIII. — En juin 1886, P... est pris de vomissements fréquents (4 à 6 par jour) et bientôt après il éprouve des douleurs dans les jambes avec picotements violents dans les pieds. Il s'absente de la pharmacie pendant le mois d'août et y revient guéri ; aussitôt il est repris de vomissements qui cessent dès qu'il quitte de nouveau la pharmacie dans le courant de septembre. Mais la faiblesse des jambes augmente ; P... tombe un jour dans la rue ; au commencement d'octobre, les mains s'engourdissent et s'affaiblissent ; P... ne peut boutonner ses vêtements, couper sa viande, etc. Vers la fin de novembre l'amélioration commence, et le 16 décembre P... rendre chez son patron. Aussitôt nouveaux vomissements (3 à 4 par jour) toujours sans diarrhée, et bientôt après la faiblesse des jambes reprend. P... est obligé de quitter son travail en janvier 1887 et ne revient à la pharmacie que le 1er juin suivant. Vers le 15 juin, nouveaux vomissements, mais de temps en temps seulement. En

(1) P. Brouardel et Pauchet, in *Ann. d'hyg. pub. et de méd. lég.*, 1889 (résumé).

septembre 1887, P... reste alité pendant 17 jours pour une affection qu'on crut être la fièvre muqueuse : vomissements constants, agitation, pas de diarrhée. Il cesse en suite demanger à la pharmacie jusqu'au 15 avril 1888 ; ce jour-là il y déjeune, et il est pris de vomissements (7 fois dans la journée) sans diarrhée ; très violente céphalalgie. Ce fut la dernière intoxication, mais P... conserva plusieurs mois encore une grande faiblesse des jambes.

Empoisonnement chronique.

Cet empoisonnement s'observe surtout soit à la suite d'un traitement arsenical à trop hautes doses ou trop longtemps prolongé, soit à la suite de la consommation quotidienne d'aliments ou de boissons contenant de l'arsenic (empoisonnement par les vins d'Hyères et par les bières en Angleterre).

Les troubles digestifs peuvent faire complètement défaut, surtout quand l'empoisonnement résulte plus de la longueur du traitement que de l'élévation des doses. En pareil cas, l'intoxication se manifeste quelquefois par un seul groupe de symptômes ; et même un seul de ces symptômes : paralysie, douleur et engourdissement des extrémités, dermatose, laryngite, bronchite sèche, etc., peut être prédominant au point que les autres échappent à un observateur non prévenu. Si l'on ajoute que certains symptômes, notamment la paralysie, n'apparaissent quelquefois que plusieurs semaines après que le traitement est terminé, on comprendra que le diagnostic puisse s'égarer assez facilement.

Mais les choses ne se passent pas toujours ainsi. Dans bon nombre de cas, les symptômes sont multiples, et presque toujours alors ils se développent suivant un certain ordre ; ce sont les troubles digestifs qui apparaissent les premiers et les paralysies en dernier lieu ; dans l'intervalle se placent les éruptions cutanées, la laryngo-bronchite, les douleurs et les troubles de la sensibilité. L'intoxication peut d'ailleurs s'arrêter définitivement à l'une quelconque de ces phases.

Il est à noter que l'intoxication peut n'apparaître que très tardivement et ne pas faire de progrès alors même que le traitement est continué. Mathieu a vu un homme qui, depuis *vingt ans*, prenait chaque jour 0 gr. 03 à 0 gr. 04 d'arséniate

de soude ; l'intoxication se bornait chez lui à de la parésie des membres inférieurs avec anesthésie douloureuse, et à de la pigmentation de la peau avec kératose palmaire et plantaire.

Les grands empoisonnements collectifs montrent bien quels sont les symptômes les plus fréquents dans l'intoxication chronique.

Par exemple sur 296 intoxiqués par les bières d'Angleterre, les médecins de Manchester ont noté :

Troubles nerveux.....	234 fois.
Troubles musculaires.....	228 —
Eruptions cutanées.....	107 —
Coryza et larmoiement.....	106 —
Pigmentation de la peau.....	68 —
Affections du tube digestif.....	39 —
Anasarque.....	10 —
Troubles psychiques.....	9 —

Les « troubles nerveux » et les « troubles musculaires » correspondent aux névrites périphériques qui ont été dans beaucoup de cas la seule ou presque la seule manifestation de l'intoxication. Chez les empoisonnés d'Hyères, on avait noté aussi la fréquence des paralysies douloureuses par lesquelles se traduisent les névrites périphériques.

Les affections cutanées viennent en seconde ligne ; deux d'entre elles méritent une mention spéciale en raison de leur fréquence et de leur importance diagnostique. Ce sont d'une part la kératose des pieds et des mains, et d'autre part la pigmentation cuivrée, brune ou noire, qui envahit parfois presque toute la surface du corps, mais qui est ordinairement plus marquée aux aisselles, au ventre, autour des organes génitaux, aux fesses, comme aussi sur les régions supportant habituellement une pression (ceintures, jarretières). — La pigmentation n'atteint que rarement la paume des mains, ni la face plantaire des pieds ; elle ne s'étend pas aux muqueuses.

Remarquons encore la fréquence du coryza et du larmoiement. La rougeur des conjonctives est d'ailleurs un signe connu depuis longtemps ; il a été donné comme l'indice d'un commencement d'intolérance à la médication arsenicale.

§ IV. — Lésions cadavériques.

Il est dit, dans la plupart des traités de médecine légale et de toxicologie, que les sujets qui ont succombé à l'intoxication arsenicale se putréfient lentement, en se momifiant sans subir de décomposition très marquée. Si cette règle est exacte, elle comporte certainement de très nombreuses exceptions. C'est ce qu'ont montré Schumberg (1) en compulsant un grand nombre d'observations, et Zaaïger (2), qui a exhumé les cadavres de treize personnes empoisonnées avec de l'arsenic (affaire van der Linden). Malvoz, en tuant les animaux avec de l'arsenic, a trouvé que la putréfaction, loin d'être retardée, était plutôt hâtive (3).

Quand le malade a succombé à une intoxication *aiguë cholériforme*, le tube digestif présente les lésions suivantes, qui peuvent être déjà très marquées au bout de 3 ou 4 heures. La muqueuse gastrique, sur toute son étendue ou en quelques points seulement (spécialement au niveau du grand cul-de-sac et de la paroi postérieure) est rouge, tuméfiée, recouverte d'un mucus épais, souvent sanguinolent ; parfois aussi il y a de petites hémorragies intra ou sous-muqueuses. Les escarres et les ulcérations sont exceptionnelles et ne se produisent guère que lorsque d'assez gros morceaux d'acide arsénieux sont restés longtemps dans l'estomac, ce qui est rare. Il est au contraire fréquent d'y trouver de très petits fragments de ce corps à peine visibles et plutôt perceptibles au toucher ; ces grains minuscules sont parfois logés dans un repli de la muqueuse, qui est à ce niveau plus rouge encore qu'ailleurs, souvent ecchymosée, mais presque jamais ulcérée.

(1) *Vierteljahrsch. für gerichtl. Medic.*, 1893.

(2) Zaaïger, *Virchow's Jahrbücher*. Berlin, 1885.

(3) Malvoz, la Putréfaction au point de vue de l'hygiène publique et de la médecine légale. Bruxelles, 1898.— L'auteur fait remarquer que, lorsque l'intoxication n'a pas évolué très rapidement, les microbes intestinaux envahissent le sang et les organes dans les derniers temps de la vie et hâtent ainsi la putréfaction.

Consulter aussi J. Leclercq, Recherches expérimentales sur la putréfaction. Influence de l'arsenic sur la décomposition cadavérique. *Thèse de doct.*, Lille, 1910.

Les lésions de l'estomac peuvent être peu accentuées ; celles des intestins sont plus constantes et en général plus accusées. — L'intestin grêle contient des matières riziformes semblables à celles des cholériques, c'est-à-dire des grains blancs, pareils à du riz cuit (et constitués par des débris épithéliaux) nageant dans un liquide incolore. La muqueuse est épaissie, soulevée par l'œdème de la sous-muqueuse ; elle est tantôt rouge, avec quelques points hémorragiques, tantôt pâle et violacée, comme lavée. Il n'y a pas d'escarres ni d'ulcérations. Dans le gros intestin, la muqueuse également œdematiée est recouverte d'une couche épaisse de mucus presque solidifié et adhérent, teinté par la bile. — Les ganglions mésentériques sont congestionnés et tuméfiés.

Le cœur renferme des caillots mous ; le sang, contenu dans les vaisseaux, est épaissi, de consistance presque goudronneuse, ce qui est dû à la grande perte d'eau qu'entraîne la diarrhée.

L'autopsie ne révèle pas en général d'autres altérations appréciables à l'œil nu. Le foie et les reins ont leur aspect normal.

Les lésions du tube digestif peuvent manquer complètement même dans la forme gastro-intestinale de l'intoxication, quand la mort a tardé quelque peu. Il en a été ainsi chez une jeune fille qui succomba cinq jours après avoir avalé du vert de Mitis (1). — Elles manquent souvent aussi, ou se bornent à quelques plaques rouges sur la muqueuse stomacale, quand l'intoxication aiguë a revêtu la forme cérébro-spinale.

Quand le malade n'a succombé qu'après quelques jours, les divers organes présentent souvent une dégénérescence granulo-graisseuse analogue à celle que produit le phosphore, mais moins accentuée, notamment sur le foie. Hofmann a vu chez une enfant de 12 ans, morte 4 jours seulement après avoir avalé de l'acide arsénieux en poudre, des lésions très accentuées rappelant de près celles de l'intoxication phosphorée. Il y avait une dégénérescence graisseuse complète des reins, un peu moins avancée sur le foie (avec un léger ictère), atteignant aussi le cœur ; on voyait de nombreuses ecchymoses sur le cœur et dans le tissu cellulaire interstitiel. — Ce cas paraît exceptionnel ; mais on a noté souvent des lésions semblables,

(1) Bergeron, Delens et L'Hote, *Arch. gén. de méd.*, 1880.

à un degré moins avancé : la dégénérescence granulo-graisseuse de l'épithélium rénal avec des cylindres fibrineux dans les tubes urinaires, de petites hémorragies multiples disséminées dans le tissu cellulaire et sur les séreuses, spécialement au niveau du péricarde et de l'endocarde. La dégénérescence du myocarde, dont les cellules ne montrent plus qu'une striation confuse, a été parfois notée aussi. Sur le foie, on a observé quelques lésions ordinairement assez limitées pour ne pas modifier l'aspect général de l'organe : la dégénérescence graisseuse de certaines cellules hépathiques, parfois une infiltration de leucocytes, la prolifération des cellules hépatiques, de celles des canaux biliaires et de l'endothélium vasculaire. — Virchow a décrit aussi des altérations des glandes gastriques, consistant en dégénérescence graisseuse de l'épithélium avec infiltration de cellules rondes.

Les lésions du système nerveux n'ont pas encore été suffisamment étudiées. Sur ce point, les observations concernant l'homme sont fort rares, et contestables. Les recherches expérimentales n'ont pas donné non plus de résultats certains. Si quelques auteurs ont noté des lésions médullaires, G. Brouardel, qui a réussi à produire des paralysies sur sept animaux, n'a trouvé aucune lésion ni des nerfs ni de la moelle.

§ V. — **Élimination ; localisation.**

L'arsenic s'élimine par diverses voies. L'élimination rénale paraît être la plus importante. Elle commence en général assez tôt (au bout de quelques minutes ? d'après Dragendorff) ; mais il y a à cet égard des différences assez importantes ; ainsi, dans une série d'expériences instituées sur des animaux soumis à une intoxication aiguë, Delafond (cité par Orfila) a noté que l'arsenic apparaissait dans l'urine après un délai variant de 1 à 2 heures.

L'élimination se fait aussi par le tube digestif ; chez les animaux empoisonnés par inoculation sous-cutanée, on trouve de l'arsenic dans l'intestin (Orfila, G. Brouardel) ; — par la peau et les poils, par le lait ; on trouve aussi l'arsenic dans la sérosité des vésicatoires. Peut-être aussi les lésions qui se

produisent au cours de l'empoisonnement sur les muqueuses des bronches, de la trachée, du larynx, des conjonctives, résultent-elles d'une élimination par ces membranes.

La durée de l'élimination paraît varier beaucoup suivant qu'il s'agit d'un empoisonnement aigu ou d'un empoisonnement chronique. Dans le premier cas, elle se ferait assez rapidement, si l'on s'en rapporte aux diverses expériences faites par Orfila, Flandin, Chatin, Taylor, qui ont constaté que chez les animaux survivant à un empoisonnement aigu, l'arsenic disparaît du corps après un délai compris le plus souvent entre 8 et 12 jours.

Dans l'intoxication chronique, l'élimination est plus lente et peut continuer longtemps après que le poison n'est plus administré. Ainsi, dans un cas rapporté par le Dr Gaillard (1) (de Parthenay) et concernant une jeune fille intoxiquée par la liqueur de Fowler prise à haute dose pendant plusieurs semaines, l'urine contenait encore de l'arsenic 40 jours après la cessation du traitement. Du reste, il est établi par de nombreuses recherches qu'à la suite d'une intoxication chronique une partie de l'arsenic n'abandonne que très lentement l'organisme. Ludwig (cité par Hoffmann) donne quotidiennement à des chiens 0 gr. 10 d'arsenic pendant une vingtaine de jours, et il retrouve ce poison dans les organes 30 et 40 jours après la dernière dose.

Bien des recherches ont été faites pour déterminer les proportions suivant lesquelles l'arsenic se localise dans les divers organes. Elles ont abouti à des résultats discordants. Ludwig trouve que l'arsenic s'emmagasine surtout dans les reins et dans le foie, et qu'il n'y en a que très peu dans le cerveau, dans les muscles. Scolosuboff, expérimentant sur des chiens et des lapins, a trouvé au contraire que c'est dans le cerveau et dans la moelle que l'arsenic se dépose en plus grande quantité et reste le plus longtemps. Ces divergences, qu'accentuent encore d'autres recherches, tiennent sans doute, au moins pour une part, à ce que le poison n'a pas toujours été administré sous une même forme, par une même voie, et en des proportions égales.

(1) *Bulletins Soc. méd. lég.*, 1874, et *Ann. d'hyg. et de méd. lég.*, 1874, t. XLII.

Il y a cependant sur cette question quelques points qui paraissent acquis. Dans l'empoisonnement aigu ou subaigu, chez l'homme, c'est dans le foie qu'on trouve ordinairement le plus d'arsenic, pourvu que la mort n'ait pas trop tardé. Plus tard, alors qu'il n'y a plus d'arsenic dans le foie ni dans les autres organes, on peut en trouver encore dans les os, dans les cheveux et dans les ongles. Cette localisation se fait assez vite. Ainsi chez une jeune fille morte 5 jours après avoir avalé du vert de Mitis, L'Hote a constaté qu'après le foie c'étaient les cheveux qui contenaient le plus d'arsenic (à poids égal). — Les recherches expérimentales montrent aussi que le tissu osseux retient longtemps l'arsenic. Roussin (1) empoisonne de jeunes lapins par l'intermédiaire du lait de leur mère; il constate que *cinq mois* après que l'allaitement a cessé, les os retiennent encore de faibles traces d'arsenic alors qu'il n'y en a plus dans les muscles. Il est vrai qu'il s'agit ici d'animaux en voie de développement, ce qui constitue une condition particulière. Chez des animaux adultes, soumis à une intoxication chronique, Pouchet a trouvé de l'arsenic dans certains os *à tissu spongieux:* crâne, vertèbres, omoplate, jusqu'à 8 et 10 semaines après la cessation de l'empoisonnement, alors qu'il n'y en avait plus trace dans les divers organes. Chez une femme qui avait cessé de prendre de l'arsenic 42 jours au moins avant sa mort, il en a retrouvé exclusivement dans les os. — Ces résultats ne concordent pas entièrement avec ceux obtenus par Ludwig dans les expériences citées plus haut ; cet auteur a trouvé que l'arsenic restait localisé plus longtemps et plus abondamment dans le foie que dans les os (2).

§ VI. — **Mode d'action.**

L'arsenic exerce localement une action irritante et caustique qui ne se produit que lentement, mais peut acquérir une grande intensité. C'est ainsi par exemple que dans les cas où l'acide

(1) Roussin, *Jour. de pharmacie et de chimie*, 1863.

(2) Dans un cadavre inhumé depuis longtemps, il se peut que l'arsenic se dissolve, abandonne peu à peu les organes abdominaux, pour se fixer de nouveau dans les os des parties déclives : bassin, vertèbres, où il serait retenu par affinité chimique.

arsénieux a été introduit dans le vagin, la muqueuse présente au bout de quelque temps une violente inflammation, et quelquefois de la gangrène. — L'application de pâtes ou de pommades arsenicales, de poussières de composés arsenicaux peut aussi produire la gangrène de la peau, après une inflammation très douloureuse. L'escarre ne se produit que sur les tissus vivants; elle est ici une conséquence de l'irritation.

Mais l'action irritante de l'arsenic ne joue qu'un rôle très secondaire dans le mécanisme de l'intoxication (1). Même les lésions gastro-entériques de l'empoisonnement aigu ne lui sont pas entièrement attribuables, car elles se produisent également lorsque l'arsenic a été introduit par une plaie, par le vagin, etc. Les recherches expérimentales ont montré qu'absorbé à dose suffisante par une voie quelconque l'arsenic paralyse le nerf splanchnique et occasionne ainsi l'hyperémie des organes abdominaux, notamment de l'intestin. A cette congestion passive s'ajouterait ensuite l'irritation résultant de l'élimination d'une partie du poison par cette voie.

L'arsenic, comme le phosphore trouble profondément la nutrition intime des tissus. Ce trouble se manifeste notamment par les altérations histologiques des divers viscères (2). Ces lésions tiennent sous leur dépendance beaucoup des symptômes de l'intoxication; mais on conçoit que ceux-ci puissent se produire avant que le désordre apporté dans la composition des éléments anatomiques, notamment des éléments nerveux, se traduise par des altérations matériellement appréciables. Il est d'ailleurs certain qu'en dehors des lésions qu'il est capable de produire directement ou indirectement l'arsenic exerce une action toxique très puissante, puisque, dans la forme cérébro-spinale de l'empoisonnement, par exemple, la mort peut survenir avant que le tube digestif présente aucune altération.

L'arsenic apparaît donc, dans certains cas au moins, comme un poison nerveux. Cette conception, inspirée par l'observa-

(1) Certaines lésions des muqueuses, de la peau, la néphrite, les névrites, résultent peut-être du contact de l'arsenic emmagasiné ou éliminé; mais on ne sait pas quelle part revient, dans leur production, aux troubles de la nutrition générale.

(2) Il se manifeste aussi par le trouble ou l'abolition de la fonction glycogénique du foie.

tion clinique, paraît justifiée par l'expérimentation. Besredka, dans un mémoire fort important (1) à divers titres, déclare qu'en injectant directement dans le cerveau d'un lapin une dose d'arsenic 100 fois moindre que la dose mortelle en injection sous-cutanée, on tue l'animal, et que les phénomènes d'intoxication (diarrhée, dégénérescence graisseuse des organes et autres) sont exactement les mêmes dans les deux cas.

Cette dernière assertion aurait besoin d'être confirmée par de plus amples détails. Mais l'expérience citée est d'autant plus intéressante qu'elle vient corroborer une théorie de l'action toxique de l'arsenic qui découle des recherches de Besredka. Cet auteur pense que les leucocytes s'emparent de l'arsenic, le transforment en un composé non toxique qui est ensuite éliminé, de sorte qu'ils empêchent le poison d'arriver iusqu'aux cellules sensibles, notamment jusqu'aux cellules nerveuses, et que l'intoxication ne se produit que lorsque l'arsenic est en quantité telle que les leucocytes ne peuvent en absorber qu'une partie, ou lorsque lesdits leucocytes sont devenus incapables de remplir ce rôle. Voici les principaux faits qui justifient cette manière de voir.

Besredka injecte dans le péritoine d'un cobaye une émulsion de trisulfure d'arsenic, substance colorée et insoluble, ou du moins très peu et très lentement soluble. Si l'animal doit guérir, on constate que l'exsudat péritonéal fourmille de leucocytes, et notamment de macrophages dont la plupart sont remplis des corpuscules rouges du trisulfure ; on ne trouve plus un seul de ces corpuscules libre. A ce moment, l'animal est déjà complètement et définitivement rétabli, bien que conservant encore presque tout l'arsenic injecté. Les leucocytes à corpuscules rouges disparaissent peu à peu du péritoine ; on en trouve encore quelques-uns le 10e jour, mais ils ont totalement disparu le 12e jour. — Les grains de trisulfure englobés dans les macrophages se désagrègent peu à peu et deviennent enfin totalement invisibles ; d'après l'auteur, ils se sont transformés en un composé soluble et non toxique. On constate en effet que l'élimination (qui se fait par les reins), pres-

(1) Besredka, Immunité vis-à-vis des composés arsenicaux. *Ann. Inst. Pasteur*, janvier, mars et juin 1899.

que nulle les premiers jours, ne commence à se produire qu'au déclin de la phagocytose, alors que le nombre des leucocytes à trisulfure a sensiblement diminué ; que l'élimination se fait lentement ; enfin, d'autre part, que l'animal ne présente aucun signe d'empoisonnement. — Au contraire, quand l'animal meurt empoisonné, la phagocytose est nulle ou presque nulle.

Lorsqu'un composé soluble d'arsenic (arsenite de potasse) est injecté sous la peau, les choses se passeraient encore d'une façon analogue. Si l'animal doit survivre, le nombre des leucocytes dans le sang devient double ou triple. Ces leucocytes s'emparent du poison. En effet, si l'on recueille le sang et si l'on en sépare les leucocytes par centrifugation, on constate par l'analyse chimique que ceux-ci renferment de l'arsenic, tandis que ni le sérum ni les hématies n'en contiennent. Si l'on a provoqué chez l'animal des abcès froids, on constate que le pus de ces abcès contient de l'arsenic. Aussi, d'après l'auteur, « la survie de l'animal est corrélative de la phagocytose du poison, tandis que l'absence de la phagocytose est corrélative de la mort ».

Le rôle des leucocytes a été encore mis en relief d'une autre façon. Besredka détermine la dose minima mortelle (en 48 heures) pour un lapin. Il constate que cette même dose, administrée en 4 fois dans les 24 heures, n'occasionne pas la mort. Ce fait est d'ailleurs en rapport avec de nombreuses observations cliniques ; mais l'explication est neuve. Le premier quart de la dose a pour effet d'habituer les leucocytes à l'arsenic ; quand on injecte le deuxième quart, on est en pleine hyperleucoytose ; « les leucocytes qui pullulent dans le sang viennent de subir le contact de l'arsenic, et lors de cette deuxième injection ne s'en montrent nullement ou peu impressionnés. Au lieu de faire preuve d'une chimiotaxie négative et de s'enfuir dans les organes, ce qu'ils auraient fait en présence d'une dose représentant la somme des deux premiers quarts injectés en une seule fois, ils éprouvent au contraire vis-à-vis de la nouvelle dose une chimiotaxie positive presque aussitôt après l'injection. Le troisième et le quatrième quarts subissent le même sort, c'est-à-dire sont accueillis par les leucocytes, par une chimiotaxie de plus en plus appréciable. » — D'autre

part, si l'on injecte 1/5 de la dose mortelle minima, et 15 ou 24 heures après la dose mortelle entière, l'animal survit. S'il supporte ainsi les 6/5 de la dose mortelle, c'est que ses leucocytes ont appris à lutter contre l'arsenic. Besredka en donne la preuve suivante. Il injecte *dans le cerveau* de deux lapins la dose mortelle (qui est dans ce cas 1/100 de la dose sous-cutanée), l'un seulement de ces animaux a reçu la veille, sous la peau, 1/5 de la dose mortelle ; c'est lui qui meurt le plus vite : c'est que les leucocytes ne peuvent intervenir quand l'arsenic a été injecté directement dans le cerveau, et que l'animal en question a reçu, outre la dose de l'injection cérébrale, le petit supplément provenant de l'injection sous-cutanée de la veille.

Besredka a trouvé que le sérum des lapins qui ont supporté un peu plus de la dose mortelle est antitoxique, mais dans de bien faibles limites et d'une façon assez inconstante.

§ VII. — **Diagnostic.**

Il est souvent fort difficile de reconnaître un empoisonnement par l'arsenic. Dans beaucoup de cas, le diagnostic n'a pas été fait. Il nous suffira de rappeler par exemple qu'Hélène Jégado a pu empoisonner plus de trente personnes en l'espace de 17 ans, et que seul le dernier de ces empoisonnements a été reconnu ; que, dans l'affaire du Havre, une quinzaine de personnes ont été empoisonnées en l'espace de deux ans et que le crime n'a été découvert qu'au bout de ce temps ; que, dans l'affaire des vins empoisonnés d'Hyères, où il y eut pourtant, dit-on, 400 victimes, la véritable cause de la maladie n'a été soupçonnée que tardivement, et qu'il en a été de même, tout récemment, dans les empoisonnements par la bière en Angleterre.

Ces erreurs de diagnostic s'expliquent facilement. L'intoxication aiguë n'a pas de signes absolument caractéristiques. Dans sa forme gastro-intestinale, elle ressemble au choléra, à une entérite, à une péritonite ; dans sa forme cérébro-spinale, elle peut être confondue avec les diverses affections convulsives et comateuses. L'intoxication subaiguë ou à rechutes a été prise plusieurs fois par des médecins d'ailleurs instruits

et attentifs pour une fièvre typhoïde, une tuberculose aiguë, une endocardite infectieuse, diagnostic qu'expliquent les troubles cardiaques parfois prédominants.

Mais si le diagnostic est souvent extrêmement difficile, surtout quand on est en présence d'un cas isolé, il y a cependant un certain nombre d'indices qui permettent sinon de reconnaître toujours sûrement, au moins de présumer l'empoisonnement arsenical.

En règle générale (comportant des exceptions), la fièvre fait défaut dans l'intoxication. Cela facilite beaucoup le diagnostic différentiel avec les maladies aiguës. En outre, dans l'intoxication aiguë ou subaiguë, le début se fait brusquement et est le plus souvent marqué par des troubles gastriques : nausées, vomissements, saveur âcre dans la gorge, soif. Pour peu que l'intoxication n'ait pas une marche extrêmement rapide, elle s'accompagne souvent de certains symptômes qui sont tout à fait insolites dans les maladies qu'on serait porté à reconnaître; ce sont par exemple la bouffissure de la face, les œdèmes localisés aux extrémités ou à une seule d'entre elles; les éruptions cutanées, la conjonctivite, l'engourdissement douloureux des membres sont parfois très précoces.

Dès que les soupçons sont éveillés, l'analyse chimique de l'urine permettra souvent de vérifier le diagnostic. Nous avons vu en effet que l'arsenic s'élimine par les reins et que cette élimination continue parfois longtemps après que le poison n'est plus administré.

Pour l'intoxication chronique, les erreurs de diagnostic ont été non moins fréquentes. C'est qu'ici les symptômes sont très divers, très nombreux, et que souvent quelques-uns seulement de ces symptômes se manifestent chez les malades, ou du moins sont très prédominants. Quand l'intoxication se traduit surtout par des douleurs, des fourmillements et de la parésie des extrémités, elle est prise pour de l'acrodynie, ainsi que cela a eu lieu pour beaucoup des malades d'Hyères, et pour l'une des victimes de Jégado. Quand ce sont les phénomènes bronchiques qui dominent, le diagnostic de grippe est porté comme pour une catégorie des malades d'Hyères, ou celui de laryngite comme pour les empoisonnements du

Havre. Quand, au contraire, l'intoxication produit seulement des troubles digestifs, elle simule fort bien un embarras gastrique, une fièvre muqueuse.

Toutefois, aujourd'hui que la symptomatologie de l'empoisonnement chronique est beaucoup mieux connue, on peut dire que le diagnostic est facile dans la plupart des cas. Toute paralysie douloureuse doit éveiller *a priori* l'idée d'une intoxication arsenicale, et surtout s'il existe en même temps de l'érythromélalgie. On recherchera alors les autres symptômes; si parmi ceux-ci se trouvent notamment la kératose plantaire ou palmaire, et la pigmentation cutanée, on est en présence d'un compleus symptomatique qui n'appartient guère qu'à l'intoxication arsenicale chronique.

Après la mort, les lésions que l'on trouve à l'autopsie peuvent seulement éveiller les soupçons, ou donner une certaine confirmation à ceux qui existaient déjà. Mais une affirmation absolue n'est possible que lorsqu'on a constaté la présence de l'arsenic.

Lorsqu'il s'agit d'un empoisonnement ayant évolué rapidement, on peut quelquefois trouver l'acide arsénieux en nature dans l'estomac ou les intestins, sous forme de particules blanches ou jaunâtres. On recueille ces particules, on les lave à l'eau froide, et on les fait dissoudre dans la plus petite quantité possible d'eau chaude. En se refroidissant ensuite, le liquide laisse précipiter l'acide arsénieux formé de petits cristaux qui montrent au microscope leur forme octaédrique. On peut employer une petite partie du dépôt aux deux réactions suivantes. Porté avec du charbon dans la partie réductrice de la flamme, l'acide arsénieux laisse dégager une odeur d'ail. Introduit au fond d'un tube à expérience avec du charbon en poudre, et chauffé, l'acide arsénieux laisse dégager de l'arsenic dont les vapeurs viennent se condenser sur la partie froide du tube pour former une tache noire miroitante. Il va sans dire que dans une expertise judiciaire ces renseignements doivent être complétés par une analyse pratiquée par un chimiste compétent. On n'oubliera pas, surtout quand il y a lieu de croire que l'administration de l'arsenic remonte à une date un peu éloignée, de recueillir pour le chimiste, outre les vis-

cères, des os, spécialement les os spongieux ainsi que les cheveux, puisque l'arsenic reste longtemps dans ces tissus.

Quand il s'agit d'une exhumation, le médecin ne doit pas oublier d'envoyer au chimiste uu échantillon des vêtements ou objets qui se trouvaient dans le cercueil, un fragment de ce cercueil pris dans ses parties souillées d'humidité, et enfin de la terre qui entourait la bière. Ces précautions sont indispensables pour rechercher si l'arsenic trouvé ne peut être arrivé dans le cadavre après la mort.

La recherche de l'arsenic se fait à l'aide de la méthode de Marsh, qui consiste à traiter les substances suspectes de façon à détruire la matière organique, et à obtenir l'arsenic sous forme d'un composé susceptible d'être transformé en hydrogène arsénié quand il est en présence de l'hydrogène à l'état naissant ; on transforme enfin cet hydrogène arsénié en arsenic métallique soit en le traitant par la chaleur, soit en l'enflammant et écrasant la flamme contre une soucoupe de porcelaine ou tout autre corps froid. Le premier procédé est préférable parce qu'il permet de recueillir tout l'arsenic, tandis que le second entraîne des pertes. L'arsenic métallique est caractérisé par des réactions certaines, et peut être dosé avec une grande précision.

L'appareil de Marsh (fig. 25) est un appareil destiné à produire l'hydrogène par la réaction de l'acide sulfurique sur le zinc en présence de l'eau. On vérifie la pureté des réactifs en faisant fonctionner l'appareil à blanc pendant quelque temps : la flamme de l'hydrogène qu'on allume à l'extrémité du tube de dégagement ne doit pas laisser déposer d'arsenic quand on l'écrase contre une soucoupe. On introduit alors dans le flacon le liquide à analyser ; l'hydrogène arsénié qui se produit est chauffé sur une portion de la partie horizontale du tube de dégagement ; l'arsenic est mis en liberté, ses vapeurs vont se condenser un peu plus loin, sur la partie non chauffée du tube, où elles forment un anneau métallique d'un beau noir tirant légèrement sur le brun.

L'appareil de Marsh est extrêmement sensible ; il permet de reconnaître l'arsenic dans une liqueur n'en renfermant que 1 pour 100.000. — D'autre part l'arsenic peut se conserver

presque indéfiniment dans un cadavre ; on l'y a retrouvé souvent plusieurs années après la mort (22 ans dans un cas de Steinhaüser).

L'analyse chimique peut donc déceler sûrement le poison chaque fois qu'il existe dans le cadavre. Néanmoins, les résultats qu'elle fournit ne permettent pas toujours un diagnostic certain.

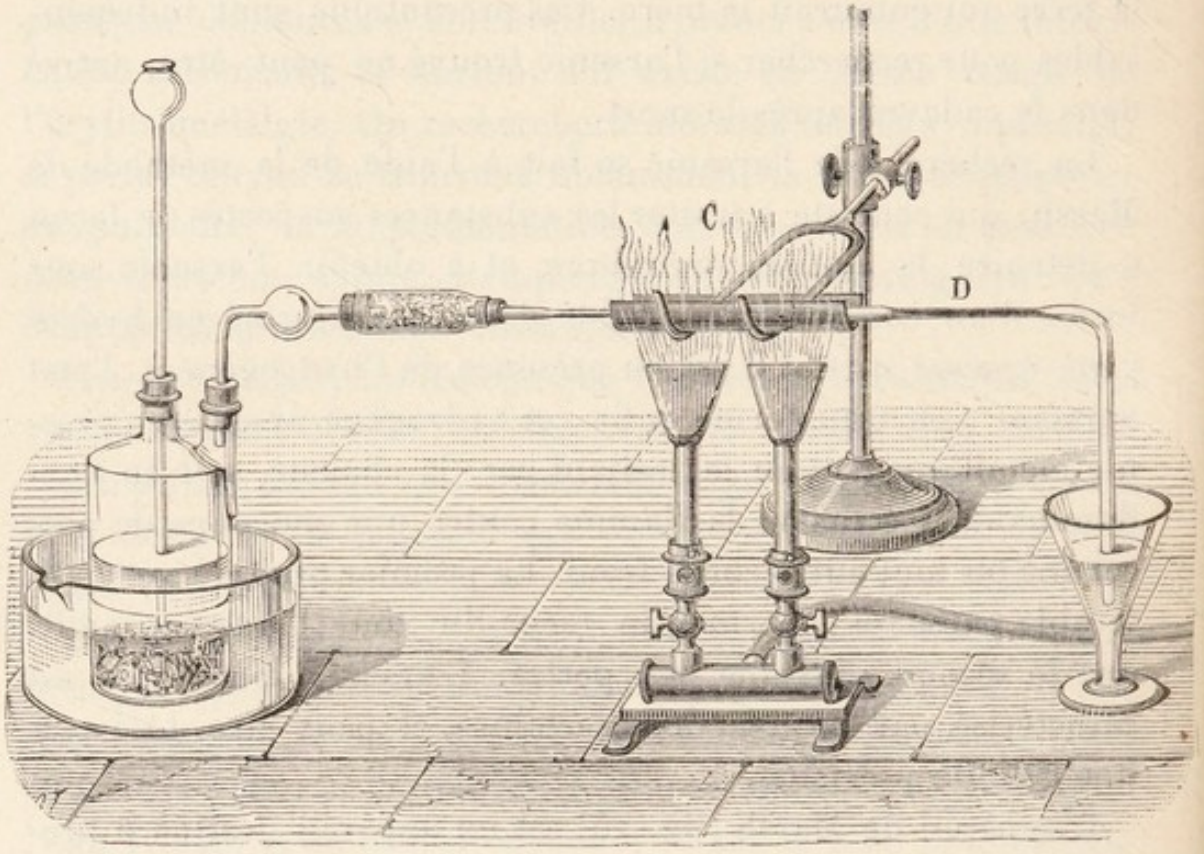


Fig. 25. — Appareil de Marsh. Dans le flacon A est produit l'hydrogène arsénié qui se dégage par le tube E et est décomposé par la chaleur en C. Les vapeurs d'arsenic viennent se condenser en D.

Il peut arriver en effet que la victime d'un empoisonnement aigu ou subaigu ne succombe qu'après avoir éliminé tout l'arsenic ingéré. D'un autre côté, l'arsenic trouvé dans les organes peut provenir sinon de la composition normale des tissus ou humeurs (1), du moins d'une médication ou d'une inges-

(1) On s'est préoccupé depuis longtemps de savoir si l'organisme humain ne contenait pas normalement de l'arsenic. Cette question a été agitée à nouveau dans ces derniers temps, depuis que les procédés d'analyse ont été perfectionnés.

Le Pr Armand Gauthier, employant un procédé d'analyse qui lui permet de déceler un vingt millionnième d'arsenic, n'a trouvé aucune trace de ce métalloïde dans la plupart des organes et humeurs qui forment la masse

tion accidentelle antérieure (1), ou avoir été amené dans le cadavre par suite de la dissolution des sels arsenicaux contenus dans les terres du cimetière, dans les vêtements, couronnes, etc., que contient le cercueil. Ici, comme d'ailleurs dans presque toutes les intoxications, l'analyse chimique doit donc être corroborée par les preuves médicales tirées des symptômes observés et des lésions cadavériques.

§ VIII. — **Traitement.**

A l'évacuation immédiate de l'estomac, il convient d'ajouter aussitôt que possible l'administration de contre-poisons chimiques qui dans cette intoxication ont une efficacité certaine, et sont d'autant plus utiles que souvent les vomitifs ou le lavage de l'estomac ne suffisent pas à expulser complètement l'acide arsénieux dont de petits fragments restent adhérents à la muqueuse gastrique.

Les deux principaux contre-poisons chimiques sont l'hydrate de peroxyde de fer et la magnésie.

L'*hydrate de peroxyde de fer* (dont l'emploi a été indiqué par Bunsen en 1834) doit être employé humide ; il se présente alors sous forme d'un magma gélatineux brunâtre. Il peut être gardé en cet état s'il est conservé sous l'eau dans des flacons bien bouchés et à une température peu élevée ; mais au bout de quelque temps il devient granuleux et est moins efficace.

principale du corps : muscles, foie, rate, reins, sang, etc. Il en existe par contre une quantité notable dans la glande thyroïde (environ 0 mgr. 17), dans la glande mammaire, dans le thymus et des traces, souvent infimes, dans la peau, les poils, les os, le lait, et quelquefois dans les excréments.

L'auteur fait remarquer que, dans ces conditions, la présence de l'arsenic dit « normal » ne peut être une cause d'erreur pour les expertises judiciaires Même en supposant le cas le plus défavorable en apparence, c'est-à-dire celui où, par suite de la putréfaction, l'arsenic de la glande thyroïde et des autres organes arsenifères aient diffusé partout de façon à se répandre dans tout le cadavre, la quantité totale d'arsenic normal ne dépassant pas 0 mgr. 34, ce serait pour un cadavre de 68 kilogrammes une proportion de un deux cent millionième, c'est-à-dire dix fois plus grande que celle susceptible d'être révélée par l'analyse la plus délicate (in *Bulletin médical*, 7 février 1900).

(1) L'ingestion accidentelle serait assez fréquente dans les pays où, comme en Amérique, il n'y a pas de règlement empêchant l'emploi de l'arsenic pour les couleurs, etc. Les auteurs américains disent que l'on trouve souvent des traces d'arsenic dans l'urine des sujets sains (chez près d'un tiers des individus examinés ?).

Pour le préparer on verse dans du perchlorure de fer, très étendu d'eau, de l'ammoniaque jusqu'à ce que le mélange devienne légèrement alcalin ; le précipité gélatineux gagne peu à peu le fond du vase ; on le décante, on rajoute de l'eau et on renouvelle cette opération à 2 ou 3 reprises (pour enlever le chlorhydrate d'ammoniaque et l'ammoniaque libre). Il faut environ une demi-heure pour que le précipité soit en état d'être administré au malade.

Le peroxyde de fer gélatineux forme avec l'acide arsénieux, l'acide arsénique, les arsénites et les arsénietas solubles un sel de fer non pas tout à fait inoffensif (administré à haute dose aux animaux, il peut les tuer), mais qui ne s'absorbe que très lentement et permet ainsi d'évacuer à loisir le poison. — Pour neutraliser une partie d'acide arsénieux, il faut au moins 20 parties de ce contre-poison. On le délaye dans un peu d'eau et on en fait prendre deux cuillerées à bouche toutes les 10 à 15 minutes en répétant cette dose plus ou moins longtemps suivant la quantité présumée du poison et suivant les symptômes observés. — Le peroxyde de fer occasionne une certaine irritation des muqueuses; pour cette raison, et aussi parce qu'à la longue il développe des effets toxiques, il convient de veiller à ce qu'il ne séjourne pas longtemps dans le tube digestif.

La *magnésie calcinée* (préconisée par Bussy en 1846) possède la même efficacité que le peroxyde de fer. Elle a l'avantage de se trouver beaucoup plus facilement, d'être moins irritante pour l'estomac et d'exercer une action purgative. On la délaye dans 20 parties d'eau, et on en donne 3 à 5 cuillerés à bouche toutes les 10 à 15 minutes.

On emploie en Allemagne un mélange des deux contre-poisons ; c'est le remède de *Fusch*. On le prépare en mélangeant à froid 15 grammes de magnésie dans 250 grammes d'eau à une solution de 100 grammes de sulfate ferrique dans 250 grammes d'eau. On administre tous les quarts d'heure 4 à 6 cuillerées de ce mélange trouble.

A défaut des substances précédentes, on pourrait employer l'*eau de chaux*, qui forme avec les préparations solubles d'arsenic un sel de chaux insoluble. Mais envers l'acide arsénieux

solide, l'eau de chaux se montre inefficace. — Les corps gras ne sont d'aucune utilité; ils facilitent même, dit-on, l'absorption de l'acide arsénieux.

Ultérieurement, on peut chercher à favoriser l'élimination du poison par les reins en administrant des diurétiques. Orfila qui recommandait cette médication parce qu'il en avait vérifié l'efficacité sur les animaux empoisonnés par l'acide arsénieux appliqué à l'extérieur, conseille de donner *quand il n'y a plus d'arsenic dans le tube digestif*, une boisson composée de 3 litres d'eau, un 1/2 litre de vin blanc, 1 litre d'eau de Seltz et 30 à 40 grammes d'azotate de potasse.

Le traitement des diverses manifestations de l'empoisonnement est purement symptomatique.

§ IX. — Intoxication par les composés organiques de l'arsenic.

Bien que ces empoisonnements ne se produisent qu'au cours d'un traitement médical, nous en dirons cependant quelques mots pour les comparer à ceux produits par l'arsenic inorganique.

Les composés en question ont été introduits dans la thérapeutique il y a une quinzaine d'années.

Le premier en date est *l'acide cacodylique*. Le *cacodyle* ou arsendiméthyle est un liquide incolore, spontanément inflammable, exhalant une odeur fétide. — En s'oxydant, il se transforme en acide cacodylique, lequel se présente sous forme de cristaux sans odeur. C'est cet acide que l'on emploie en thérapeutique ou le cacodylate de soude, lequel renferme 46,8 pour 100 d'arsenic. « Mais, dans l'acide cacodylique, l'arsenic existe sous une forme essentiellement latente, organique, qui lui enlève si bien toutes les propriétés physiques, chimiques et physiologiques des préparations arsenicales ordinaires, que les réactions caractéristiques de l'arsenic n'apparaissent que si l'on détruit complètement ce composé, et que toutes les propriétés vénéneuses, caustiques et nécrosantes des préparations habituelles d'arsenic ont entièrement disparu » (Armand Gautier, *Comm. à l'Acad. de méd.*, 6 juin 1899).

L'acide cacodylique, remplacé bientôt par le cacodylate de soude, paraît en effet peu toxique.

L'*atoxyl*, ou amino-phénylarsinate sodique, est une poudre blanche cristalline, renfermant une forte proportion d'arsenic (37,69 p. 100 évalué en acide arsénique) serait, dit-on, quarante fois moins toxique que les préparations d'arsenic minéral. — On l'a employé pour combattre certaines maladies occasionnées par des trypanosomes ou spirochètes, spécialement la maladie du sommeil.

Aux doses efficaces, qui sont peu élevées et réglées minutieusement, ce composé produit souvent une intoxication qui se manifeste tout spécialement par une action sur les nerfs optiques aboutissant trop fréquemment à la cécité complète.

L'*hectine* ou benzo-sulfone-para-amino-phénylarsinate de soude est un corps solide, blanc, qui cristallise en longues aiguilles très solubles dans l'eau. Ce composé est employé contre la syphilis à la dose de dix à vingt centigrammes par jour, en injections intramusculaires ; la dose totale administrée à chaque malade ne dépasse pas, en général, deux ou trois grammes. On ne signale pas d'intoxication grave occasionnée par ce médicament.

Le *salvarsan*, ou *arsenobenzol* (dichlorhydrate de dioxydiamidoarsenobenzol) ou *606 d'Ehrlich* est d'un usage infiniment plus répandu. Il sert surtout au traitement de la syphilis.

C'est une poudre jaune clair, très altérable à l'air, qui contient 34 p. 100 de son poids d'arsenic. On l'administre en injections intra-musculaires ou intraveineuses soit à dose massive dite stérilisante, qui comporte deux injections de 50 à 60 centigrammes chacune, séparées par un intervalle de quelques jours, soit à doses réfractées de 10 à 30 centigr. chacune, répétées pendant cinq ou six fois à intervalles de quelques jours.

Le *néosalvarsan* ou 914 (dioxydiamido monométhylène sulfoxylate de soude) a l'avantage sur le salvarsan d'être facilement soluble dans l'eau. Il s'administre dans les mêmes cas que le salvarsan à doses un peu moindres. Il est susceptible de produire des intocaxitions très graves. Joltrain en a rapporté

un cas intéressant (in *Revue des hôpitaux* février 1914).

Ces composés organiques de l'arsenic organique sont susceptibles de produire les mêmes lésions que les composés inorganiques (1). Toutefois, dans la grande majorité des cas, l'intoxication qu'ils entraînent revêt, au point de vue de la symptomatologie, de l'évolution, et même de l'anatomie pathologique, une physionomie différente de celle qui a été indiquée précédemment.

Ces différences tiennent sans doute à plusieurs causes.

En premier lieu, le mode d'administration, qui n'est ordinairement pas celui *per os*, supprime toute cette partie, de la symptomatologie habituelle qui est attribuable à l'action directe de l'arsenic sur le tube digestif.

En second lieu, l'arsenic se trouve ici engagé dans une combinaison organique dont il sort plus ou moins rapidement suivant des conditions variables et indéterminées. Les quelques études qui ont été faites sur l'élimination et la localisation de l'arsenic après administration du salvarsan ont donné des résultats différents suivant les cas (2). Il est à présumer que le moment où l'arsenic se dégage du salvarsan, la rapidité avec laquelle se fait ce dégagement, la forme même sous laquelle il s'accomplit sont susceptibles de varier suivant les sujets et que ces divers facteurs exercent une influence sur la toxicité du médicament

En outre, ces composés sont administrés à des malades, spécialement à des syphilitiques, c'est-à-dire à des sujets fréquemment atteints de lésions organiques évidentes ou latentes. Or il

(1) IGERSHEIMER et ITANIA, Zur Pathologie und path. Anatomie der experimentellen Atoxylvergiftung. *Arch. für experiment. Pathol. und Pharmcol.*, *vol.* LXI, *fasc.* 1.

E. DI MATTEI, l'Acide cacodylique en médecine légale. Sur les altérations anatomo-pathologiques dans l'empoisonnement cacodylique. *Gazetta degli aspedali*, 1911.

(2) VALENTI, Contribution à l'étude du mode de se comporter dans l'organisme de quelques dérivés arsenicaux organiques (*Arch. ital. de Biologie*, 1912).

JEANSELME, le Traitement de la syphilis par le 606, in *l'Œuvre médico-chirurgical*, n° 72, juillet 1913.

A. MOREL, G. MOURIQUAUD et A. POLICARD, Recherches expérimentales sur les agents chimico-thérapeutiques. *Journ. de Physiol. et de Patho. génér.*, 1913.

semble résulter d'un grand nombre d'observations que bien souvent le composé arsenical augmente ces lésions ou en aggrave les conséquences.

Enfin, d'après certains auteurs, le médicament, en tuant les parasites, met en liberté leurs endotoxines qui, versées en masse dans la circulation, occasionneraient par elles-mêmes une intoxication plus ou moins grave.

Dans certains cas, des symptômes graves consécutifs à l'administration du salvarsan ont cédé à une nouvelle dose du médicament.

Le Dr Ravaut en donne l'explication suivante. Il remarque que le fait est observé « à propos de lésions intéressant des « régions du système nerveux à faibles connexions vasculaires, « et en particulier les nerfs crâniens dont certains, comme l'au- « ditif et le facial, sont isolés dans un étroit canal osseux. « Ces raisons permettent à un groupe de spirochètes de rester « virulents à l'abri des réactions humorales de l'organisme et « soustraits à l'action du 606. Mais en répétant l'injection ou « même en faisant agir un traitement mercuriel énergique, on « peut, et de nombreux exemples le prouvent, atteindre ces « spirochètes que leur isolement même rendait dangereux; et « la guérison obtenue dans ce cas prouve en même temps la « nature syphilitique d'accidents que l'on pouvait au premier « examen imputer au 606 (1). »

Ce passage peut donner une idée de la complexité du mécanisme invoqué qui serait loin de représenter une action toxique pure et simple.

Cette complexité se trouve dans la symptomatologie. En compulsant les nombreuses observations publiées, on n'arrive pas à se faire une idée générale de la physionomie de l'empoisonnement, tellement elle est variée.

Parmi les symptômes relevés dans ces observations, on en reconnaît beaucoup qui appartiennent à l'intoxication par l'arsenic inorganique. Mais leur groupement, leur importance ne sont pas les mêmes. Les manifestations sur le système nerveux tiennent ici une place bien plus considérable, et revêtent des caractères particuliers.

(1) In *Journal médical français*, 15 octobre 1911.

Les névrites sont fréquentes, mais partent presque exclusivement sur les nerfs crâniens. L'atoxyl a une fâcheuse prédilection pour le nerf optique et occasionne souvent la cécité. Le Salvarsan peut aussi, quoique moins fréquemment, produire une névrite optique avec papillo-rétinite. Il frappe aussi le nerf auditif, entraîne des paralysies des nerfs moteurs de l'œil, du trijumeau, du facial; — paralysies qui n'apparaissent généralement qu'un mois au moins après l'administration du médicament, et ne guérissent presque jamais spontanément.

Les symptômes dénotant une atteinte de l'encéphale sont non moins fréquents. Céphalée, vertiges, troubles psychiques, convulsions, attaques épileptiformes, paralysie, coma forment les traits saillants de beaucoup d'observations.

D'autres symptômes, moins fréquents, tels que la dyspnée, l'asphyxie, l'œdème pulmonaire, des hémorrhagies diverses contribuent à varier l'aspect clinique de l'intoxication.

La même diversité s'observe dans la date d'apparition des accidents qui se fait tantôt dès la première administration du médicament, tantôt après telle ou telle des suivantes, qui parfois ne se produit qu'après des semaines et des mois.

Les constatations faites à l'autopsie montrent aussi le rôle très important joué par les lésions antérieures, qui paraissent bien souvent commander l'action toxique, car c'est à leur niveau que l'on trouve des altérations nouvelles, qui peuvent siéger ainsi sur le foie, les reins, les capsules surrénales, l'estomac, etc., mais tout spécialement sur le système nerveux central (1).

Les autopsies révèlent des méningites, des leptoméningites,

(1) Il peut même arriver qu'une lésion ancienne, sans être modifiée matériellement d'une façon appréciable, entraîne rapidement dès conséquences mortelles. Par exemple Wesphall a rapporté le cas suivant :

« Chez une femme tabétique, ne présentant ni signes cardio-pulmonaires, « ni artério-sclérose, l'injection intramusculaire de 0 gr. 40 de 606 fut suivie « au bout de 7 heures d'une dyspnée subite avec mort par asphysie. L'au- « topsie révéla, outre l'aortite, les lésions de méningo-radiculite postérieure « et de sclérose postérieure qui caractérisent le tabès. Mais, fait extrême- « ment important, les lésions atteignaient une intensité extrême au niveau « du 4e segment cervical de la moelle correspondant au phrénique. West- « phall suppose que ce nerf, si profondément lésé déjà, a réagi sous l'in- « fluence du 606 ; ainsi s'expliquent la dyspnée subite et l'asphyxie mor- « telle » (Ravaut, *loc. cit.*).

des encéphalites qualifiées d'aiguë, de diffuse, d'hémorragique. Les foyers hémorragiques dans l'encéphale sont le plus souvent nombreux et de petit volume. Mais presque toujours on trouve en même temps des lésions anciennes, plus ou moins accentuées, des méninges ou de l'encéphale.

D'après certains auteurs, chez d'autres malades que les syphilitiques, le salvarsan ne produirait pas toutes ces lésions du système nerveux. Il ne serait pas *neurotrope*, pour employer la terminologie actuelle.

Cependant quelques observations ne semblent pas en rapport avec cette manière de voir. Nous citerons l'une des plus récentes, très complètement prise par M. Balthazard (1). Une femme, qui n'était très probablement pas syphilitique, reçoit, à quatre jours d'intervalle, deux injections de 0gr. 30 de salvarsan. Deux jours après la dernière injection elle est obligée de s'aliter en raison de fatique notamment dans les membres inférieurs, qui sont bientôt après paralysés. Elle succombe au bout de 15 jours, ayant présenté de la paraplégie, de l'obnubilation intellectuelle, des signes de néphrite hémorragique, du purpura. A l'autopsie, on trouve, outre une néphrite intense, des hémorragies capillaires dans le corps calleux, sur la paroi des ventricules cérébraux, et dans la moelle épinière quelques lésions consistant en désagrégation de la moelle.

Il est à noter que l'amant de cette femme, qui, lui, était syphilitique, avait reçu en même temps qu'elle les deux mêmes doses de salvarsan et qu'il n'en a éprouvé aucun trouble.

On voit par là que la toxicité du salvarsan est très variable suivant les individus, et n'est pas toujours sous la dépendance de la syphilis, puisqu'une même dose relativement peu élevée, et qui reste inoffensive pour un sujet syphilitique, est mortelle pour un autre sujet non syphilitique.

Nous-même avons eu l'occasion d'autopsier une jeune femme qui avait reçu deux injections de salvarsan à huit jours d'intervalle. En rentrant chez elle après la deuxième injection, elle a été prise d'un malaise tel qu'elle s'est évanouie dans son escalier. Elle a présenté ensuite des symptômes qui

(1) *In* journal *la Pratique médico-légale*. 1913.

ont fait porter le diagnostic de « fièvre cérébrale » et est morte au bout de trois jours. — Nous avons constaté une congestion intense de la pie-mère, de la congestion des poumons et des reins, mais aucune lésion organique ancienne, sauf une exostose à la face externe de l'occipital.

Ce qu'on peut retenir de plus général des nombreuses observations publiées c'est que, aux mêmes doses, le salvarsan, bien supporté par certains sujets, entraîne assez souvent chez d'autres des intoxications graves et mortelles, — que l'époque de début, l'évolution de cette intoxication sont rien de fixe ; — qui si ces accidents paraissent se produire le plus souvent chez des sujets atteints de lésions syphilitiques, le salvarsan se montre parfois aussi dangereux chez des sujets exempts de toute tare syphilitique appréciable ; — enfin que la cause immédiate de la mort est variable et inconnue dans certains cas, car parfois on ne trouve aucune lésion à l'autopsie.

Il convient d'ajouter, en terminant, que si les cas d'intoxication sont nombreux en eux-mêmes, ils ne le sont sans doute pas relativement à la quantité énorme des sujets traités. Ainsi le Dr Guénot (1) a traité plus de 900 malades dont plusieurs ont reçu sept, huit ou neuf injections, et non seulement il n'a eu aucune intoxication mortelle, mais il n'a pas observé de complication grave et n'a même jamais eu aucune inquiétude sérieuse.

(1) Guénot, Contribution à l'étude de l'arsenobenzol. *Thèse de Paris*, 1912.

CHAPITRE QUATORZIÈME

POISONS DU SANG

Nous avons parlé, pages 40 et suivantes, des poisons du sang à un point de vue général.

Nous ferons dans ce chapitre l'histoire des plus importants d'entre eux, auxquels nous joindrons l'hydrogène sulfuré pour ne pas séparer des principaux gaz toxiques celui-ci qu'il serait cependant plus juste de placer parmi les poisons nerveux.

I. — CHLORATE DE POTASSE

Le chlorate de potasse se présente sous l'aspect de lamelles ou de paillettes blanches, demi-transparentes ; sa saveur est fraîche et légèrement acerbe. Il est soluble dans 16 parties d'eau à la température ordinaire.

Ce sel est employé en thérapeutique, surtout pour le traitement de la stomatite mercurielle et de la stomatite ulcéreuse de certaines angines, de l'épithélioma, de certains gastrites, soit en gargarismes, collutoires ou applications externes, soit en potion.

Pour l'usage interne, il est prudent de ne pas dépasser la dose quotidienne de 8 grammes (avec un maximum de 2 grammes en une fois) chez l'adulte; de 2 à 3 grammes chez les enfants au-dessous de 10 ans et de 1 gramme chez les nourrissons. Il est vrai que des adultes ont supporté souvent sans inconvénient des doses de 15 à 20 grammes, prises en *plusieurs fois* dans le courant de la journée et même des doses de 30 et 45 grammes (Germain Sée). Mais, à partir de 10 grammes, le chlorate de potasse peut occasionner une intoxication

mortelle. On trouve une soixantaine de ces intoxications dans la littérature française et étrangère (1).

Le *chlorate de soude* est toxique de la même façon et à peu près aux mêmes doses que le chlorate de potasse.

§ I. — Etiologie.

La presque totalité de ces empoisonnements résulte soit d'une méprise, le chlorate de potasse ayant été pris pour du sulfate de soude, de magnésie, ou un autre sel purgatif - soit d'une prescription thérapeutique.

Cette prescription a eu des effets particulièrement désastreux dans une affaire dont le Pr Brouardel a donné la relation (2). Une religieuse, qui avait vu un médecin traiter les angines par le chlorate de potasse, et qui avait jugé excellents les effets de ce traitement, l'avait ensuite appliqué de son chef. Elle délivrait une potion contenant 15 grammes de chlorate de potasse pour les adultes, 7 à 8 grammes pour les enfants, potion qui devait être prise en très peu de temps. Quatre enfants de 2 à 3 ans, qui avaient pris cette potion, sont morts l'un au bout de quatre jours, les autres après quelques heures.

Un cas de mort résultant d'une tentative d'avortement par le chlorate de potasse a été publié par Lacassagne (3). Jacobi raconte qu'un médecin américain a avalé 30 grammes de chlorate de potasse pour étudier sur lui-même l'action de ce sel; il mourut en sept jours.

Nous avons observé personnellement deux cas de mort par le chlorate de potasse. L'un d'eux, survenu en 1883, concerne l'enfant L..., âgée de 5 mois, à laquelle on avait administré du chlorate de potasse au lieu de phosphate de chaux qui avait été prescrit. Les lésions constatées dans ce cas étaient

(1) Parmi les travaux originaux sur cette intoxication, nous citerons:
Jacobi, *New-York medical Record*, 1879.
F. Marchand, Intox. durch chlorsaure Kali. *Virchow's Archiv*, 1879.
Isambert, art. Chlorates du *Dict. encycl. des sc. médicales.*
Von Mering, Das Chlosaure Kali. *Phys. toxic. therap. Wirkungen*. Berlin, 1885.

(2) Brouardel et Lhote, Affaire de la supérieure de Saint-Saturnin du Port d'Envaux (*Ann. d'hyg. publ. et de méd. lég.*, 1881).

(3) *Archives d'anthrop. crimin.*, 1887.

fort nettes ; ce sont elles qui nous serviront en grande partie pour le paragraphe relatif à l'anatomie pathologique de l'intoxication.

§ II. — Doses toxiques.

D'après les observations publiées, on peut dire que la dose de 30 grammes *prise d'un coup* est presque sûrement mortelle pour un adulte. Cette dose, et même celle de 45 grammes, répartie en plusieurs prises suffisamment espacées dans la journée, peut être inoffensive.

C'est que le chlorate de potasse n'est dangereux que lorsqu'il se trouve dans le sang en proportion relativement considérable. Or, il s'élimine assez rapidement (surtout par les reins) pour que cette proportion ne soit pas atteinte quand il est administré par doses fractionnées.

Cette donnée, sans parler des idiosyncrasies qui paraissent jouer dans cette intoxication un rôle assez important, contribue à expliquer pourquoi dans certains cas on a vu la mort survenir après l'ingestion de doses relativement minimes, par exemple 8 à 10 grammes en plusieurs fois dans le courant d'une même journée, et même moins encore, sans doute, dans les cas où l'intoxication a été occasionnée par de simples gargarismes.

Quelques-uns de ces cas ont été publiés en effet : chez un un homme de 20 ans (Schopf) ; chez un homme de 22 ans (Lesser). Dans ce dernier cas (1), le sujet avait subi une cautérisation de la gorge pour une pharyngite chronique, et il prit ensuite, dans l'espace de trente-six heures, 125 grammes de chlorate de potasse en gagarismes, en évitant autant que possible d'en avaler. Le lendemain soir, il commença à éprouver de la faiblesse, puis fut pris de vomissements, de diarrhée, de cyanose, d'ictère avec oligurie, et mourut le septième jour. — A l'autopsie, on trouva une tuméfaction très marquée de la rate, de très nombreux infarctus de méthémoglobine dans les reins.

Le même auteur a vu un empoisonnement absolument typique chez un enfant de trois ans, atteint de diphtérie,

(1) Lesser, *Vierteljahrschrift für gerichtl. Medicin*, XV, 1898.

auquel on avait fait des irrigations de la gorge avec une solution d'une cuillerée à café de chlorate de potasse dans 200 grammes d'eau, toutes les deux heures.

Chez les enfants, la dose mortelle est peu élevée.

Voici quelques exemples : la jeune L..., âgée de 6 mois, est morte en 36 heures après avoir pris 5 grammes de chlorate de potasse en trois fois, à 4 heures d'intervalle. La même dose, prise en 24 heures, a tué un enfant de 3 ans, et une dose de 1 gr. 75 un enfant de moins d'un an (Jacobi).Citons encore un cas rapporté par Albrecht. Un enfant mourut après avoir été traité d'une stomatite par une dose de 0 gr. 50 de chlorate de potasse répétée deux jours de suite. A l'autopsie, le sang présentait tous les caractères de la méthémoglobinémie. Mais l'enfant avait une tuberculose ancienne des deux sommets pulmonaires, des bronchiectasies, un catarrhe intestinal, une infiltration graisseuse du foie.

Il est à noter que la rapidité de la mort n'est pas toujours en rapport avec la quantité de sel ingéré. Dans un cas (inédit) que nous avons observé, un homme qui avait avalé 50 grammes de chlorate a survécu dix jours, tandis que, dans d'autres cas, avec une dose moindre, la mort est survenue en quelques heures. Il est probable que ces inégalités tiennent non seulement à la difficulté plus ou moins grande de l'élimination, mais aussi aux différences de la rapidité d'absorption stomacale.

§ III. — **Symptômes.**

Pour comprendre les symptômes et les lésions de l' empoisonnement par le chlorate de potasse, il faut savoir que ce sel transforme l'hémoglobine en méthémoglobine (dont la couleur brunâtre est comparable à celle du chocolat ou de la sépia), détruit un certain nombre d'hématies, et que ces produits de l'altération du sang viennent obstruer les reins (voir page 349).

On peut distinguer une forme suraiguë et une forme aiguë de l'intoxication.

La première s'observe surtout à la suite de l'ingestion d'une grosse dose en une seule fois (confusion avec le sulfate de

soude ou un autre sel purgatif). La mort peut survenir en quelques heures (au moins 6 heures) ; le malade présente une cyanose noirâtre, il est pris de dyspnée intense ; il a parfois des vomissements répétés et une diarrhée profuse; il succombe après un affaiblissement progressif du cœur. Le sang a une couleur chocolat. Examiné au microscope, il montre des corpuscules amorphes formés par la matière colorante du sang, des hématies décolorées, d'autres déformées. Au spectroscope, il présente, outre les bandes d'absorption de l'hémoglobine, celles de la méthémoglobine.

La forme *aiguë* évolue en quelques jours. Un malade, à propos duquel nous avons fait une expertise, n'a succombé que le 10e jour. Cet homme avait pris 50 grammes de chlorate de potasse d'un coup. Mais plus souvent cette forme relativement prolongée de l'empoisonnement s'observe chez des sujets qui prennent quotidiennement une dose de chlorate un peu trop forte.

On peut suivre ici, mieux que dans la forme précédente, les divers effets de l'altération du sang. C'est d'abord une cyanose foncée des lèvres, puis une coloration brunâtre ou ardoisée qui tantôt occupe toute la surface de la peau (ainsi que nous l'avons vu chez l'enfant L...) et tantôt se manifeste seulement par larges plaques. A peu près en même temps, c'est-à-dire plusieurs jours avant la mort, l'urine prend une coloration d'un brun foncé ; parfois elle renferme des grumeaux noirs constitués par de la méthémoglobine ou de l'hématine. L'urine devient très peu abondante, albumineuse, et bientôt elle contient des cylindres d'abord hyalins, puis constitués par des masses brunes, mélange de globules sanguins altérés et de méthémoglobine ou d'hématine amorphes. Dans les derniers jours il peut y avoir une anurie complète. — L'ictère se produit souvent et peut apparaître dès le second jour ; sa couleur se mélange à la teinte ardoisée de la peau.

A ces symptômes les plus typiques s'en joignent ordinairement d'autres.

Les *vomissements* ne sont pas constants ; chez certains malades, ils ont fait défaut ou ne se sont produits qu'une ou deux fois. D'autres au contraire ont des vomissements extrême-

ment nombreux, qui débutent presque aussitôt après l'ingestion du sel et se continuent jusqu'au dernier jour. Les vomissements précoces paraissent se produire surtout quand le sel a été ingéré à jeun, et dans un état de grande concentration ou non dissous ; plus tard, ils peuvent être sous la dépendance de l'urémie.

La *diarrhée* est également inconstante ; elle est quelquefois assez abondante pour que les intestins soient trouvés complètement vides à l'autopsie.

La *tuméfaction du foie* et de *la rate* est notée dans plusieurs observations.

Enfin, il existe presque toujours divers troubles nerveux : céphalalgie, délire, convulsions, coma, qui sont très vraisemblablement la conséquence de l'urémie. Les malades se plaignent souvent aussi de douleurs d'estomac, d'une vive sensibilité de la région hépatique ; ils présentent ordinairement une grande faiblesse.

La coloration ardoisée de la peau, l'anurie ou seulement l'oligurie avec les modifications susdécrites de l'urine sont des signes du plus mauvais augure ; néanmoins, quelques exemples montrent qu'ils n'excluent pas absolument toute chance de guérison.

La forme légère de l'intoxication, qui se produit quelquefois au cours d'un traitement prolongé par le chlorate de potasse, comporte presque tous les symptômes énumérés précédemment, mais très atténués. C'est ainsi que l'urine présente une coloration noirâtre et est albumineuse, mais elle ne contient pas de cylindres et sa quantité n'est pas beaucoup diminuée. La peau ne présente pas de coloration ardoisée, mais elle offre souvent un exanthème rubéolique.

§ IV. — **Lésions cadavériques.**

La couleur spéciale du sang et des divers organes, les lésions des reins constituent les principaux signes de l'empoisonnement.

Le sang a une couleur brun chocolat, appréciable encore quand il est sous une faible épaisseur dans les petits vais-

seaux. Il en résulte que cette couleur se manifeste aussi sur les divers organes : elle est particulièrement frappante sur le cerveau parce qu'elle tranche bien sur la couleur blanche de la substance nerveuse. La peau présente une teinte non pas chocolat, mais gris ardoisé, parce que la couleur du sang est modifiée par l'interposition du derme. — C'est quand la mort a été très rapide que la couleur brune du sang est le plus marquée ; au bout de quelques jours, elle peut s'atténuer beaucoup.

L'inverse se produit pour les lésions rénales ; elles peuvent être presque nulles quand le malade a succombé en quelques heures ; elles sont au contraire très marquées quand il a survécu assez longtemps. Pour les décrire, nous rapporterons ce que nous avons observé chez l'enfant L..., morte en 36 heures.

Les reins sont colorés en brun chocolat ; en les incisant, on voit que les calices et les bassinets sont remplis par une matière noire, grumeleuse, assez résistante. Les pyramides présentent des stries noires, abondantes, parfaitement distinctes à l'œil nu, bien que très fines. Le reste du parenchyme est coloré en brun chocolat, avec des marbrures grisâtres.

Dans la vessie, vide d'urine, on trouve quelques petits grains noirâtres, analogues à la substance contenue dans les reins.

L'examen histologique de ceux-ci (fig. 26) montre que les glomérules de Malpighi sont intacts. Mais un grand nombre de tubes urinifères de tout ordre, et non pas seulement les tubes collecteurs des pyramides, sont remplis et comme injectés d'une matière noirâtre. L'examen de cette substance à un plus fort grossissement montre qu'elle est composée en partie de petites masses noires amorphes, et en partie de globules sanguins reconnaissables à leur teinte jaunâtre, et à leur forme, bien que celle-ci ne soit cependant pas restée intacte ; beaucoup de ces globules paraissent intimement soudés entre eux, par groupes nombreux.

L'examen des dépôts noirâtres de la vessie montre qu'ils sont constitués par une réunion de cylindres ayant la même composition.

Le foie et la rate sont ordinairement tuméfiés. On trouve

dans ces organes et aussi dans la moelle des os des dépôts formés par la matière colorante du sang et par les débris de globules altérés ; mais ces dépôts sont beaucoup moins abondants que dans les reins.

Les lésions gastriques ne sont pas constantes ; la conges-

Fig. 26. — Coupe du rein d'un enfant empoisonné par le chlorate de potasse

tion intense, des ecchymoses, des érosions ont été notées dans certains cas. Ces lésions existaient chez un sujet, W..., qui prit, en une demi-heure, à jeun, 50 grammes de potasse incomplètement dissous, et qui mourut au bout de dix jours, après avoir eu beaucoup de vomissements et de diarrhée.

§ V. — **Absorption, élimination.**

Le chlorate de potasse est absorbé en nature. Il est éliminé également en nature ; toutefois, quand il exerce une action toxique, il est sans doute transformé dans l'organisme, mais pour une petite partie seulement, en chlorure de potassium.

L'élimination se fait surtout par les reins On retrouve dans l'urine au moins les 9/10 du sel ingéré (Isambert). Mais on trouve aussi le chlorate de potasse dans presque toutes les sécrétions : salive, larmes, sueur, mucosités nasales, buccales, bronchiques.

Dans les cas où le chlorate de potasse est bien supporté, l'urine contient ce sel un quart d'heure après l'ingestion ; l'élimination est terminée en 24 ou 36 heures. Dans les cas d'intoxication, la voie principale d'élimination se trouve supprimée ou considérablement restreinte par le fait de l'anurie ou de l'oligurie. Le chlorate de potasse reste à l'intérieur du corps et s'accumule notamment dans les reins, où sa présence en nature a été constatée par l'analyse chimique.

§ VI. — **Mode d'action.**

Le chlorate de potasse mélangé avec le sang se réduit en partie et transforme l'hémoglobine en méthémoglobine.

Il est facile de vérifier le fait en ajoutant *in vitro* du chlorate de potasse à du sang ; celui-ci perd sa couleur rouge pour devenir brun chocolat ; presque en même temps, il s'épaissit, prend une consistance sirupeuse, goudronneuse. L'examen spectroscopique montre une bande très nette dans le rouge, entre C et D, et deux autres bandes, moins apparentes, occupant le même emplacement que celles de l'oxyhémoglobine (fig. 7 de la planche I).

Mais la transformation dont il s'agit ne s'opère pas immédiatement. Il faut environ 4 heures pour qu'elle soit complète, même quand le sel est ajouté au sang dans la proportion de 4 pour 100 ; avec une proportion de 1 pour 1000, ce n'est

qu'au bout de 15 à 17 heures que la couleur du sang est nettement changée (Marchand).

Ces données expliquent les grandes différences signalées plus haut relativement aux doses toxiques du chlorate de potasse. Si ce sel est administré à doses fractionnées, si l'élimination s'en fait rapidement, comme c'est la règle dans un organisme sain, il n'y en aura jamais une quantité suffisante dans le sang pour que celui-ci subisse des altérations, et c'est ainsi que des doses quotidiennes de 20, 30 et même 45 grammes ont pu être administrées sans inconvénient. Dans les conditions inverses, c'est-à-dire si l'absorption est rapide (doses non fractionnées, vacuité de l'estomac), et l'élimination rénale ralentie ou entravée, l'altération se produira.

Ajoutons que, d'après les recherches de von Mering, moins le sang est alcalin, plus il laisse facilement son hémoglobine se transformer en méthémoglobine sous l'action du chlorate. Ce sel serait donc plus toxique chez les individus qui ont de la dyspnée, et chez ceux qui prennent des boissons acides. Il serait également plus toxique chez les fébricitants, car l'élévation de la température hâte dans de fortes proportions la production de la méthémoglobine.

Une fois transformée en méthémoglobine, la matière colorante du sang abandonne plus ou moins complètement les hématies. Celles-ci se déforment, se décolorent en partie, s'agglutinent entre elles. Les détritus formés par ces globules altérés et par les particules solides de méthémoglobine se déposent sous forme d'amas dans la rate, la moelle osseuse, et surtout dans les canalicules urinaires.

Quant la survie est assez longue, la mort est attribuable pour une large part à l'obstruction rénale et à l'urémie qui en est la conséquence. C'est à l'urémie qu'il convient de rattacher le coma, le délire, les convulsions, et sans doute aussi la diarrhée profuse et les vomissements, au moins dans certains cas. Quant à l'ictère, il est dû à la destruction d'un grand nombre de globules sanguins.

§ VII. — Diagnostic.

Pendant la vie, le diagnostic peut être fait grâce à la coloration de la peau, aux caractères spéciaux de l'urine et à l'examen spectroscopique du sang.

La coloration ardoisée de la peau manque souvent dans les cas à marche suraiguë, et même dans les autres cas elle fait quelquefois défaut ou est peu accentuée. — La couleur de l'urine et surtout l'examen microscopique du dépôt fournissent un signe plus constant. — Quelques gouttes de sang, obtenues par une piqûre d'aiguille, suffisent pour l'examen spectroscopique qui montre, outre les deux bandes de l'hémoglobine restée intacte, une autre bande située dans le rouge (fig. 7, planche I).

On a ainsi la preuve qu'il s'agit d'un empoisonnement par une substance capable de produire de la méthémoglobine. Les poisons de ce genre ne sont pas très nombreux, et surtout, sauf le chlorate de potasse, ils sont fort peu répandus. Les commémoratifs suffisent à compléter le diagnostic purement médical.

Pour le diagnostic médico-légal, il convient de mettre en évidence la présence du chlorate de potasse soit dans l'urine, soit dans un autre produit de sécrétion, tel que la salive. La réaction de Frésénius est d'un emploi facile ; elle est en même temps très sensible, car elle permet de déceler moins de un millième du sel. Elle est fondée sur ce fait que l'acide sulfureux décompose le chlorate de potasse pour enlever à l'acide chlorique tout son oxygène et le ramener à l'état de chlore. Si donc on colore légèrement en bleu la salive, l'urine, etc., avec un peu de sulfate d'indigo et qu'on y verse ensuite quelques gouttes d'acide sulfureux dissous dans l'eau, la coloration bleue disparaîtra instantanément si le liquide examiné renfermait du chlorate de potasse, le chlore formé décolorant l'indigo.

A *l'autopsie*, les deux signes principaux sont la coloration du sang et du cadavre, et l'état des reins.

La coloration brune du sang, ordinairement très marquée et très frappante dans les cas d'intoxication aiguë, peut disparaître quand la putréfaction est commencée, la méthémoglobine

repassant à l'état d'hémoglobine ou subissant d'autres transformations. Il convient d'ajouter *qu'après la mort* la constatation d'une certaine quantité de méthémoglobine dans le sang n'a pas une valeur diagnostique absolue, cette substance se formant assez souvent dans le sang cadavérique.

Quant aux lésions rénales, elles sont caractéristiques, et elles ne font défaut que lorsque la mort est survenue en quelques heures.

§ VIII. — **Traitement.**

Après avoir évacué le tube digestif, s'il en est encore temps, il convient de favoriser la diurèse par le lait, les boissons aqueuses (mais non acides) et d'augmenter l'alcalinité du sang (von Mering) par de fortes doses de carbonate de soude, administrées au besoin en lavements ou en injections sous-cutanées. — Les excitants : vins, caféine, éther, camphre, sont utiles quand le malade tombe presque d'emblée dans un état de collapsus qu'il a chance de surmonter si on lui fournit le moyen de résister aux premiers effets du poison. — Ultérieurement, l'indication presque unique est de diminuer l'insuffisance rénale ou d'y suppléer en provoquant l'élimination par d'autres voies. Cette indication est réalisée par les diurétiques, et notamment par la digitale, par les purgatifs, par les bains chauds prolongés, agissant surtout comme diaphorétiques; la pilocarpine pourrait peut-être être employée. Les injections intraveineuses de sérum artificiel paraissent bien indiquées, comme devant produire le lavage du sang, la diurèse, et aussi comme propres à combattre les phénomènes de dépression et de collapsus. L'expérience n'a pas encore permis, croyons-nous, de juger de leur efficacité réelle.

II. — AUTRES POISONS MÉTHÉMOGLOBINISANTS

Il est d'autres poisons qui transforment, pendant la vie, l'hémoglobine en méthémoglobine, tout en exerçant d'ailleurs des actions toxiques d'une autre nature.

Il est à remarquer que ces poisons, rapprochés par une même action sur le sang, ont cependant des propriétés chimiques très différentes. Le chlorate de potasse est un oxydant ;

d'autres, comme l'acide pyrogallique, sont au contraire réducteurs ; d'autres enfin, comme l'aniline, ne sont ni oxydants ni désoxydants. Le mécanisme chimique qui préside à la transformation de l'hémoglobine en méthémoglobine est en somme inconnu.

La liste des poisons méthémoglobinisants est assez longue, nous ne parlerons que de ceux qui offrent quelque intérêt soit au point de vue pratique, soit au point de vue symptomatologique.

§ I. — **Acide pyrogallique**.

Presque tous les cas d'empoisonnement résultent de l'emploi trop abondant de la pommade à l'acide pyrogallique, fort usitée dans le traitement de certaines affections cutanées. Ces empoisonnements, dont quelques-uns mortels, ont été observés à la suite de frictions trop énergiques et trop étendues avec une pommade à 5 ou 10 pour 100. Dalché (1) a publié un cas de suicide concernant un homme de 33 ans qui avala 15 grammes d'acide pyrogallique dans un verre d'eau et qui mourut le 4e jour.

Dans ce cas, comme dans tous ceux où l'intoxication a été produite chez les animaux par ingestion stomacale, les symptômes et les lésions ont été les mêmes que lorsque le poison avait été absorbé par la peau.

Les symptômes sont d'une part ceux qui traduisent directement l'altération sanguine : coloration cyanotique de la peau, mélanurie ; et, d'autre part, des signes de néphrite : albuminurie, dysurie, douleurs dans la région lombaire. Les malades souffrent de maux de tête, ils ont du frisson, puis de la fièvre, de la diarrhée, des vomissements, des douleurs abdominales, parfois de l'ictère. Dans les cas graves, la cyanose augmente continuellement, et la mort survient après un coma plus ou moins prolongé.

A l'autopsie, on trouve le sang d'un brun noirâtre et les reins présentent les mêmes lésions que dans l'intoxication par le chlorate de potasse. — Les parties de la peau qui ont été

(1) *Société méd. des hôpitaux*, 22 mai 1896.

frictionnées avec l'acide pyrogallique ont une couleur brun foncé.

Les indications du traitement sont peu nombreuses. La saignée et la transfusion séreuse paraissent rationnelles, ainsi que l'inhalation d'oxygène qui aurait donné de bons résultats dans un cas (Forest-Kobert). On a proposé aussi le sulfate de soude ou de magnésie, l'acide pyrogallique s'éliminant, comme l'acide phénique, à l'état sulfoconjugué.

§ II. — **Nitrobenzine.**

La nitrobenzine est un liquide huileux, jaunâtre, d'une forte odeur d'amandes amères. En raison de cette dernière propriété, elle est employée, sous le nom *d'essence de mirbane*, par les parfumeurs et quelquefois par les confiseurs, les liquoristes, pour remplacer la véritable essence d'amandes amères, beaucoup plus chère. — Elle sert aussi à fabriquer l'aniline.

La nitrobenzine est très toxique. On connaît un cas où, à la dose de 20 gouttes, elle a occasionné la mort d'un jeune homme de 19 ans (Bahrdt). La littérature contient plus d'une centaine de cas d'empoisonnement par cette substance (1). L'intoxication ne débute pas immédiatement, mais une demi-heure, une ou deux heures après l'ingestion du poison. Les vomissements, la diarrhée, les vertiges, la céphalalgie sont quelquefois les premiers symptômes ; dans d'autres cas, c'est le coma qui est presque la première manifestation. Par exemple dans une observation de Jolin, trois ouvriers boivent un soir du punch qu'ils ont préparé avec de l'eau chaude et de la nitrobenzine ; ils s'endorment ensuite paisiblement et deux d'entre eux meurent sans se réveiller. La marche de l'intoxication est ordinairement moins rapide. Outre les symptômes précédemment indiqués, les malades présentent une coloration brun grisâtre, ardoisée, de la peau et des muqueuses ; ils rendent une urine noirâtre ; ils ont des frissons, de la dyspnée, et souvent des atteintes répétées et plus ou moins longues de coma.

(1) Voir Filehne, Ueber die Giftwirkungen des Nitrobenzols (*Arch. f. experim. Pathologie.* IX).

Voici, à titre d'exemple, une observation publiée par Rothe (1) :

Obs. XVIII. — Vers 10 heures du matin, se présente chez moi une femme titubant, le visage cendré, les yeux demi-clos, qui me raconte avec difficulté que, deux heures auparavant, elle a bu du café dans lequel un enfant avait versé une petite bouteille d'essence d'amandes amères, destinée à parfumer des gâteaux (en réalité, il s'agissait d'environ trois grammes de nitrobenzine). A peine a-t-elle dit cela qu'elle tombe de sa chaise sans connaissance, avec les yeux tournés convulsivement à droite ; le pouls à peine sensible, un peu accéléré. — Injection d'éther, de camphre, excitants cutanés, sans résultats. Malgré la contracture des mâchoires, je pus introduire la sonde stomacale, évacuer le contenu de l'estomac, qui sentait fortement l'amande amère, et laver assez longtemps. Au bout de deux heures environ, la conscience revint un peu, et la femme, qui était encore complètement paralysée, fut conduite à l'hôpital.

Le lendemain, elle avait repris pleinement conscience, mais avait tout oublié depuis son entrée chez moi. Elle est restée très faible pendant plusieurs jours.

Obs. XIX (personnelle). — Le sieur M..., employé dans une usine, était occupé à transvaser de la nitro-glycérine d'un fût de 500 litres dans des bonbonnes à l'aide d'un tube de caoutchouc formant siphon, travail qu'il avait déjà accompli à maintes reprises. Un jour, à 11 h. du matin, pour simplifier l'amorçage du siphon, il a aspiré en plaçant le tuyau de caoutchouc entre ses lèvres. Le liquide est arrivé dans sa bouche. Il l'a craché aussitôt, et a couru à une fontaine se rincer la bouche. Il est retourné ensuite à son travail, qu'il a continué jusqu'à midi sans éprouver aucun malaise. Il est allé alors prendre un apéritif dans un débit voisin, puis est entré chez lui et a commencé son déjeuner. Au milieu de celui-ci son visage a changé de couleur ; les lèvres devinrent violacées ainsi que les oreilles. Il perdit connaissance et fut transporté à l'hôpital à 1 heure. On lui fit une saignée, un lavage de l'estomac, des piqûres de caféine ; mais il mourut à 5 h. 1/4, sans avoir repris connaissance.

A l'autopsie, tous les organes exhalent ordinairement une odeur intense d'amandes amères (plus accentuée et plus durable que dans l'empoisonnement par l'acide cyanhydrique). Le sang est liquide, d'un brun extrêmement foncé, noir même ; en le mélangeant avec de l'eau, on peut mieux constater qu'il est brun et non pas rouge. Il y a ordinairement des ecchymoses ponctuées sur les diverses séreuses. Les lésions des reins sont ordinairement peu accentuées ou nulles.

(1) *Deutsche medicin. Wochenschrift*, 1902.

Le *traitement* est le même que dans l'intoxication par l'acide pyrogallique; la possibilité d'évacuer le poison par le lavage de l'estomac donne ici plus de chances de succès.

§ III. — Nitroglycérine.

La *nitroglycérine* ou *trinitrine* est un liquide huileux, d'un jaune clair. Elle est employée en thérapeutique, notamment dans le traitement de l'asthme cardiaque. C'est elle qui, mélangée avec du tripoli, constitue la *dynamite* (1).

La nitroglycérine est toxique, et a occasionné bon nombre d'empoisonnements. La plupart sont accidentels, et se produisent chez les ouvriers qui manipulent cette substance. Il y eu aussi quelques cas de meurtre (Husemann, Wolff).

Dans les cas légers, l'intoxication se borne à des maux de tête violents (qui se font sentir même quand on dépose une seule goutte de nitroglycérine sur la langue), des vertiges, des lypothimies. Dans les cas graves, le malade a des battements artériels violents, de l'excitation ; il se cyanose ; des paralysies, l'affaiblissement du cœur et le coma s'observent dans une seconde période. Les vomissements et la diarrhée sont habituels quand le poison a été pris par la bouche.

La formation de méthémoglobine est ici peu abondante. A l'autopsie, on a noté surtout la congestion et les ecchymoses du tube digestif, l'épanchement de sérosité rougeâtre dans les ventricules cérébraux ; on n'a pas remarqué de lésions rénales.

§ IV. — Aniline.

L'aniline est un liquide huileux, d'une odeur spéciale. Elle est employée pour la fabrication de matières colorantes, et dans ce but elle est transformée d'abord en rosaniline à l'aide de divers oxydants, notamment de l'acide arsénieux.

L'empoisonnement a été observé surtout chez les ouvriers qui respirent les vapeurs d'aniline. Il y a quelques cas d'intoxication par ingestion stomacale.

(1) Bruel, Rech. expér. sur les effets de la nitroglycérine et de la dynamite. Paris, 1876.

Les principaux symptômes observés chez l'homme (1) sont les vertiges, le coma survenant dès le début, la cyanose et la dyspnée. Il s'y joint assez souvent de l'œdème pulmonaire, ou du catarrhe bronchique et une accélération considérable du pouls. L'hémo ou la méthémoglobinurie sont exceptionnelles.

Les symptômes sont à peu près les mêmes quand l'aniline a été absorbée par la peau. Des malades atteints de psoriasis qui avaient été traités par des compresses imbibées d'une solution contenant 5 grammes de chlorhydrate d'aniline ont présenté des nausées, du refroidissement, de la cyanose, des crampes, de la dyspnée, de la somnolence (Leloir) (2).

Une autre source d'empoisonnement par la voie cutanée se trouve depuis quelque temps dans les cirages ou teintures pour chaussures, formés d'une matière colorante noire et d'huile d'aniline. Deux cas d'empoisonnement par ce cirage ont été observés d'abord par Landouzy et G. Brouardel (3) chez deux enfants qui portaient pour la première fois des chaussures jaunes qui venaient d'être teintes par le cirage en question.

Plusieurs autres cas identiques ont été observés ensuite en peu de temps. La plupart se trouvent réunis dans un rapport d'expertise médicale de P. Brouardel, Riche et Thoinot (4), rapport qui contient aussi l'exposé fort intéressant d'un cas observé par les auteurs, et qui avait motivé des poursuites judiciaires. Ces poursuites se sont terminées par la condamnation du marchand de cirage à 50 francs d'amende.

Depuis lors on a continué à observer de temps en temps des empoisonnements de ce genre qui, malgré des symptômes d'apparence alarmante, se terminent en général assez vite par la guérison. Le cas suivant (5) en fournit un exemple assez typique :

(1) Pour les effets sur les animaux, voir le travail d'Ollivier et Bergeron, in *Journal de la physiol. de l'homme,* 1863.

(2) *Soc. biol.*, 8 novembre 1879.

(3) Landouzy et G. Brouardel, Empoisonnements non professionnels par l'aniline (*Ann. d'hyg. pub. et de méd. lég.*, t. XLIV, 1900).

(4) P. Brouardel, Riche et Thoinot, Un cas d'intoxication par des chaussures jaunes noircies à l'aniline (*Même recueil,* t. XLVII, 1902).

(5) Perrol et Martin, *Presse médicale*, 20 septembre 1914, analyse par le Dr Laurent in *Arch. intern. de méd. lég.*

« Un jeune homme de 20 ans teint en noir des chaussures jaunes à l'aide d'une teinture achetée chez un droguiste et contenant une couleur dérivée de l'aniline, plus de l'aniline impure, non transformée. Il en employa 20 gr. environ, laissa sécher 2 heures, puis se chaussa et fit 2 kilomètres à pied. Au bout de ce trajet il était très pâle, les lèvres bleues. Puis les malaises augmentèrent. Le pouls battait à 120. Dyspnée intense. Face d'une teinte ivoire, tandis que les mains et les lèvres étaient franchement bleu violet et froides. Aspect angoissé d'un malade en asystolie. Pupilles dilatées. Les pieds étaient un peu tachés de noir par la teinture. — Le malade se rétablit rapidement. »

Dans presque toutes les observations on trouve en effet, outre la cyanose des mains, des ongles, des lèvres et parfois de la face entière, des vertiges, des éblouissements, de la dyspnée, parfois des syncopes et un collapsus plus ou moins accentué. L'intoxication paraît d'autant plus facile et plus grave qu'il s'agit d'enfants plus jeunes.

Ces accidents se produisent avec des chaussures fraîchement teintes et incomplètement sèches. Sous l'influence de la chaleur des pieds, les vapeurs d'aniline se dégagent et sont absorbées par la peau.

Le Dr Crey (1) fait remarquer que la susceptibilité individuelle joue un grand rôle dans cet empoisonnement. Il a vu un accident produit par des chaussures teintes par un cordonnier, qui déclarait avoir teint ainsi en noir plus de cent paires de chaussures en quelques mois sans qu'aucun de ses clients ait jamais rien éprouvé. Lui-même avait les mains imprégnées de cette teinture, en respirait abondamment les vapeurs, et n'avait jamais subi aucune manifestation toxique.

Il semble aussi que certains sujets ont une susceptibilité spéciale. Ainsi un médecin, atteint d'un furoncle du conduit auditif, avait été pansé avec de la cocaïne dissoute dans un mélange d'alcool et d'aniline. Une première application avait été faite un soir, et une seconde à 5 h. du matin. Vers 7 h. 1/2 du matin il remarqua la couleur bleue du bout des doigts ;

(1) *Journal de médecine et de chirurgie pratiques*, 10 octobre 1913.

le visage était devenu bleu aussi. — Cette cyanose disparut dans le courant de la journée (1).

L'aniline est certainement un poison du sang. Elle produit de la méthémoglobine, mais en petite quantité seulement; elle altère et détruit les globules sanguins. En circulant avec le sang vivant, elle s'oxyderait et se transformerait en une substance d'un bleu foncé, insoluble, mélangée au sang sous forme de très fines granulations, et qui contribuerait à donner aux malades la coloration cyanotique (Engelhardt).

III. — HYDROGÈNE ARSÉNIÉ

Au point de vue toxicologique, l'hydrogène arsénié diffère des autres composés arsenicaux par l'action spéciale qu'il exerce sur le sang ; cette action est tellement prédominante qu'il paraît convenable de classer l'hydrogène arsénié parmi les poisons du sang, et non pas avec les autres composés de l'arsenic.

Ce gaz est extrêmement toxique et il agit à très faible dose, par exemple quand il est assez dilué pour que l'on ne perçoive pas l'odeur alliacée qui lui appartient

On trouve dans la littérature plus de cent cas d'empoisonnements mortels ou très graves par l'hydrogène arsénié (2). Les victimes sont tantôt des chimistes qui ont respiré le gaz préparé en vue de l'étude, tantôt des ouvriers qui travaillent dans des usines où l'on fabrique de l'hydrogène avec du zinc et des acides contenant un peu d'arsenic, ou les aérostiers qui respirent ce même gaz, tantôt les ouvriers employés au traitement de certains minerais. On dit aussi que les couleurs arsenicales des papiers de tenture peuvent, au contact de l'air humide et

(1) Saint-Clair Thomson, *Clinical Society*, 12 avril 1901.

(2) J. Glaister en a rassemblé 120 cas : Posoning by arseniuretted hydrogen and arsenical. Fumes, *Rapport au XVIIe Congrès inter. de médecine de Londres*, 1913. Consulter encore sur cette question les travaux suivants.

Lucas, Empoisonnement par l'hydrogène arsénié. *Thèse* de Paris, 1895. — Dixon Mann et J. Gray Clegg, On the toxic Action of arsenetted hydrogen, illustrated by five cases. Manchester, 1895. — Dukand, Intoxication des aérostiers par l'hydrogène arsénié (*Ann. d'hyg. pub. et de méd. lég.*, 1900). — Chaignot, Intoxication par le gaz des ballons. *Thèse* de Paris, 1904.

de certaines moisissures, donner naissance à de l'hydrogène arsénié.

Ce gaz enlève aux globules sanguins leur hémoglobine qui passe dans le sérum, se répand dans toute l'économie, est éliminée en nature ou à l'état de méthémoglobine par l'urine, ou transformée par le foie en bilirubine. Même avec de faibles doses de poison, la quantité des globules sanguins détruits est considérable et suffit notamment à produire assez vite de l'ictère (1) ; leurs débris sont nombreux aussi dans le sang circulant. — Le poison agit aussi par l'arsenic qu'il renferme et qui se transformerait dans l'organisme en acide arsénieux.

Le début de l'intoxication n'est pas toujours immédiat. Après avoir respiré le gaz, le sujet n'éprouve d'abord qu'un léger malaise et quelques heures s'écoulent parfois avant l'apparition des symptômes graves. Ce sont des vertiges, des bourdonnements, un violent mal de tête, une faiblesse telle que le malade tombe à terre, de la dyspnée à l'occasion du moindre effort ; des vomissements spontanés ou provoqués par des boissons, la soif étant très vive. A ce moment aussi se produisent des frissonnements ou un grand frisson violent et prolongé. Dès la première miction l'urine est rouge ou noirâtre ; elle contient de l'hémoglobine ou de la méthémoglobine dissoute, plus rarement des globules sanguins ; elle renferme aussi de l'albumine, ainsi que des cylindres hyalins et granuleux.

L'ictère apparaît le second jour, la coloration n'est pas franchement jaune, mais mélangée d'une teinte brunâtre. Cet ictère semble dû en effet d'abord à la méthémoglobine circulant dans le sang et ultérieurement à la surabondance des pigments biliaires fabriqués dans le foie avec l'hémoglobine ou la méthémoglobine. A partir de ce moment, la sécrétion urinaire est considérablement diminuée ou même tout à fait supprimée. Les vomissements continuent ; il s'y joint parfois de la

(1) Stadelmann a étudié l'empoisonnement chez un chien à fistule biliaire. Il a vu que la bile n'augmentait pas de quantité, mais qu'elle devenait tellement épaisse qu'elle ne pouvait plus s'écouler que très difficilement ; la matière colorante (bilirubine) s'y trouvait dans une proportion 20 fois plus forte que dans la bile normale ; les acides biliaires y étaient au contraire moins abondants.

diarrhée sanguinolente avec douleurs abdominales. Il y a parfois aussi des éruptions cutanées et des hémorragies par diverses voies. La mort ne survient guère avant le 4e ou le 5e jour ; dans un cas, elle n'est arrivée que le 28e jour. L'examen du sang montre une diminution considérable du nombre des hématies ainsi que des altérations morphologiques de ceux qui restent, la réduction de la quantité d'hémoglobine et parfois la présence de méthémoglobine.

Dans les formes relativement légères, l'hémoglobinurie est le symptôme capital, avec les malaises du début. Il s'y joint parfois de l'ictère ; mais les vomissements font défaut ou sont rares. A l'autopsie, on constate que la coloration ictérique s'étend aux organes internes. Le foie est tuméfié, sa couleur est souvent changée, et varie du jaune au brun foncé. La vésicule et les voies biliaires sont remplies d'une bile épaisse, visqueuse, qui renferme des amas de bilirubine et des sédiments amorphes. L'ictère résulte en partie de cette obstruction des canaux biliaires. — La rate est également tuméfiée. — Les reins, outre les altérations de la néphrite épithéliale, contiennent quelquefois des masses cristallines constituées par de l'hémoglobine ou ses dérivés. — Les lésions du tube digestif sont inconstantes. Elles consistent en congestion, pointillé hémorragique et parfois érosions de la muqueuse gastrique ou instestinale.

L'analyse chimique permet de retrouver l'arsenic dans les divers viscères des intoxiqués.

L'hydrogène arsénié est toxique à très petites doses (1). Une seule inspiration profonde d'hydrogène contenant des traces d'hydrogène arsénié a occasionné chez le Pr Jolyet un empoisonnement nettement caractérisé. L'intoxication mortelle s'est produite chez des aérostiers travaillant au grand air et ne respirant que de temps en temps des bouffées du gaz des ballons ne contenant que des traces d'hydrogène arsénié.

Il est à noter cependant que, d'après certaines observations faites chez l'homme (Valette) et chez les animaux (Lucas), la

(1) D'après les recherches d'Hébert et Heim, les doses toxiques minima sont : pour les mammifères 3, 5 p. 1 000 à dose massive ; 0, 05 pour 1 000 à dose filée ; pour les oiseaux ces doses deviennent 0, 09 et 0, 02 p. 1 000. *Bulletin Académie de médecine*, 1907.

gravité de l'intoxication paraît ne pas être toujours en rapport avec la quantité de gaz absorbé. Le fait est intéressant à retenir, puisqu'ici il s'agit d'une intoxication par la voie pulmonaire qui permet une absorption très facile et d'un gaz qui exerce une action chimique grossière sur le sang. Ce serait donc un exemple remarquable des différences individuelles dans la résistance de l'organisme envers une même altération bien déterminée.

Le traitement ne comporte pas d'antidote. On a conseillé les diurétiques, lorsqu'ils peuvent être gardés par l'estomac, les bains chauds prolongés qui agiraient également comme diurétiques, les bains de vapeur pour suppléer à l'insuffisance de la sécrétion urinaire, les inhalations d'oxygène pour faciliter l'hématose par ceux des globules sanguins qui peuvent encore exercer leurs fonctions.

IV. — OXYDE DE CARBONE

L'oxyde de carbone, CO, est le produit de la combustion incomplète du charbon, la combustion complète fournissant de l'acide carbonique. Les deux gaz se dégagent en même temps des foyers, le premier étant presque toujours beaucoup moins abondant que l'autre.

L'oxyde de carbone brûle avec une flamme bleue pour former de l'acide carbonique ; on aperçoit souvent ces flammes bleues à certaines périodes de la combustion du charbon. Inversement, l'acide carbonique donne naissance à l'oxyde de carbone quand il se trouve au contact du charbon à une température suffisante. C'est ainsi que des produits de combustion qui renferment d'abord peu d'oxyde de carbone peuvent en contenir beaucoup plus quand, avant de se répandre à l'air libre, ils ont dû traverser une couche de charbon incandescent.

L'oxyde de carbone a une densité de 0, 967 ; il est incolore et inodore, de sorte que rien ne révèle sa présence.

Le gaz d'éclairage contient de l'oxyde de carbone.

§ I. — Doses toxiques.

Pour évaluer la toxicité de l'oxyde de carbone, comme d'ailleurs des autres poisons gazeux, il faut considérer, non seule-

ment la proportion du gaz toxique dans l'atmosphère, mais aussi le temps pendant lequel le sujet respire ce mélange. Comme l'oxyde de carbone s'élimine lentement, la gravité de l'empoisonnement et sa production même dépendent souvent pour une grande part de ce dernier facteur.

Dans une atmosphère contenant 5 pour 100 de CO, l'homme succomberait très rapidement ; il mourrait assez vite encore dans une atmosphère à 1 pour 100, et il ne peut respirer longtemps sans danger un mélange à 1 pour 1000.

On a cherché à déterminer la dose limite à partir de laquelle CO cesserait d'être dangereux. D'après les recherches de Wolfhügel et Vogel, de Gurber (1), elle serait d'environ 1/4 pour 1 000. Gurber a respiré, deux jours de suite, pendant trois heures consécutives, de l'air contenant 0, 21 et 0, 24 de CO pour 1 000, sans en éprouver la moindre incommodité. — Cette limite peut être admise pour l'empoisonnement aigu, mais non pas pour l'empoisonnement chronique. Ici, les données positives font défaut ; mais l'on sait du moins, par les recherches expérimentales, que l'oxyde de carbone a une telle affinité pour l'hémoglobine que, même extrêmement dilué, il se fixe assez vite dans le sang. Ainsi Gréhant a constaté qu'un chien qui a respiré pendant deux heures un mélange à 1 pour 15.000 a gardé dans son sang la cinquième partie de l'oxyde de carbone qui a circulé dans ses poumons.

L'oxyde de carbone est très toxique aussi pour les animaux supérieurs, mais à un degré un peu inégal pour les diverses espèces. C'est ce que montre par exemple l'expérience suivante de Gréhant (2). Un mélange d'air et d'oxyde de carbone à 1 pour 100 (mélange constamment renouvelé et par conséquent à composition constante) est respiré simultanément par un lapin, par un chien et par un moineau. Le moineau meurt au bout de 4 minutes, le chien en 15 minutes ; le lapin survit. Tourdes avait déjà noté la résistance relative des lapins et constaté par exemple que, dans un mélange au quinzième, ils ne meurent qu'au bout de 20 minutes environ. Quant à la susceptibilité des oiseaux, elle a été signalée par tous les expérimen-

(1) Cités par Becker, Die Kohlenoxydgasvergift. *Vierteljahrschr. f. gerichtliche Medic.*, 1893.

(2) Gréhant, *les Poisons de l'air*. Paris, 1890 J.-B. Baillière.

tateurs ; un moineau succombe presque instantanément dans une atmosphère à 4 pour 100.

La question de la dose mortelle peut être envisagée à un autre point de vue, à savoir celui de la quantité de gaz absorbé. Mais comme il est nécessaire pour se placer à ce point de vue de connaître le mécanisme de l'intoxication nous renvoyons au § VI.

§ II. — **Etiologie.**

L'empoisonnement par l'oxyde de carbone est plus fréquent à lui seul que tous les autres empoisonnements réunis.

L'*empoisonnement suicide* est extrêmement répandu en France, où il représente environ les quatre cinquièmes de la totalité des empoisonnements. Tout le monde sait, dans le peuple, qu'on meurt quand on reste dans une chambre close qui contient un fourneau allumé dont les produits de combustion ne s'échappent pas au dehors. Pendant l'année 1911, (la dernière dont nous connaissions la statistique officielle), 611 individus se sont suicidés ainsi par les vapeurs de charbon, ou, comme l'on dit dans le peuple,« en allumant un réchaud ».

Les *empoisonnements accidentels* sont également très fréquents ; ils sont produits par des appareils de chauffage à fonctionnement défectueux, plus rarement par d'autres foyers de combustion, par des incendies, et aussi par le gaz d'éclairage.

Des empoisonnements chroniques peuvent être occasionnés par l'exercice de certains métiers qui exposent l'ouvrier à respirer continuellement de petites quantités d'oxyde de carbone (voir plus loin).

Les *empoisonnements criminels* sont très rares. Ils ne se produisent guère que sous le masque de suicide collectif : deux époux, deux amants, deux amis, un père ou une mère avec leurs enfants s'exposent ensemble aux vapeurs de charbon ; mais celui qui a décidé les autres à en finir avec la vie prend ses précautions pour échapper seul à l'empoisonnement. Nous avons vu une dizaine de cas de ce genre.

Au point de vue étiologique, on peut diviser les empoisonnements par l'oxyde de carbone en deux grandes classes, sui-

vant qu'ils sont produits par les vapeurs de charbon ou par le gaz d'éclairage.

Vapeurs de charbon.

Le danger des vapeurs de charbon a été connu (1) de tout temps. Quand leur composition chimique commença à être connue on attribua leur action toxique à la forte proportion d'acide carbonique qu'elles renferment. Une expérience de Leblanc, devenu classique, a montré que cette conception était inexacte. Un chien est introduit dans une chambre où se trouvent un fourneau allumé et une bougie. Le chien devient malade au bout de 5 minutes, et meurt au bout de 25 minutes ; la bougie ne s'éteint qu'au bout de 35 minutes. En analysant alors les gaz contenus dans la chambre, on constate qu'ils sont composés de :

Oxygène.....	19 volumes
Azote.....	75
Acide carbonique....	4
Oxyde de carbone...	0,54
Hydrogène carboné..	traces

Leblanc répète ensuite la même expérience, mais en remplaçant le fourneau par un appareil à dégagement d'acide carbonique. Cette fois, le chien ne meurt qu'au bout de 45 minutes, mais la bougie s'éteint au bout de 25 minutes. L'atmosphère de la chambre avait alors la composition suivante:

Oxygène.....	16 volumes
Azote.....	54
Acide carbonique....	30
Oxyde de carbone....	0
Hydrogène carboné..	0

L'acide carbonique n'entraîne donc la mort que lorsqu'il est en très forte proportion dans l'atmosphère, tandis qu'il suffit que l'air contienne 1/2 pour 100 d'oxyde de carbone pour qu'il devienne très toxique.

Ainsi que nous l'avons vu plus haut, la toxicité très grande

(1) Le point de vue historique a été très bien traité par le professeur Lewin (de Berlin) : *Histoire de l'intoxication oxycarbonée ;* traduction du professeur Thoinot, in *Ann. d'hyg. pub. et méd. lég.*, 1910.

de l'oxyde de carbone lui appartient en propre et est tout à fait indépendante de l'action délétère de l'acide carbonique. Mais les effets de ces deux gaz peuvent s'associer. Quand un individu se trouve enfermé dans une chambre dont toutes les issues sont calfeutrées, et dans laquelle brûle un fourneau, il respire une atmosphère qui non seulement contient de l'oxyde de carbone, mais qui renferme aussi des proportions trop faibles d'oxygène et trop forte d'acide carbonique pour entretenir convenablement la respiration. La mort se produit alors par un mécanisme complexe. Mais il n'en est pas moins vrai que, dans l'immense majorité des cas, c'est l'oxyde de carbone qui joue le rôle de beaucoup le plus important.

La composition des vapeurs de charbon, ou plus généralement des gaz qui se dégagent d'un foyer de combustion, varie très notablement suivant la nature du combustible et suivant que la combustion se fait plus ou moins activement. Voici quelques-unes des analyses qui ont été publiées :

Cheminée ordinaire.

Oxyde de carbone.....	1 à 3
Acide carbonique.....	6
Oxygène	12
Azote, hydrogène, etc.....	80

Ici la proportion d'oxyde de carbone est relativement faible parce que l'air accède largement et facilement dans le foyer, et permet une combustion à peu près complète. Il en est de même dans les cheminées d'usine.

Cheminées d'usine (Augus Smith).

	1re expér.	2e	3e
Oxyde de carbone.....	1,55	0,98	0,34
Acide carbonique.....	6,17	6,32	6,00
Oxygène.....	12,22	11,86	12,24
Azote.....	79,93	80,06	80,88
Hydrog. protocarboné..	0,13	0,78	0,54

Au contraire, dans certains appareils de chauffage, la proportion d'oxyde de carbone est beaucoup plus considérable pour des raisons que nous indiquerons plus loin.

Poêle mobile. Gaz recueillis au sortir du tuyau (Boutmy).

Oxyde de carbone.....	16,7
Acide carbonique.....	9,3
Azote, hydrog., vap. d'eau, etc.....	73,9

Analyse des gaz émis par un poêle Choubersky (Pouchet).

	I	II	III
Oxyde de carbone.....	9	10	10
Acide carbonique.....	12	14	13
Oxygène.....	3	4	4
Azote, etc.....	76	72	73

I et II. Prises à midi et à 4heures du soir, le poêle étant en petite marche, et avec agitation toutes les heures.

III. Prise à 8 heures du matin, le poêle étant en grande marche, et non agité depuis minuit.

Il convient d'ajouter que, même avec ces appareils, la proportion d'oxyde de carbone est très variable, ainsi que le montrent les analyses suivantes, faites par Saint-Martin (1) sur les produits de combustion d'un poêle Choubersky.

Analyse des gaz d'un poêle Choubersky.

PAR LA COMBUSTION DU COKE

	EN PETITE MARCHE			EN GRANDE MARCHE		TIRAGE FORCÉ
	I	II	III	IV	V	VI
CO	0,55	0,60	3,94	1,17	0,75	7,20
CO^2	15,26	16,54	4,00	9,64	3,10	14,20
O	4,93	3.61	12,76	9,64	17,00	2,70
Az, etc.	79.26	79,25	79,30	79,14	79,14	75,90

I. Marche normale le jour, grille remuée chaque heure.

II. — — sans plaque obturatrice.

III. Echantillon prélevé le matin, le poêle n'ayant pas été touché depuis 12 heures.

IV. Grande marche normale le jour, cendres enlevées toutes les heures.

V. Id. Echantillon prélevé le matin dans les mêmes condition qu'en III.

VI. Tirage exagéré par la suppression de la plaque mobile et de la soupape régulatrice et leur remplacement par des tuyaux de 2 mètres de hauteur totale, avec 3 coudes.

PAR LA COMBUSTION DE L'ANTHRACITE

	PETITE MARCHE							TIRAGE FORCÉ
	VII	VIII	IX	X	XI	XII	XIII	XIV
CO	0,51	1,26	0,68	1,19	1,17	2,38	1,01	1,67
CO^2	13,56	9,65	17,15	17,77	13,23	5,57	15,09	13,47
O	5,27	8,65	1,38	0,89	5,99	13,34	2,99	2,20
Az, etc.	80,45	80,44	80,79	80,15	79,61	78,71	81,00	82,66

(1) Dujardin-Beaumetz et de Saint-Martin, *Bull. Acad. méd.*, 1889.

VII. Petite marche normale de jour.

VIII. Echantillon prélevé dans la chambre supérieure par une ouverture pratiquée dans le couvercle.

IX. Echantillon prélevé par la base.
X. Id. simultanément par le couvercle.
} Petite marche normale le jour ; grille remuée tous les quarts d'heure.

XI. Echantillon prélevé au milieu de la nuit. La grille n'a pas été agitée depuis 6 heures.

XII. Echantillon prélevé du matin. On n'a pas touché au poêle depuis 12 heures.

XIII. XIV. Tirage exagéré comme en VI.

Dans une chambre de dimensions moyennes, *hermétiquement close*, il suffit d'une faible quantité de charbon brûlant dans un fourneau libre, dans un réchaud, pour produire une atmosphère mortelle. D'après ce que nous avons vu dans bon nombre de suicides, quatre à cinq litres de charbon de bois (lequel est employé à peu près exclusivement en pareils cas) suffisent largement. Ceux qui se suicident ainsi ont soin, avant d'allumer le fourneau, de boucher soigneusement la cheminée et de calfeutrer les portes et les fenêtres. Sans cette précaution il arriverait souvent que le gaz de combustion s'échappant par le tuyau de la cheminée, et l'air extérieur pénétrant par les interstices des portes et des fenêtres, l'air de la chambre se renouvellerait assez pour n'être jamais toxique.

Toutefois cette précaution n'est pas toujours indispensable. Quand la production d'oxyde de carbone est assez abondante l'empoisonnement peut très bien se produire dans une chambre où rien n'empêche le renouvellement de l'air. Nous avons vu par exemple les cas suivants. Un homme en rentrant un soir chez lui rechargea son poêle Choubersky, mais négligea de remettre le couvercle ; il fut trouvé mort le lendemain matin. Trois ouvriers, pendant une nuit d'un hiver rigoureux, transportèrent dans la chambre où ils couchaient un brasero destiné à chauffer un hangar de l'usine ; tous trois périrent.

Même avec une production moins abondante d'oxyde de carbone, on a vu plusieurs fois un empoisonnement mortel se produire dans une chambre dont la cheminée n'était pas bouchée, dont une des vitres était cassée, etc. Orfila cite plusieurs

cas de ce genre, notamment celui d'un homme qui, avant de se coucher, avait fermé la clé de son poêle contenant du bois et du coke, et qui mourut dans la nuit, bien que sa chambre communiquât avec le magasin sous-jacent par un escalier, et bien que la fenêtre de la chambre fût incomplètement fermée dans sa partie inférieure.

Il arrive en effet que, suivant les hasards de la ventilation, les gaz de combustion se répandent dans telle ou telle direction, et séjournent plus ou moins longtemps dans tel ou tel point. C'est pour la même raison que l'on voit parfois deux ou plusieurs personnes séjournant dans une même chambre être inégalement atteintes par l'intoxication.

Parlons maintenant des **empoisonnements accidentels par les appareils de chauffage.**

Ces accidents ne se produisent presque jamais avec la cheminée ordinaire. La plus grande partie de la chaleur produite dans un foyer de cheminée est employée à chauffer le tuyau d'évacuation, ce qui donne une grande force ascensionnelle aux gaz de combustion ; leur sortie est encore facilitée par le large afflux de l'air dans la cheminée.

Les poêles fixes donnent à la chambre une plus grande quantité de la chaleur produite et en fournissent moins à la conduite d'évacuation. En outre et surtout, ces appareils sont munis d'une clé, permettant de manœuvrer une soupape qui obture plus ou moins le tuyau. On ferme cette soupape quand on veut modérer la combustion. Mais en la modérant ainsi, on augmente la production d'oxyde de carbone et surtout on gêne le tirage ; les gaz ne s'évacuent que très difficilement, et trop souvent ils refluent dans la chambre.

Les poêles *mobiles* sont plus dangereux encore, et cela pour plusieurs raisons. En premier lieu, ils sont construits de façon à donner presque toute leur chaleur à la chambre ; les gaz de combustion qui s'en échappent ont une température relativement peu élevée, et quand ils passent du tuyau de poêle dans la conduite d'évacuation dont la capacité est bien plus considérable, ils se refroidissent, leur force ascensionnelle diminue, parfois à un point tel qu'ils refluent dans la chambre. — La mobilité de ces appareils augmente encore leur danger. Quand

on roule le poêle en activité d'une chambre chauffée dans une chambre voisine froide, le tirage s'établit mal dans la cheminée de cette dernière ; la chambre chaude exerce au contraire un appel en vertu duquel elle tend à se remplir des gaz de combustion. — En outre, dans certains au moins de ces appareils, les gaz produits à la partie inférieure d'une colonne de charbon doivent traverser de bas en haut toute cette colonne et redescendre entre les enveloppes extérieure et intérieure pour gagner l'orifice du tuyau ; dans ce trajet compliqué, ils trouvent parfois des issues, surtout au niveau du couvercle qui ne ferme hermétiquement que s'il est assujetti avec soin. Enfin, ainsi que nous l'avons vu plus haut, les gaz de combustion de ces poêles mobiles sont souvent très riches en oxyde de carbone, ce qui tient sans doute, entre autres causes, à ce qu'ils traversent une couche de charbon incandescent, ce qui permet à une portion de l'acide carbonique de se réduire en oxyde de carbone.

Les poêles ne sont pas dangereux seulement pour ceux qui s'en servent ; ils le sont au moins aussi souvent pour leurs voisins. Nous pouvons même dire qu'ils le sont beaucoup plus, si nous nous en rapportons à nos observations personnelles.

Il arrive souvent en effet que les gaz de combustion se déversent dans une chambre située à un autre étage que celui où se trouve le poêle. Voici comment les choses se passent en pareil cas.

Le poêle a pu fonctionner plus ou moins longtemps sans inconvénients ; mais un jour vient où, le tirage étant moins actif, les gaz de combustion montent moins facilement ; avant d'arriver à l'extrémité du tuyau d'évacuation de la maison, ils se refroidissent, tendent à redescendre ou sont rabattus par le vent. Ils reviennent difficilement jusqu'au foyer originel parce qu'en approchant de celui-ci ils trouvent généralement une colonne de gaz chauds qui les éloigne. Mais si, à une certanie distance de ce foyer, dans la conduite d'évacuation, ils rencontrent une issue, ils s'y engagent et peuvent arriver ainsi dans une chambre non chauffée d'un autre étage de la maison.

Cet accident ne se produirait pas si chaque foyer d'une mai-

son possédait un tuyau d'évacuation spécial, bien étanche, conduisant au-dessus du toit les produits de combustion. Il n'en est pas toujours ainsi.

Il y a d'abord des maisons où un seul conduit dessert tous les foyers superposés; une large communication entre tous ces foyers se trouve ainsi réalisée par les branchements qui relient chacun d'eux à la conduite principale. Cette disposition est des plus dangereuses ; elle a occasionné bien des accidents. L'un des derniers que nous avons vus s'est produit dans une maison où l'architecte avait cherché à l'atténuer en garnissant le fond de chaque foyer d'une trappe mobile, que le locataire ne devait ouvrir que lorsqu'il faisait du feu. Un ménage de domestiques couchait dans une chambre du haut ; pour « assainir » cette chambre, ils eurent une fois l'idée d'y allumer du feu dans la journée, et oublièrent de refermer la trappe lorsqu'ils se couchèrent ; tous deux furent trouvés morts le lendemain matin.

Dans d'autres maisons, construites d'après les règlements maintenant en vigueur, chaque foyer a bien une conduite spéciale ; mais ces conduites, en poterie, sont accolées les unes aux autres, de sorte que les fissures, qui ne tardent pas à se produire dans leurs parois sous l'influence des tassements, des alternatives de chaleur et de froid, établissent de l'une à l'autre des communications très suffisantes pour le reflux des gaz. — Parfois aussi, les conduites affleurent la surface intérieure des murs, et leurs fissures communiquent directement avec l'intérieur des chambres. C'est de cette façon que l'oxyde de carbone peut pénétrer dans une chambre où non seulement il n'y a pas de feu, mais qui est dépourvue de cheminée.

Signalons encore un cas dont nous avons eu plusieurs exemples dans des maisons à petits logements. Un locataire installe dans sa chambre un poêle dont il fait pénétrer le tuyau dans la conduite de fumée qui longe le mur ; quand il déménage, il retire son tuyau en négligeant de boucher le trou qu'il a fait à la conduite. Le propriétaire le fait simplement fermer en y collant du papier, en le recouvrant d'un almanach, nous avons même vu de ces trous restés béants dans des chambres habitées.

Enfin les calorifères à air peuvent aussi apporter de l'oxyde de carbone dans les appartements s'il s'établit une communication fortuite entre le foyer et la chambre à air.

Malgré tout ce qui vient d'être dit, il est bien certain que l'immense majorité des poêles n'occasionnent pas d'accidents graves. Mais c'est bien à tort que le bon fonctionnement de ces appareils pendant plusieurs mois ou plusieurs années inspire à beaucoup de personnes une sécurité complète. Il suffit d'une circonstance insignifiante en apparence : du refoulement du vent dans une cheminée, de l'échauffement ou du refroidissement inusités d'une chambre ou d'un appartement voisins, etc., pour qu'un poêle,inoffensif jusque-là,occasionne un jour un empoisonnement grave ou mortel.

Par exemple, un matin de novembre, deux amoureux qui avaient passé la nuit dans un hôtel furent trouvés morts dans leur lit ; ils avaient été empoisonnés par l'oxyde de carbone provenant d'un poêle que le logeur avait allumé dans une chambre au-dessous. Ce poêle avait fonctionné depuis deux ans, toujours à la même place, sans entraîner aucun inconvénient ; ce jour-là, il était allumé pour la première fois de l'hiver, et c'est sans doute cette seule circonstance qui, en gênant le tirage, avait permis aux émanations de pénétrer dans la chambre habitée. — Un matin de février 1902, un étudiant en médecine fut trouvé mort dans sa chambre, étendu tout habillé sur son canapé ; il avait succombé à une intoxication par CO, bien qu'il n'y eût pas de feu dans la pièce. Ce malheureux jeune homme avait dîné dans sa chambre avec un ami, lequel était parti ensuite, étant pris d'un grand mal de tête et d'un malaise général qui disparurent peu à peu quand il fut dehors. L'étudiant, qui avait été pris également d'un violent mal de tête, s'était couché sur le canapé où la mort l'atteignit. Au-dessous de la chambre il y avait un poêle brûlant de l'anthracite. Le tuyau d'évacuation de cet appareil communiquait avec la cheminée de la chambre de l'étudiant par un trou de 15 centimètres de diamètre. Ce trou existait depuis longtemps, des années peut-être, et cependant il n'y avait jamais eu d'accident dans l'hôtel. C'est en vertu d'une circonstance impossible à déterminer que, cette nuit-là,

les gaz, au lieu de poursuivre leur marche ascendante, se sont répandus dans la chambre supérieure à travers la brèche du tuyau. — Quand la cause de l'accident n'est pas reconnue, celui-ci peut se renouveler plusieurs fois à de longs intervalles ; Lanz a vu un même poêle, placé toujours au même endroit, occasionner, en l'espace de six ans, trois empoisonnements, dont un mortel.

Presque toutes les intoxications mortelles ou graves se produisent la nuit. Cela tient à ce que les appareils sont moins surveillés pendant cette période, et surtout à ce que pendant le sommeil les premiers effets du poison ne sont pas ressentis, de sorte que la victime passe directement du sommeil au coma ou que, lorsqu'elle se réveille, elle est déjà incapable d'assurer son salut.

Après les appareils de chauffage domestique, il reste à indiquer d'autres sources d'empoisonnement par les gaz de combustion. Citons d'abord les **fours à chaux et à plâtre,** dont les émanations sont très toxiques. Il y a autour de Paris bon nombre de ces fours, et pendant l'hiver des vagabonds vont passer la nuit auprès d'eux pour se garantir du froid ; chaque année il y a au moins une vingtaine de ces individus qui sont tués par l'oxyde de carbone, et dont les cadavres sont amenés à la Morgue. L'empoisonnement peut se produire en plein air, les gaz toxiques rencontrant sur leur trajet les orifices respiratoires des dormeurs.

Les émanations de ces fours peuvent aussi pénétrer dans les habitations voisines et occasionner les plus graves accidents. Plusieurs intoxications qui se sont produites ainsi dans une même maison, aux environs de Rouen, ont été la cause d'une déplorable erreur judiciaire. En 1887, une femme D... a été condamnée aux travaux forcés à perpétuité comme ayant empoisonné son mari et son frère. En réalité, ceux-ci avaient été intoxiqués par l'oxyde de carbone, comme le furent ensuite d'autres personnes qui vinrent habiter la même maison. Cet oxyde de carbone provenait d'un four à chaux, contigu à la maison et qui n'était pas constamment allumé. Ces faits ont été reconnus plus tard (1), le procès a été revisé, et la femme D... réhabilitée.

(1) P. Brouardel, Descoust et Ogier. Un cas d'empoisonnement par l'oxyde

Il faut signaler aussi **les incendies de maisons et d'édifices** qui développent souvent une quantité suffisante d'oxyde de carbone pour qu'on retrouve dans le sang des victimes une forte proportion de ce gaz. Il est à noter que l'oxyde de carbone se produit même quand l'incendie éclate avec une très grande rapidité. C'est ainsi que, dans l'incendie du Ringtheater de Vienne (1882), le Pr Hofmann a trouvé que le sang de beaucoup de victimes contenait de l'oxyde de carbone et que le Pr Brouardel a fait la même constatation lors de l'incendie de l'Opéra-Comique de Paris (1887) (1). Nous-même avons trouvé CO dans le sang des victimes de l'incendie du bazar de la Charité et de la catastrophe du chemin de fer métropolitain (2).

Une circonstance plus rare, au moins actuellement, est celle où les poutres en bois d'une maison prennent feu, brûlent comme de l'amadou, lentement, insidieusement, et dégagent entre les interstices du plancher ou du dallage de l'oxyde de carbone qui occasionne une intoxication plus ou moins grave des habitants avant que ceux-ci sachent qu'un incendie couve dans leur maison.

Parmi les observations de ce genre, la plus curieuse est celle qu'on trouve reproduite dans le livre d'Orfila, et qui date de 1829. Dans une même maison, quatorze personnes furent successivement intoxiquées pendant plusieurs jours, la plupart d'une façon très grave, sans que les trois médecins appelés l'un après l'autre aient su la nature des accidents. Les scènes extraordinaires qui se passaient dans cette maison, où les infirmiers appelés pour soigner les malades ne tardaient pas à s'évanouir et à s'aliter, ne se terminèrent qu'au moment où l'on cria que le feu était dans la maison. Un domestique avait senti qu'un des murs était brûlant ; on fit venir des ouvriers et l'on découvrit aussitôt que la charpente des murs et des plafonds était en incandescence.

Indiquons encore, pour terminer, quelques autres causes d'em-

de carbone (*Société méd. lég.*, 12 février 1894. *Annales d'hygiène*, 3e série, t. XXXI, p. 376).

(1) P. Brouardel, les Asphyxies. Paris, 1896.

(2) Ch. Vibert, la Catastrophe du Métropolitain (*Ann. d'hyg. publ. et de médec. lég.*, 1905).

poisonnement. Les *briquettes destinées à chauffer les voitures* ont produit des intoxications, presque toutes assez légères ; un règlement de police exige maintenant que ces briquettes soient renfermées dans une boîte munie d'un tuyau évacuant les gaz au dehors.

Des empoisonnements chroniques, occasionnés par la respiration quotidienne de petites quantités de vapeurs de charbons, peuvent se produire dans des circonstances variées. Leur étiologie sera indiquée en même temps que leurs principaux traits cliniques dans un paragraphe spécial.

Gaz d'éclairage.

Le gaz d'éclairage peut être fabriqué avec diverses matières. C'est le gaz de houille qui est de beaucoup le plus employé.

La composition de ce gaz, tel qu'il est livré à la consommation, varie assez notablement suivant la nature de la houille employée et suivant les procédés de fabrication et d'épuration. Voici deux analyses (empruntées à Layet) du gaz de Paris :

Hydrogène	50,2	45,6
Gaz des marais	32,8	34,9
Oxyde de carbone	*12,9*	*6,6*
Ethylène	3,8	4,1
Propylène		2,3
Azote		2,7
Acide carbonique	0,3	3,6

La proportion d'oxyde de carbone n'est presque jamais inférieure à 5 pour 100 et elle est parfois beaucoup plus considérable, ainsi qu'on le voit par les analyses ci-dessus.

Des analyses du gaz de Paris pratiquées plus récemment par le Laboratoire municipal ont montré que sa teneur en CO est presque constamment aux environs de 9 o/o; le maximum a été de 11 o/o.

Le gaz à l'eau, très employé à l'étranger, commence à l'être aussi en France. Il est préparé en faisant passer de la vapeur d'eau sur du coke incandescent. Il renferme une grande proportion de CO, jusqu'à 40 o/o. Par lui-même il est inodore.

Employé pur, il est donc très dangereux. C'est ce qu'on voit par exemple par le tableau suivant emprunté à Percy Frankland et montrant l'augmentation graduelle des morts accidentelles par le gaz, dans la ville de Boston, à mesure que le gaz à l'eau est plus employé :

	NOMBRE de CONSOMMATEURS DE GAZ	NOMBRE de MORTS
1886, pas de gaz à l'eau.....	29 554	0
1890, 8 pour 100 de gaz à l'eau...	48 848	6
1895, 90 pour 100 de gaz à l'eau...	68 214	24
1897, 93 pour 100 de gaz à l'eau...	79 893	45

Aussi emploie-t-on ordinairement le gaz à l'eau mélangé au gaz de houille. Le mélange renfermant moins de CO est moins toxique, et, en outre, ayant conservé son odeur, ou en ayant pris une autre par l'addition de certaines substances, il est moins dangereux. Le Conseil d'hygiène publique de la Seine, sur un rapport de M. Jungfleisch, a émis l'avis que le mélange ne devait pas renfermer plus de 15 o/o de CO (1).

C'est par l'oxyde de carbone qu'il contient que le gaz d'éclairage est toxique (2). Il produit du reste les mêmes symptômes, les mêmes altérations du sang et des organes que l'oxyde de carbone provenant d'un foyer de combustion et, sauf l'étiologie, l'histoire des deux empoisonnements est identique.

Les autres corps qui entrent dans la composition du gaz d'éclairage n'exercent pas d'action toxique appréciable. C'est ce que montrent les recherches de divers expérimentateurs, notamment de Layet (3), qui ont constaté que les animaux pouvaient respirer impunément dans une atmosphère contenant une proportion considérable, soit de gaz des marais, soit d'éthylène. Il en est de même pour le propylène (Bruneau) (4)

(1) L. Aubert, le Gaz à l'eau dans l'éclairage public (*Ann. d'hyg. publ. et de méd. lég.*, novembre 1912).

(2) C'est le Pr Tourdes qui le premier a montré, en 1841, la part qui revenait à l'oxyde de carbone dans l'empoisonnement par le gaz de l'éclairage (Tourdes, Relation médicale des asphyxies occasionnées à Strasbourg par le gaz de l'éclairage. J.-B. Baillière, 1841).

(3) Layet, art. Gaz d'éclairage, *Dict. encyclop. des sciences méd.*

(4) Bruneau, *Ann. d'hyg. pub. et de méd. lég.*, 1886, t. XVI, p. 148.

et pour l'acétylène (Brociner) (1). — Cependant, il semble résulter de certaines recherches (2) que le gaz d'éclairage est plus toxique que de l'air renfermant la même proportion d'oxyde de carbone ; mais l'explication du fait n'a pas été encore trouvée.

A part quelques rares cas de suicide, presque tous les empoisonnements par le gaz d'éclairage sont accidentels.

L'odeur du gaz de houille est très pénétrante. D'après le Pr Tourdes, 1/750 de ce gaz mélangé à l'air est encore nettement sensible à l'odorat ; 1/1000 peut encore donner des soupçons. On est donc averti de la présence du gaz bien avant qu'il ne soit en proportion suffisante pour occasionner rapidement des accidents graves. C'est ce qui explique pourquoi, aujourd'hui que la toxicité du gaz est connue de tout le monde, les empoisonnements accidentels sont relativement rares. Ces accidents se produisent surtout la nuit, parce que les dormeurs ne sont pas toujours réveillés à temps par l'odeur. Le gaz se répand dans la chambre, soit parce qu'un bec, laissé allumé avec une très faible flamme, s'éteint sous l'influence d'un courant d'air et continue ensuite à laisser échapper le gaz, soit parce qu'il y a une fuite dans la canalisation de la maison.

Une source d'empoisonnement qu'il est important de signaler est la fuite qui se produit dans la *canalisation des voies publiques*. Cette canalisation ne peut être complètement étanche sur tous ses points. Il est facile de constater, quand une tranchée est ouverte dans une rue, qu'autour de la conduite le terrain présente une couleur noirâtre et une odeur spéciale qui témoignent de son imprégnation par le gaz. Il est admis du reste que 7 pour 100, au moins, du gaz fabriqué se perd dans le sol avant d'arriver chez le consommateur. Or, le gaz ainsi répandu dans le sol peut s'infiltrer jusque dans les habitations voisines ; à plusieurs reprises des intoxications mortelles se sont produites de cette façon, sans compter les cas où

(1) *Ann. d'hyg. pub. et de méd. lég.*, 1887.

(2) Ferchland et Vahlen, Ueber Verschiedenheit von Leuchtgas und Kohlenoxydvergiftung (*Arch. f. experiment. Pathol. und Pharmak.*, 1902).

l'empoisonnement ne s'est manifesté que par des troubles de la santé plus ou moins graves et persistants.

Les accidents de ce genre n'atteignent une sérieuse gravité que lorsqu'il y a, dans la canalisation, non pas une simple fissure, mais une rupture de la conduite où une défectuosité du siphon qui donne une issue abondante au gaz. C'est presque uniquement en hiver, pendant la période des grands froids, qu'ils se produisent. Les couches superficielles du sol étant congelées sont à peu près imperméables au gaz qui, ne pouvant s'échapper au dehors, se répand dans les couches plus profondes, et s'accumule de préférence dans les caves, les sous-sols, les rez-de-chaussée des maisons voisines, parce que, en raison de la température plus élevée de ces locaux, les gaz du dehors y sont appelés à travers les interstices du sol.

Le premier accident de cette nature a été observé en 1840 à Strasbourg par le Pr Tourdes. Six personnes furent trouvées mortes, le 2 janvier, dans les chambres qu'elles habitaient au rez-de-chaussée. Une forte odeur de gaz se remarquait dans ces chambres et surtout dans la cave sous-jacente qui communiquait facilement avec le rez-de-chaussée. Le gaz provenait d'une énorme fuite qui s'était produite sur le tuyau de conduite de la rue, situé à 5 mètres de la maison ; la couche superficielle du sol était gelée. — Dans un autre accident, observé par Caussé d'Albi (1), le gaz provenait d'une conduite située à 4 mètres de la maison ; il avait filtré à travers le mur de celle-ci, épais d'au moins 50 centimètres ; il avait en outre rempli le puits d'une autre maison, à 13 mètres de distance. Le sol était gelé. Sur trois personnes habitant le rez-de-chaussée de la première maison, l'une fut trouvée morte, les deux autres furent gravement intoxiquées. — Dans d'autres cas, le gaz a dû parcourir un trajet encore plus considérable à travers le sol pour pénétrer dans la maison : 18 mètres (Blanc), 35 mètres (Kobert).

Une circonstance augmente encore le danger de ces fuites souterraines. En arrivant dans les locaux habités, le gaz de houille à souvent perdu plus ou moins complètement son

(1) Séverin Caussé (d'Albi), Asphyxie de trois personnes par le gaz d'éclairage (*Ann. d'hyg. pub. et de méd. lég.*, 1875, t. XLIV, p. 393).

odeur caractéristique parce qu'un certain nombre de ses principes constituants ont été retenus par le sol. Des recherches expérimentales montrent du reste que, lorsque le gaz a filtré à travers le sol, sa composition se modifie beaucoup. C'est ce qu'indiquent par exemple les analyses suivantes de Biefel et Soleck (1).

	GAZ D'ÉCLAIRAGE	LE MÊTRE APRÈS FILTRATION A TRAVERS LE SOL
	—	—
Acide carbonique	3,06	2,23
Carbures d'hydrogène lourds	4,66	0,69
Gaz de marais	31,24	17,76
Hydrogène	49,44	47,13
Oxyde de carbone	10,52	13,93
Oxygène	0,00	6,55
Azote	1,08	11,71

On voit que l'absorption par le sol porte surtout sur les carbures d'hydrogène, et non pas sur l'oxyde de carbone dont la quantité relative se trouve même augmentée.

Ces modifications dans la composition du gaz sont du reste plus ou moins considérables suivant que l'écoulement se fait avec plus ou moins de lenteur, que le sol est vierge ou déjà saturé par les hydrocarbures,etc. Il peut se faire que, lorsqu'il arrive dans les locaux habités, le gaz ait non seulement perdu son odeur, mais qu'il soit devenu incapable de faire explosion au contact de la flamme.

§ III. — Symptômes.

Forme aiguë. — Les formes graves de l'intoxication aboutissent toujours au coma, de sorte qu'on peut diviser l'empoisonnement en trois périodes : celle du coma, celle qui le précède, et celle qui le suit.

Première période. — Le premier symptôme de l'intoxication est presque toujours le mal de tête, plus spécialement une constriction et des battements douloureux dans les tempes ; des vertiges, des bourdonnements d'oreilles avec bruits subjectifs se manifestent souvent ensuite, plus rarement des nau-

(1) D'après Becker, *loc cit.*

sées et des vomissements. Certains sujets ont eu aussi des perceptions lumineuses, des lueurs, des éclairs ; d'autres une vive douleur rétro-sternale. Peu de temps après ces premiers symptômes, apparaît une impotence musculaire qui est l'un des effets les plus constants de l'empoisonnement, et souvent un effet très précoce. Bon nombre des individus qui éprouvent et reconnaissent les premières atteintes de l'oxyde de carbone, et qui veulent échapper au danger en quittant leur chambre, en ouvrant leur fenêtre, ne peuvent y réussir parce qu'ils sont incapables de se lever de leur siège, ou qu'y étant parvenus ils tombent sans pouvoir se relever avant d'être arrivés au but. L'intoxication se continue et amène plus ou moins rapidement le coma sans que ces malheureux puissent réaliser les mouvements qu'ils savent devoir amener le salut.

Relativement à cette impotence musculaire, deux particularités sont à noter : la brusquerie de son apparition, et sa prédominance sur les membres inférieurs. On voit parfois un intoxiqué s'affaisser tout à coup pendant qu'il marche, et alors qu'il est incapable de se relever, il peut encore quelquefois se servir de ses membres supérieurs pour briser une vitre, frapper aux murs, etc. Il est vrai que, pour exécuter ces actes, il faut moins de force musculaire, et une force moins soutenue et moins réglée que pour marcher.

Pendant cette première période, l'intelligence reste ordinairement intacte ou à peu près. Il y a cependant des exceptions. Certains intoxiqués sont dans un état de confusion mentale qui les empêche de se rendre compte des lieux, du temps et des événements ; une violente excitation a été notée dans quelques cas.

L'empoisonnement peut s'arrêter à cette première période, le sujet s'étant retiré à temps de l'atmosphère toxique. Les signes de l'intoxication consistent souvent alors presque uniquement en maux de tête violents et en faiblesse des membres inférieurs.

De cette sorte de paraplégie incomplète, nous avons observé plusieurs exemples curieux chez des survivants de la catastrophe du chemin de fer métropolitain, qui avaient respiré dans

la gare souterraine un air chargé d'oxyde de carbone, mais qui avaient réussi à gagner la voie publique avant d'avoir perdu connaissance.

L'un d'eux était tombé dès qu'il était sorti de l'escalier de la gare et ne pouvait plus se relever ; on le transporte dans une pharmacie voisine, et au bout de quelques instants il déclare qu'il va mieux et qu'il est en état de regagner son domicile. A peine sorti, il tombe et on le ramène dans la même pharmacie. Il veut de nouveau rentrer chez lui à pied ; il est encore tombé trois autres fois sans pouvoir se relever seul, et il a été transporté chaque fois par des passants dans une pharmacie ou dans une autre boutique, où il restait à se reposer pendant un quart d'heure environ ; il a fini par prendre un fiacre. Ce jeune homme expliquait qu'il tombait parce que « ses jambes lui manquaient tout à coup ». Dès le lendemain, il ne tombait plus.

Chez un autre, la faiblesse des membres inférieurs a persisté près de trois semaines, se manifestant de la façon la plus brusque, et entraînant ainsi des chutes.

Chez les individus que l'oxyde de carbone a surpris pendant leur sommeil, il arrive souvent que la première période de l'intoxication fait défaut en ce sens que les dormeurs passent insensiblement du sommeil naturel au coma. Nous avons vu, sur place, beaucoup de sujets morts ainsi d'une intoxication accidentelle qui s'était produite la nuit. Plus de la moitié ne paraissaient pas avoir essayé de sortir du lit, et l'attitude tranquille du corps indiquait qu'ils n'avaient pas eu de convulsions ; les autres étaient étendus à terre et paraissaient avoir cherché à gagner la porte ou la fenêtre.

Deuxième période. — C'est celle du coma. Elle survient plus ou moins vite suivant la proportion d'oxyde de carbone que contient l'air. Sa durée peut être fort longue ; elle est souvent de 2 ou 3 jours, parfois bien plus considérable, jusqu'à 8 jours dans un cas où la mort survient le 12e jour (Friedberg). Une aussi longue persistance de coma implique presque toujours une issue funeste, quand bien même le malade aurait fini par reprendre connaissance. Il est déjà exceptionnel de voir revenir définitivement à la vie des intoxiqués qui sont

restés comateux pendant 40 heures (Tourdes). Durant cette période, la respiration est habituellement plus ou moins ralentie et affaiblie, ainsi que les battements du cœur, et parfois à un tel point qu'il faut quelque attention pour s'assurer que la vie n'est pas encore éteinte.

Des convulsions accompagnent assez souvent le coma ; elles sont cloniques ou toniques ; le trismus a été noté dans beaucoup d'observations.

Des vomissements, des déjections alvines peuvent se produire aussi pendant cette période.

Dans quelques cas, on observe à la surface du corps de larges plaques d'un rose vif, identiques à celles que nous décrirons plus loin en parlant des lésions anatomiques. C'est là un signe qui peut aider le diagnostic dans les cas douteux.

Troisième période. — Dans la plupart des cas mortels, cette troisième période n'existe pas, le coma aboutissant directement à la mort. Cependant, certains malades reprennent connaissance avant de succomber, et ils peuvent survivre plusieurs heures ou quelques jours, soit qu'ils retombent de temps en temps dans le coma, soit que celui-ci ne se reproduise plus. L'affaiblissement graduel, l'épuisement, les troubles de la respiration et de la circulation constituent alors les traits principaux de cette troisième période.

Les malades qui se rétablissent conservent habituellement pendant quelque temps de la céphalalgie, une certaine confusion mentale, de la faiblesse musculaire (spécialement de la paraplégie), de la fatigue et de la courbature. Ils présentent quelquefois de l'embarras gastrique, de l'anorexie. On constate parfois chez eux une glycosurie transitoire. Ce signe est considéré comme fréquent par certains auteurs ; il est bien loin d'être constant ; il manquait dans la plupart des cas que nous avons observés. L'albuminurie est encore plus rare. Signalons encore la teinte légèrement sanguinolente de l'urine, observée quelquefois.

La guérison est en général rapide chez ces sujets qui n'ont pas dépassé la première période de l'intoxication. Elle peut se faire assez vite encore chez les individus qui sont restés plusieurs heures dans le coma ; nous avons vu plusieurs de ces

malades se rétablir complètement et définitivement en trois ou quatre jours.

Mais il n'en est pas toujours ainsi. Chez certains sujets, la guérison est entravée et rendue incomplète par des troubles morbides plus ou moins graves et tenaces, qui peuvent être considérés comme des complications, car ils n'appartiennent pas à la symptomatologie habituelle de l'empoisonnement. Ces complications seront décrites aux pages 388 et suivantes.

Forme foudroyante de l'empoisonnement. — Quand l'oxyde de carbone est respiré pur, ou qu'il se trouve en très forte proportion dans l'air, l'intoxication peut se produire de suite et présenter d'emblée une grande intensité.

Les observations de ce genre sont peu nombreuses.

Nous résumerons celles que nous avons trouvées dans la littérature, et comme elles sont concordantes, elles donneront la meilleure description de cette forme d'empoisonnement.

Deux expérimentateurs ont respiré de l'oxyde de carbone pur pour se rendre compte des effets de ce gaz. Le premier fit deux ou trois inspirations ; il ressentit des vertiges, des douleurs de tête, fut pris de tremblement et perdit aussitôt connaissance. — Le second, après avoir fait une forte expiration, respira trois ou quatre fois l'oxyde de carbone. Il tomba aussitôt en arrière, privé de connaissance et de mouvement, et resta une demi-heure en état de mort apparente, le pouls presque insensible. Des inhalations d'oxygène le ranimèrent, mais toute la journée il resta dans un état de stupeur avec des mouvements convulsifs, un violent mal de tête, un pouls très fréquent et irrégulier ; il se rétablit ensuite assez lentement (1).

Des accidents aussi graves ont éclaté avec une brusquerie au moins égale chez des individus qui avaient respiré du gaz d'éclairage, lequel contient souvent 10 pour 100 et plus d'oxyde de carbone (2).

(1) D'après Christison, cité par Seidel, in *Handbuch der gerichtlichen Mediz.* de Maschka.

(2) Ceci est peut-être particulier à l'homme. Jamais chez les animaux (lapin, cobaye) plongés sous une cloche remplie de gaz d'éclairage, nous n'avons vu l'intoxication se produire aussi rapidement ; il s'écoule presque toujours 20 ou 30 secondes avant que l'empoisonnement se manifeste par des signes aussi graves.

Voici d'abord deux observations de Sedillot (1) : « Un nommé B..., monté sur une échelle, souffle dans un conduit pour voir s'il était bouché et s'assurer qu'il n'y avait aucune oblitération. Il aspira alors fortement le gaz pour le faire monter et en remplir le tuyau. Cet ouvrier avait déjà fait plusieurs fois cette manœuvre sans en éprouver d'autre incommodité qu'un léger vertige promptement dissipé. Mais à peine eut-il aspiré le gaz qu'il se sentit défaillir et tomba lourdement sans connaissance, la tête la première, sur le sol. »

« Le nommé Z..., monté sur une échelle, aspire le gaz pour s'assurer que le conduit est devenu libre. Jamais encore il n'avait fait cette opération. Une première aspiration fut sans résultat : il en fit une seconde, et, à l'instant même, tomba d'une hauteur de 4 mètres sur le pavé comme véritablement foudroyé. »

Eulenberg (cité par Seidel) rapporte un fait tout à fait analogue qui s'est passé dans une usine à gaz de Turin.

Szigeti (2) a vu aussi un ouvrier qui, en aspirant du gaz dans un tuyau, perdit presque aussitôt connaissance, tomba à terre et se fractura le crâne.

Enfin le prof. Léon Garnier (de Nancy) relate le cas suivant (3) :

Pendant le nettoyage d'une grosse canalisation amenant les gaz d'un haut fourneau aux moteurs à gaz pauvre fournissant la force à l'usine, un retour brusque du gaz se produisit dans la conduite, occasionnant la mort de quatorze ouvriers. Deux de ces ouvriers, qui avaient succombé, comme les autres, très rapidement, furent autopsiés et leur sang fut analysé par le prof. Garnier. Le sang de l'un d'eux contenait 14,375 cent. cubes de CO pour 100 cent. cubes de sang, et l'autre 1,475 cent. cubes, soit *dix fois moins*. Le prof. Garnier en conclut que le second ouvrier n'a absorbé qu'une quantité relativement très faible de CO parce qu'il a succombé brusquement dès les premières inhalations de ce gaz.

Complications et suites de l'empoisonnement. — Nous

(1) *Gazette méd. de Strasbourg*, 5 mars 1843, d'après Layet, *loc. cit.*

(2) Betaübung durch Leuchtgas (*Vierteljahrschr. f. gerichtliche Medic.*, 1893).

(3) *Ann. d'hyg. pub. et de méd. lég.*, 1908.

avons dit que l'empoisonnement laissait quelquefois des suites, qu'il entraînait certaines complications. Celles-ci sont très diverses et il est presque impossible d'en donner une description d'ensemble. Elles apparaissent aussi à des époques très variables, tantôt dès la période comateuse, tantôt après quelques jours ou même quelques semaines.

Les principales complications sont des œdèmes, des exanthèmes, des éruptions, de la gangrène de la peau, des troubles trophiques, des paralysies, des troubles intellectuels, enfin de la congestion pulmonaire ou une pneumonie.

La fréquence de ces complications n'est pas connue. Nous ne pouvons donner sur ce point que les résultats de notre observation personnelle : sur 38 individus ayant subi une intoxication grave avec coma profond pendant plusieurs heures, 11 ont guéri complètement et assez rapidement, 6 ont été atteints de l'une ou l'autre des complications énumérées ci-dessus, 21 n'ont pu être suivis.

Œdèmes, exanthèmes, gangrène, troubles trophiques.

Une des complications les moins rares est l'œdème, qui se localise ordinairement à un membre ou à un segment de membre, ou qui forme une tumeur sur une partie quelconque du tronc. Cet œdème est ordinairement dur et ne garde pas l'empreinte du doigt ; souvent il est sanguinolent, et la peau qui le recouvre est d'un rouge plus ou moins intense ; souvent aussi il est douloureux à la pression ou même spontanément. Parfois il forme seulement une plaque de 4 à 5 centimètres de diamètre à bords assez bien limités ; parfois il occupe tout un membre et il peut prendre des dimensions énormes.

L'œdème est une complication précoce ; il apparaît ordinairement pendant que le malade est encore dans le coma. Il persiste assez longtemps, mais guérit presque toujours sans laisser de traces.

Les *exanthèmes* sont représentés principalement par des éruptions bulleuses ou vésiculeuses : pemphigus, herpès, zona. Ces éruptions apparaissent quelquefois très rapidement ; ainsi un homme de 67 ans, au sortir d'une période de coma, présentait au bout de 24 heures, aux deux régions plantaires, une

grosse ampoule remplie de sérosité gélatiniforme et sanguinolente, sans troubles de la sensibilité cutanée (Rendu). Mais ces éruptions se manifestent souvent plus tard après un délai qui peut même atteindre huit ou dix jours. Dans quelques cas rares, l'éruption bulleuse a été d'une telle abondance qu'elle recouvrait presque tout le corps.

Les *escarres* peuvent se produire en divers points du corps; on en a vu sur les talons, au gros orteil, à la face antérieure des avant-bras, à la pointe de la langue. Les moins rares sont celles du sacrum et des fesses ; elles constituent une complication ordinairement précoce et d'un fâcheux pronostic.

Les *troubles trophiques* de la peau, relativement tardifs, s'observent surtout sur les mains ; ils se manifestent par l'aspect lisse et luisant de la peau, la cyanose, l'empâtement sous-cutané, les altérations des ongles, etc.

Signalons ici une complication fort rare, c'est l'emphysème sous-cutané qui résulte vraisemblablement de la rupture de quelques avéoles pulmonaires. Dans un cas de Laveran, l'emphysème occupait la face, le cou et la partie supérieure du tronc ; dans un cas de Duponchet, il occupait aussi le cou et le haut du thorax.

Paralysies.

Les paralysies motrices sont relativement fréquentes (1). Elles surviennent tantôt plusieurs jours seulement après la période aiguë de l'intoxication, tantôt immédiatement après, et s'établissent graduellement ou brusquement. Elles présentent d'ailleurs des caractères différents, de sorte qu'on peut les diviser en plusieurs groupes distincts.

Le premier de ces groupes est formé par les paralysies attribuables à des névrites périphériques. Ces paralysies atteignent un ou plusieurs membres et, en général, elles frappent d'abord, ou uniquement, les segments périphériques : la main et l'avant-bras avant le bras, la jambe avant la cuisse ; cepen-

(1) On trouvera des renseignements sur cette question dans :

Vialettes, Accidents consécutifs à l'empoisonnement par l'oxyde de carbone. *Thèse* de Paris, 1895.

Trenel, De quelques symptômes consécutifs à l'empoisonnement aigu par l'oxyde de carbone (*Gaz. hebd. de méd. et de chirurg.*, 1895).

dant un seul muscle (notamment le deltoïde) ou un petit nombre de muscles peuvent êtreatteints isolément. Les parties paralysées sont presque toujours privées de sensibilité et présentent parfois des altérations trophiques. Ces paralysies guérissent presque toujours, et dans un délai de quelques mois. — Leurs particularités cliniques les font rattacher à des névrites périphériques, lesquelles névrites ont été, en effet, constatées plusieurs fois à l'autopsie.

Dans un second groupe, moins nombreux, se rangent les hémiplégies présentant le caractère de paralysies organiques, et qui, en effet, ont pu être rattachées dans plusieurs cas à des lésions encéphaliques constatées à l'autopsie : hémorragies capillaires ou foyers de ramollissement (notamment dans les corps opto-striés), hémorragies méningées. Ces paralysies se produisent au cours de la période aiguë de l'intoxication, ou quelques jours, quelques semaines après.

D'autres paralysies, plus rares encore, paraissent d'origine médullaire ; les quatre membres sont atteints, ainsi que les sphincters, et il y a des troubles trophiques graves et nombreux. Des lésions de la moelle (apoplexies punctiformes, foyers de ramollissement) ont été constatées dans quelques cas (voir page 396).

Enfin il y a aussi des paralysies (hémiplégique, monoplégique ou sous toute autre forme) qui présentent les caractères de la paralysie dite hystérique.

Les paralysies de la sensibilité cutanée sont liées ordinairement aux paralysies motrices. L'anesthésie est souvent plus durable que la paralysie motrice. Il y a aussi quelques exemples de paralysie sensorielle (amaurose, surdité) ordinairement transitoires.

Signalons encore, parmi les troubles de la sensibilité, les *névralgies*, qui sont d'ailleurs rares, et qui affectent principalement le sciatique et le trijumeau.

Troubles intellectuels.

Il est des sujets qui, au sortir du coma toxique, sont pris d'un *délire* bruyant, d'un accès de manie qui dure de quelques heures à quelques jours, et qui n'est guère accompagné

d'hallucinations. Il est probable qu'ici la prédisposition joue un grand rôle.

C'est là du reste une complication rare.

Ce qui l'est moins c'est une sorte de confusion mentale, de torpeur intellectuelle, associées à un certain degré d'amnésie, le tout constituant un état psychique singulier, qui doit être signalé aux médecins légistes, parce qu'il peut rendre fort suspectes l'attitude et les déclarations des malades qu'on est tenté de prendre pour des gens ivres ou pour des simulateurs. C'est ainsi que, dans le procès de Rouen (page 376), l'accusée, qui avait subi elle-même l'intoxication par l'oxyde de carbone, a été considérée comme ivre au moment où on l'arrêtait, et que, trois jours après, M. le procureur de la République notait encore « qu'elle est dans un état très accusé — feint ou réel — d'hébètement ; ses réponses ne sont obtenues que difficilement, en répétant les questions, parce que tantôt elle garde le silence, tantôt elle répond à autre chose que ce qui lui est demandé ». Une observation de Lesser montre bien l'état d'hébétude de certains intoxiqués : « S... subit avec sa femme et sa fille une intoxication par l'oxyde de carbone dans la nuit du 20 au 21 janvier. Vers 5 heures du matin il se réveilla et put allumer une bougie ; sa fille était morte ; il essaya, mais en vain, de ranimer sa femme, qui était dans le coma. Alors il se recoucha à côté de celle-ci et dormit jusqu'à 8 heures du matin. A ce moment l'idée lui vint d'un empoisonnement par le charbon ; il réussit à ouvrir la clef du poêle sans pouvoir faire plus. Il passa plusieurs heures sur le bord du lit, puis il sortit pour aller dans une auberge, où il but sans parler à personne. Il rentra chez lui où rien n'était changé, sortit encore dans la matinée du 22 ; de ce moment jusqu'au matin du 25, il prétend n'avoir pas quitté le bord du lit. C'est à ce moment qu'il fut arrêté et on crut d'abord qu'il était ivre. »

La confusion mentale ne dure ordinairement que quelques jours ; mais elle peut persister et aboutir à la démence, dont nous parlerons dans un instant.

L'*amnésie* peut exister presque seule, les autres facultés intellectuelles restant à peu près intactes. Cette amnésie s'étend

(1) Lesser, Atlas de médecine légale, les empoisonnements. Paris, p. 137.

quelquefois à la période qui a précédé immédiatement l'intoxication, période qui peut même comprendre plusieurs jours. Mais le plus souvent l'amnésie se manifeste par la perte ou la diminution très marquée du souvenir de ce qui s'est accompli depuis la disparition du coma. Le malade oublie non seulement ce qu'il a fait et ce qu'il a vu, mais lorsqu'il interroge son entourage sur ce point, il oublie bientôt les réponses qui lui ont été faites et les questions qu'il a posées. Parfois, à force de se faire répéter les choses, il arrive à en réveiller le souvenir, mais avec assez peu d'intensité pour garder des doutes sur la réalité de celui-ci.

Le plus souvent, la durée de l'amnésie ne dépasse pas deux ou trois jours ; parfois elle est beaucoup plus longue ; elle peut même persister indéfiniment, à un degré variable suivant les moments : tel fait totalement oublié un jour est retrouvé le lendemain. Dans ces cas, il existe presque toujours en même temps un affaiblissement des autres facultés intellectuelles.

La *démence*, plus ou moins complète, apparaît tantôt comme la prolongation et l'aggravation de la confusion mentale au début, tantôt comme la compagne de l'hémiplégie ; quelquefois aussi elle ne se manifeste qu'assez tardivement.

La démence est le plus souvent liée à des altérations matérielles du cerveau, qui seront indiquées dans le paragraphe suivant.

Troubles pulmonaires.

Même dans les cas où il n'y a pas de troubles cérébraux graves, on observe quelquefois de la congestion pulmonaire, spécialement au niveau des bases. Cette congestion peut s'accompagner de foyer apoplectiques et d'hémoptysie qui se renouvellent parfois plusieurs jours. L'œdème pulmonaire a été également observé.

La pneumonie a été signalée aussi, surtout par les auteurs allemands. Elle est sans doute occasionnée quelquefois par la pénétration de la salive ou d'autres corps étrangers dans les voies aériennes pendant la période de coma ; mais elle peut être aussi d'une autre nature. Dans un cas de Dufournier, une pneumonie, caractérisée par les signes stéthoscopiques et l'expectoration spéciale, évolua sans fièvre.

§ IV. — Lésions.

L'oxyde de carbone est un poison du sang (v. p. 398). L'altération qu'il lui fait subir se traduit ordinairement par un changement de couleur, ou plutôt de nuance, changement qui constitue, au moment de l'autopsie, le signe de l'intoxication.

Le sang qui contient de l'oxyde de carbone est d'un rouge vif, carminé. Cette teinte s'apprécie surtout quand le sang est vu sous une faible épaisseur. Le plus souvent elle se manifeste déjà sur la peau, au niveau des lividités cadavériques et aussi des plaques de congestion cutanée qui, dans cet empoisonnement, se forment assez souvent sur les parties non déclives du cadavre. En tous ces points, le sang, au lieu de sa couleur rouge sombre ordinaire, présente une coloration rose vif, qui est tout à fait caractéristique pour un œil exercé, bien qu'elle ne frappe pas toujours l'observateur non prévenu. A l'ouverture du cadavre, cette coloration apparaît plus nettement encore, spécialement sur les séreuses, sur le cerveau, sur les muqueuses, dans les muscles. Mais là où le sang est en couche très épaisse : dans le cœur, dans les gros vaisseaux, il est naturellement beaucoup plus foncé et sa couleur paraît noirâtre comme sur un cadavre quelconque.

La nuance spéciale du sang, très nette dans la plupart des cas, est quelquefois douteuse et peut même manquer tout à fait. Cela peut tenir à ce qu'au moment où le sujet a succombé il avait déjà éliminé presque tout l'oxyde de carbone absorbé, ou bien, quand il s'agit d'un empoisonnement par les vapeurs de charbon, à ce que l'acide carbonique, en rendant le sang plus foncé, masque la nuance propre à l'oxyde de carbone (1).

(1) On dit que les cadavres des individus empoisonnés par l'oxyde de carbone se putréfient lentement. C'est un fait qui a été signalé depuis longtemps et qu'Orfila a vérifié par des expériences sur des animaux. Mais la conservation très prolongée du cadavre, comme on en cite parfois des exemples, nous paraît fort exceptionnelle. D'après ce que nous avons observé personnellement, la putréfaction est assez souvent, mais non pas toujours, quelque peu retardée.

Il est généralement admis qu'un des effets de l'empoisonnement par l'oxyde de carbone est d'arrêter la digestion. Orfila, en expérimentant comparativement sur des chiens recevant tous en même temps la nourriture,

Les autres constatations qui peuvent être faites à l'autopsie n'ont rien de constant ni de caractéristique.

Les poumons sont assez souvent marbrés par des zones alternativement claires et foncées ; ils présentent parfois des ecchymoses sous-pleurales, plus rarement de petits noyaux apoplectiques. Les bronches renferment de l'écume qui remonte parfois jusque dans la bouche et forme une masse plus ou moins volumineuse au-devant des lèvres et du nez, et est parfois sanguinolente.

La pneumonie a été quelquefois trouvée à l'autopsie des intoxiqués qui avaient survécu quelques jours. — Rappelons aussi une lésion rare : la rupture des vésicules pulmonaires (page 389).

L'estomac et l'intestin présentent quelquefois des ecchymoses et des hémorragies plus ou moins étendues dans l'épaisseur de la muqueuse ou dans la couche sous-muqueuse. Ces lésions manquent souvent chez l'homme ; mais elles peuvent être très accentuées.

Nous avons rencontré une fois de très larges ecchymoses de l'intestin grêle, une fois un épanchement de sang liquide dans l'estomac. Plusieurs fois aussi, nous avons trouvé des infarctus hémorragiques dans les poumons.

Dans le cas suivant, il y avait eu une abondante évacuation de sang par la bouche. Le sujet, qui avait survécu six jours, présentait en outre une pleuro-pneumonie, consécutive sans doute à l'intoxication.

Observ. XX (personnelle). — *Double intoxication par le gaz d'éclairage ; mort de l'un des sujets ; pleuro-pneumonie, hématémèses abondantes.*

Les époux B... ont été trouvés, le 28 novembre au matin, étendus sans connaissance dans leur lit. Une odeur de gaz était répandue

et dont les uns mouraient après un séjour de 2 ou 3 heures dans une atmosphère toxique, tandis que les autres étaient pendus après le même délai, a trouvé constamment que chez les animaux qui avaient digéré à l'air les vaisseaux chylifères étaient pleins de chyle et tellement injectés qu'on les voyait au loin, tandis que, chez les animaux soumis à la vapeur de charbon, les vaisseaux étaient à peu près vides. Mais Orfila ajoute qu'il n'existait pas grande différence dans l'état de la viande avalée par ces divers animaux ; chez tous, elle était ramollie au même degré, et conservait encore la structure fibreuse.

dans leur chambre ; le robinet d'un appareil d'éclairage et le robinet du compteur étaient ouverts.

Les deux époux, après avoir reçu sur place les premiers soins, ont été transportés à l'hôpital, où ils sont arrivés encore sans connaissance.

La dame B..., âgée de 36 ans, a commencé à reprendre conscience le même jour vers 11 heures du matin. Elle a quitté l'hôpital le 30 novembre, déjà presque complètement guérie.

Le sieur B..., âgé de 45 ans, est resté comateux jusque dans la soirée du 28 novembre. Le 2 décembre, il était considéré comme hors de danger ; nous ne savons pas quels symptômes il a présentés ensuite, mais il est mort le 4 décembre en vomissant du sang en quantité très abondante.

Autopsie. — Adhérences anciennes des deux poumons.

Le poumon droit est recouvert, sur une grande partie de son lobe inférieur, par une néo-membrane de fibrino-pus, épaisse de 4 à 5 millimètres ; elle se continue dans la scissure qui sépare le lobe inférieur du lobe moyen. — Tout le lobe inférieur et une partie du lobe moyen sont congestionnés et infiltrés d'un exsudat demi-liquide. Dans ces régions, le tissu pulmonaire est compact, ne crépite pas sous le doigt et ne contient presque pas d'air (surnatation nulle ou incomplète).

Le poumon gauche présente à sa partie postérieure trois larges ecchymoses sous-pleurales dont la plus grande mesure 4 centimètres de diamètre. Il y a aussi deux petits noyaux hémorragiques au milieu du lobe inférieur de ce poumon.

L'estomac contient 800 centimètres cubes de sang en partie liquide et en partie coagulé. La muqueuse stomacale est légèrement teintée de rouge sur toute son étendue par imbibition sanguine. En outre, elle présente une dizaine de taches hémorragiques réparties çà et là. Ces taches sont à contours très irréguliers ; les plus grandes mesurent 5 à 7 centimètres de diamètre. Elles sont constituées par une infiltration de sang dans l'épaisseur même de la muqueuse et dans le tissu sous-muqueux. Mais en aucun point on n'aperçoit d'ulcérations de la muqueuse, qui paraît d'ailleurs saine.

L'intestin grêle contient dans sa partie initiale un peu de sang liquide et noirâtre. Il ne présente ni ecchymoses, ni lésions quelconques de ses parois.

Signalons encore la teinte rosée de l'urine, due à la présence d'une petite quantité d'hémoglobine, et aussi l'œdème localisé à un membre, ou formant une tumeur sur une partie quelconque du tronc ; cet œdème, ordinairement dur, souvent un peu sanguinolent, présente quelquefois des proportions énormes.

Les lésions du système nerveux constituent une complication relativement rare, au moins les lésions macroscopiques.

Il y a une trentaine d'observations de ramollissement cérébral. Cette lésion peut se produire à bref délai. Ainsi, dans une observation de Schæffer (1), il s'agit d'une femme de 60 ans, morte après une période comateuse de 40 heures. Il existait dans chaque hémisphère un foyer récent de ramollissement rouge de la grosseur d'un haricot, disposé symétriquement à la partie interne du noyau lenticulaire. — Un autre cas du même auteur concerne un homme de 43 ans, mort après un coma de 80 heures ; les lésions étaient multiples et diffuses : ramollissement rouge et dilacération hémorragique du corps strié gauche avec hémorragie dans le ventricule gauche ; ramollissement récent, de la grosseur d'un noyau de cerise, dans la couche optique droite ; nombreux foyers hémorragiques, isolés ou confluents, dans les tubercules quadrijumeaux et dans la protubérance annulaire.

Mais le ramollissement cérébral peut sans doute se produire aussi plus tardivement. Il en a été très probablement ainsi dans le cas suivant de Poelchen. Une femme, après être restée trois jours sans connaissance, reprit son travail au bout d'une semaine. Elle n'avait plus qu'un léger embarras de la parole. *Vingt-six jours après l'intoxication*, les mouvements deviennent lourds, la malade est prise de somnolence, tombe peu à peu dans le coma avec paralysie de la vessie et du rectum. A l'autopsie on trouve un foyer de ramollissement dans les corps opto-striés des deux côtés.

Cette localisation symétrique dans le corps strié, le noyau lenticulaire, la capsule interne de chaque côté, est signalée dans plusieurs observations d'auteurs allemands.

Les hémorragies de l'encéphale et de la moelle sont ordinairement très minimes, microscopiques, mais elles peuvent se grouper, devenir presque confluentes, et former ainsi un foyer plus ou moins volumineux.

Revenstorf, qui paraît baser cette opinion sur des expériences faites sur des chiens, écrit : « Les extravasations sanguines du cerveau et de la moelle épinières constituent un re-

(1) Schaeffer, *Klinische therap. Wochenschrift*, 1903.

pertum en quelque sorte constant dans l'intoxication par l'oxyde de carbone (1). »

D'après les auteurs allemands, les hémorragies seraient sous la dépendance des thromboses des petits vaisseaux et parfois aussi de la dégénérescence des parois artérielles, signalée déjà par Poelchen.

Sur les nerf rachidiens ou céphaliques, on a trouvé ces mêmes hémorragies, et, en dehors de celles-ci, des lésions du tube nerveux lui-même (Schæffer). Parfois on a trouvé de grosses lésions. Par exemple, dans un cas de Leudet (2), le sciatique était épaissi, induré et épaissi sur une longueur d'un pouce. Il s'agissait d'un homme de 53 ans qui, après être resté 26 heures sans connaissance, fut pris d'une paralysie du membre inférieur droit. La paralysie se généralisa en quelques jours, et le malade succomba avec les symptômes de la maladie de Landry. — Dans un cas de Guyot, un phlegmon se développa autour du sciatique, lequel présentait des signes évidents d'inflammation.

Dans un cas des professeurs Brouardel et Landouzy, la paralysie du médian et du facial s'est produite chez une jeune fille, le lendemain d'une tentative d'asphyxie, par suite de la formation des deux bosses sanguines au voisinage de ces nerfs qui se trouvaient ainsi comprimés (3).

§ V. — **Elimination.**

Quand un individu survit à l'intoxication oxycarbonique, le gaz toxique disparaît du sang après un délai qui paraît varier dans d'assez larges limites, suivant des circonstances qui ne sont pas exactement connues. En examinant au spectroscope du sang d'intoxiqués vivants obtenu à l'aide de ventouses scarifiées, Pouchet a constaté la présence de CO 60 heures après l'accident, et Ogier, dans un autre cas, au bout de 70 heures (4). Quand l'intoxication a été mortelle, on retrouve

(1) In *Arch. internat. de Med. lég.*, avril 1910.
(2) *Archives génér. de médecine*, 1865.
(3) Brouardel, *les Asphyxies*, J.-B. Baillière, 1896.
(4) Il paraît absolument exceptionnel que ce dernier délai soit beaucoup dépassé.

ordinairement CO dans le sang même lorsque la survie a été de plusieurs jours (80 heures dans un cas).

Mais il n'en est pas toujours ainsi ; par exemple dans un empoisonnement mortel où la survie n'avait été que de 2 heures, le spectroscope et la soude n'ont pas décelé CO (Kobert).

Il est très probable que l'oxyde de carbone s'élimine en nature, du moins pour la plus grande partie. D'après les recherches de Saint-Martin, un quart ou un cinquième du gaz serait transformé dans l'organisme, probablement en acide carbonique.

Dans un cadavre, l'oxyde de carbone reste très longtemps combiné avec l'hémoglobine, et peut être retrouvé même lorsque la putréfaction est assez avancée.

§ VI. — **Mode d'action.**

C'est Claude Bernard (1) qui a montré par quel mécanisme agit l'oxyde de carbone.

Il a remarqué que, chez les animaux morts après avoir respiré ce gaz, le sang veineux était non pas noirâtre comme il l'est habituellement, mais aussi rouge que le sang artériel. Il a vu que cette rutilance du sang veineux se manifestait dès le début de l'empoisonnement. Sur un chien, il mit à nu la veine jugulaire de manière à pouvoir y faire de temps à autre des prises de sang. Un premier échantillon montre la couleur noirâtre ordinaire du sang veineux ; on fait alors respirer à l'animal un mélange d'air et d'oxyde de carbone ; à partir de ce moment les échantillons de sang pris dans la veine deviennent de plus en plus rouges, et bientôt ils ont exactement la même nuance que le sang artériel. — D'autre part, en agitant dans une éprouvette du sang veineux ordinaire avec de l'oxyde de carbone, on le voit prendre une couleur rouge vif. Si l'on transvase ce même sang dans une autre éprouvette contenant de l'oxygène, on constate par l'analyse qu'il est devenu incapable d'absorber ce gaz, ou du moins qu'il n'en

(1) Claude Bernard, Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses. Paris, J.-B. Baillière.

absorbe qu'une très faible quantité, tandis que du sang veineux ordinaire en absorbe beaucoup plus.

De ces données, Claude Bernard conclut que l'oxyde de carbone tue en rendant impossible la désartérialisation du sang, en empêchant les globules de respirer. La fonction normale des hématies est de se charger d'oxygène dans les poumons, de porter cet oxygène dans l'intimité des tissus pour l'échanger contre de l'acide carbonique, qui est lui-même échangé contre de l'oxygène au moment d'un nouveau passage dans les poumons. L'oxyde de carbone empêche les hématies de remplir ce rôle d'agent d'échange des gaz, parce qu'il forme avec leur hémoglobine une combinaison stable. Les globules sanguins chargés d'oxyde de carbone, bien qu'inaltérés dans leur forme, sont donc comme morts au point de vue fonctionnel (1).

Des recherches ultérieures ont confirmé cette théorie, et bien établi que CO a une grande affinité pour l'hémoglobine, et forme avec elle un composé relativement très stable qui subsiste plusieurs heures dans l'économie, même lorsqu'il est mis constamment par la circulation au contact alternatif de l'acide carbonique et de l'oxygène. Toutefois, dans l'organisme vivant, cette combinaison finit par se détruire si le sujet est retiré de l'atmosphère toxique, et, après un délai variable, l'hémoglobine ne contient plus d'oxyde de carbone.

Cette donnée fondamentale, incontestable et incontestée, ne suffit pas à expliquer, dans tous leurs détails, les manifestations de l'empoisonnement. Si l'oxyde de carbone agissait uniquement en supprimant les fonctions d'un certain nombre d'hématies, les symptômes de l'empoisonnement devraient être comparables à ceux d'une forte hémorragie. Or, ils ne le sont pas. Après une hémorragie, même très abondante, on n'observe pas les désordres si divers : paralysies, contractures, troubles psychiques, œdèmes spéciaux, lésions trophiques, qui sont souvent la conséquence de l'empoisonnement par l'oxyde de carbone. Et cependant il faut plus de temps à l'orga-

(1) Dans l'immense majorité des cas, les globules ne sont pas détruits, du moins en quantité notable. On a vu cependant quelquefois un ictère hématique dénotant une abondante destruction globulaire. On a quelquefois aussi noté à l'autopsie l'état visqueux des hématies se soudant entre elles, et obturant ainsi les fins vaisseaux.

nisme pour refaire du sang que pour éliminer l'oxyde de carbone combiné aux hématies. Remarquons aussi qu'il arrive souvent que l'intoxiqué, soustrait à l'atmosphère dangereuse, succombe après avoir éliminé tout ou presque tout l'oxyde de carbone qu'il avait absorbé, c'est-à-dire à un moment où ses globules sanguins ont repris, sans doute, leur capacité respiratoire.

L'observation clinique semble donc bien indiquer que si l'oxyde de carbone est avant tout un poison des globules sanguins, son action ne se limite pas exclusivement à ces éléments (1).

Cette conception est corroborée par certains faits.

En premier lieu, si grande que soit l'affinité de l'oxyde de carbone pour l'hémoglobine, ce gaz au contact du sang circu-

(1) L'opinion contraire a été soutenue, notamment par un expérimentateur anglais, John Haldane, qui croit avoir démontré que CO agit uniquement en privant les tissus de l'apport d'oxygène. Il en donne deux preuves. La première est que, lorsque l'on augmente la pression de l'oxygène dans l'atmosphère respirée de façon que ce gaz se dissolve en quantité assez abondante dans le plasma, l'action toxique de CO serait abolie. En tenant ce fait pour certain, il n'est pas suffisamment probant, car la présence d'un excès d'oxygène dans le plasma peut empêcher CO de quitter les globules. La seconde preuve est tirée de ce fait qu'un insecte (la blatte orientale) dont le sang ne renferme pas d'hémoglobine survit plusieurs jours dans un mélange de 3/4 de CO avec 1/4 d'O, tandis qu'il meurt rapidement dans un mélange de 3/4 de CO^2 avec 1/4 d'O. Gréhaut avait déjà constaté qu'une grenouille plongée dans un mélange de CO à 50 pour 100 y avait vécu trois jours, tandis qu'une autre placée dans un mélange à parties égales de CO^2 et d'O y était morte en quelques heures. Mais, sur ce point, les données expérimentales sont contradictoires Linossier (*Mém. de la Soc. de biologie*, 1889), expérimentant sur des escargots (également privés d'hémoglobine), a constaté que ces animaux peuvent vivre plus de quinze jours dans un flacon renfermant 80 pour 100 de CO ; mais que, dans l'air ou dans des mélanges d'hydrogène et d'oxygène, toutes conditions égales d'ailleurs, la survie est au moins triple. Quant aux grenouilles, le même auteur a constaté qu'elles survivent moins longtemps dans l'oxyde de carbone (2 heures) que dans l'hydrogène (8 heures). L'oxyde de carbone serait donc plus dangereux qu'un gaz simplement inerte.

Mais pour la solution du problème en question, les expériences sur des animaux aussi inférieurs n'ont pas une valeur décisive. La grenouille notamment peut supporter très longtemps un arrêt presque complet du fonctionnement vital. Nous avons un jour laissé un de ces animaux pendant près de trois heures dans un flacon rempli de CO pur ; nous l'en avons retiré absolument inerte, et nous l'avons piqué sur un liège pour observer sa langue au spectroscope. La grenouille, considérée comme morte, a été jetée sur l'évier ; le lendemain elle a été trouvée bien vivante.

lant ne se fixe pas uniquement sur les hématies ; avant même d'avoir saturé entièrement celles-ci, il se dissout en partie dans le plasma. Disons d'abord que, même dans les intoxications mortelles, l'hémoglobine n'est jamais entièrement saturée de CO ; d'après les recherches de Dreser (1), il y en a toujours 1/5 au minimum, qui reste combiné avec l'oxygène. Or, au moins dans les cas où l'intoxication est poussée très loin, le plasma sanguin contient de l'oxyde de carbone. La preuve en est qu'en empoisonnant des femelles pleines on trouve ordinairement CO dans le sang du fœtus comme on le trouve ordinairement aussi dans le sang du fœtus des femmes intoxiquées (2). Si CO peut passer à travers le placenta, c'est que, lorsqu'il est introduit dans le sang, il ne se fixe pas exclusivement sur l'hémoglobine ; avant d'avoir saturé celle-ci, il se dissout en partie dans le plasma.

Du moment que l'oxyde de carbone peut quitter le sang pour passer à travers le placenta, il devient légitime de croire qu'il peut également quitter le sang pour se fixer momentanément dans certains tissus.

En fait, il paraît établi que CO se fixe dans le tissu musculaire avec lequel il forme une combinaison présentant au spectroscope les mêmes caractères que l'hémoglobine oxycarbonée. Sa présence dans le tissu nerveux aurait été constatée par Lamic, qui aurait réussi à l'extraire de la substance céré-

(1) Dreser. *Archiv. für experiment. Pathol. und Pharmakol.*, 1891.

Il est important d'ajouter qu'au moment où la mort survient la proportion d'hémoglobine fixée par le sang est très variable suivant les sujets. Ainsi H. Besnier (Intoxications par le gaz d'éclairage, *Thèse* de Paris, 1906), expérimentant sur des chiens, a constaté que la proportion de CO dans le sang aussitôt après la mort varie entre 3, 20 et 21 pour 100, différences qui ne sont d'ailleurs pas en rapport avec la dilution de CO dans l'air respiré. — On peut voir dans ce fait une nouvelle preuve que CO n'agit pas uniquement en supprimant les fonctions des hématies.

(2) Il ne s'y trouve, parfois, paraît-il, qu'en proportions bien moindres que dans le sang maternel (cinq ou six fois moins d'après Grehant et Quinquaud. Il paraît aussi que le passage de CO à travers le placenta ne se fait pas constamment, même dans les cas mortels. Ainsi à l'autopsie d'une femme enceinte de 8 mois, asphyxiée par les vapeurs de charbon, Falk a trouvé CO dans le sang de la mère, et non pas dans celui de l'enfant. Par contre, Tissier (*Soc Obstét. de Paris*, 1909) a vu une femme presque à terme survivre à une intoxication par le gaz d'éclairage, et accoucher d'un enfant mort dont le sang renfermait un cinquième d'hémoglobine oxycarbonée.

brale d'animaux intoxiqués, après avoir débarrassé ladite substance de tout le sang qu'elle contenait. Ce fait, s'il était confirmé, fournirait une explication satisfaisante de bon nombre de symptômes de l'intoxication, spécialement des complications ultérieures de celle-ci ; il expliquerait aussi, mieux que la simple anoxhémie, les lésions du système nerveux constatées dans certains cas.

En résumé l'oxyde de carbone est avant tout un poison du sang ; il se combine avec l'hémoglobine et la rend incapable de porter l'oxygène aux tissus. Mais outre cette action anoxhémiante, il possède une autre action toxique qu'il exerce au moins dans certains cas, et probablement en entrant en contact direct avec les diverses cellules, notamment avec les cellules nerveuses (1).

Dans les empoisonnements foudroyants dont il a été parlé plus haut, l'oxyde de carbone agit sans doute d'une autre façon, car il n'est absorbé qu'en faible quantité, et il serait même arrivé (L. Garnier) que sa présence ne soit pas décelée dans le sang. La mort a été attribuée à une syncope réflexe, à une inhibition dont le point de départ serait le contact du gaz sur les premières voies respiratoires. Mais comme, en pareil cas, le gaz est respiré pur ou en très grand excès, on peut supposer que la mort résulte d'une sorte de surprise du bulbe brusquement privé de l'afflux de l'oxygène.

Même en laissant de côté ces cas exceptionnels d'intoxication foudroyante, on peut se demander s'il existe une limite précise à partir de laquelle la quantité d'hémoglobine combinée à CO est telle que la vie est impossible.

MM. Balthazard et Nicloux répondent affirmativement à cette question (2). Ils appellent *coefficient d'empoisonnement* le rapport entre la quantité de CO contenue dans le sang au

(1) Ch. Lesieur et J. Rabattu (*Ann. d'hyg. pub. et de méd. lég.*, 1911), à la suite d'une observation clinique et de quelques expériences sur des animaux, pensent que, sous l'influence de CO, les cellules de l'organisme fabriquent des poisons secondaires, dont la nature varie suivant l'état antérieur du sujet intoxiqué par CO.

(2) Les auteurs ont exposé leur manière de voir dans de nombreuses publications, notamment M. Balthazard dans son *Précis de médecine légale* et dans un rapport au 3e *Congrès de médecine légale*, 1913. M. Nicloux, in *Ann. du muséum d'histoire naturelle de Paris*, 1912.

moment de la mort par intoxication oxycarbonée et la quantité maxima de CO que le sang pourrait fixer. En se basant sur de nombreuses recherches, ils déclarent que ce coefficient est chez l'homme de 0,66 en moyenne. Il serait le même chez les animaux. « La dose mortelle de CO est la même dans toute la série animale, environ 16 à 17 cc. de ce gaz pour 100 cc. de sang ou 12 cc. 5 par kilog. de poids du corps » (Balthazard).

Il nous paraît impossible de considérer ces données comme définitivement acquises, dès maintenant. Elles ne tiennent pas compte de la susceptibilité individuelle qui, dans cet empoisonnement, paraît jouer un rôle fort important comme dans la plupart des autres intoxications.

Bien souvent, de deux individus restés en même temps dans la même atmosphère oxycarbonée, l'un est trouvé mort et l'autre n'a qu'une intoxication relativement légère. La proportion d'oxyde de carbone trouvée dans le sang des intoxiqués qui ont succombé varie en fait beaucoup, suivant qu'il y a eu ou non une survie plus ou moins longue (et dont il est parfois difficile de connaître la durée exacte) dans un air dépourvu de CO. Les expériences sur les animaux n'ont pas toutes donné les mêmes résultats que ceux trouvés par M. Nicloux (voir la note de la page 401).

M. Nicloux (1) cite une expérience faite par un auteur anglais, Hartridge, sur lui-même. Celui-ci respirait des mélanges de CO et d'air, et « mesurait contemporainement par le spectrophotomètre la saturation de son sang. Or il a trouvé que la respiration *était aisée et régulière, que pas le moindre symptome anormal* de quelque nature que ce soit n'a été observé, même dans les expériences où la saturation atteinte a été de *quarante-trois pour cent* ». S'il n'y a pas eu erreur dans le dosage, on peut voir là un exemple remarquable de tolérance exceptionnelle d'autant plus que, dans le même mémoire, M. Nicloux relate un cas où lui-même a trouvé un coefficient de quarante-trois dans le sang d'un jeune homme encore en plein coma, qui avait été soigné deux heures après avoir été retiré du foyer d'intoxication.

(1) *In* journal *la Pratique médico-légale*, février 1914.

§ VII. — Diagnostic

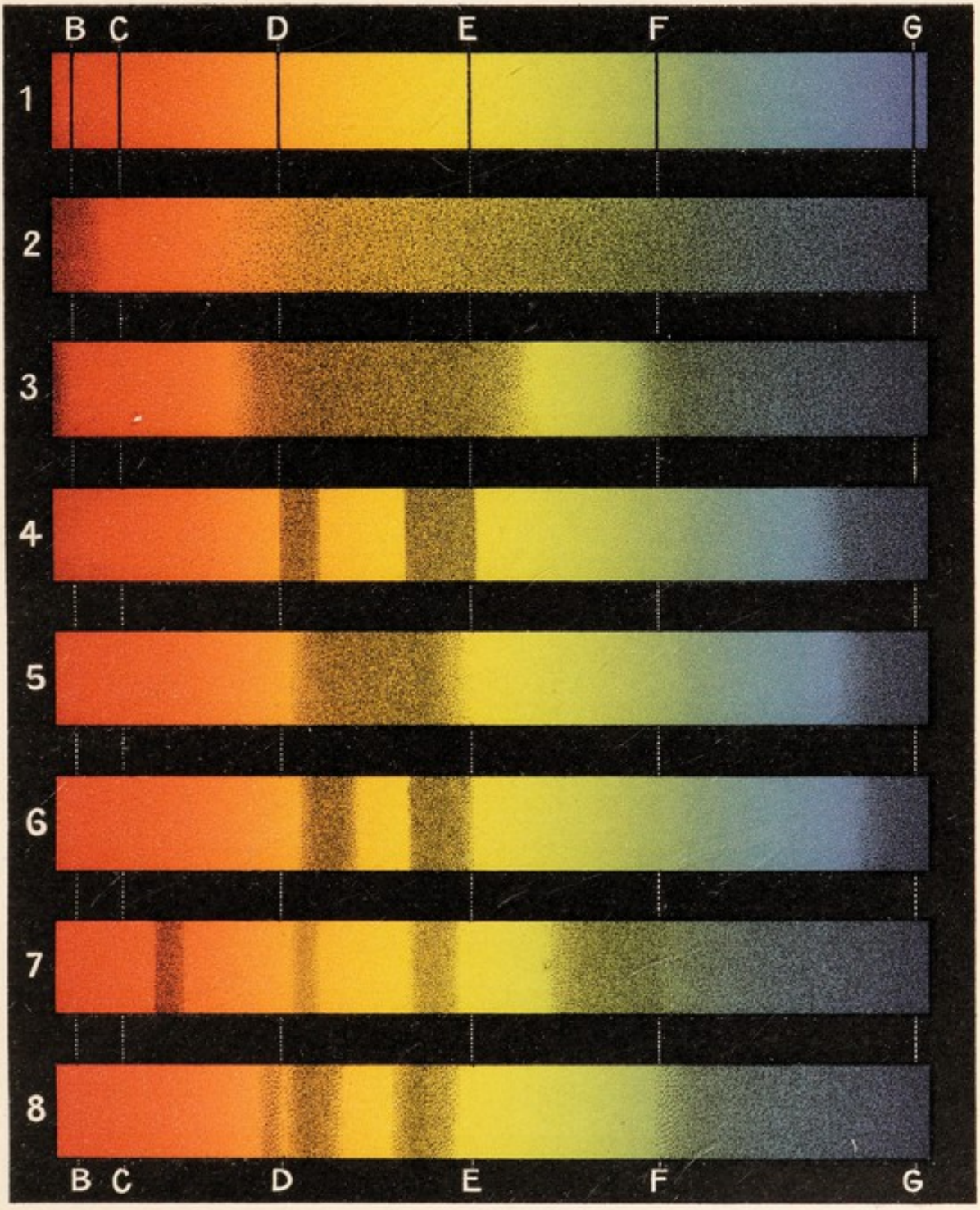
Dans beaucoup de cas, il suffit d'un coup d'œil jeté sur le cadavre pour reconnaître que la mort a été occasionnée par l'oxyde de carbone. La teinte rouge spéciale de certains territoires de la peau ne trompe pas un œil exercé; cette nuance est plus frappante encore sur les divers organes mis à nu au moment de l'autopsie.

Mais ce signe, qui n'est d'ailleurs pas constant, ne suffit pas pour justifier une affirmation absolue. Il doit être corroboré par une analyse du sang mettant en évidence la présence de CO. Dans la majorité des cas, cette analyse peut être faite à l'aide du spectroscope qui donne des résultats certains.

Examen au spectroscope. — Pour pratiquer cet examen, il n'est pas toujours besoin du spectroscope de précision (page 81). Un spectroscope de poche suffit souvent.

En regardant dans cet instrument la lumière du jour ou une lumière artificielle, on aperçoit le spectre normal, spectre qui se modifie quand on place au-devant de l'objectif certains corps assez peu colorés pour que la lumière puisse les traverser. Il faut d'abord bien connaître quel aspect donne au spectre le sang normal, c'est-à-dire le sang contenant de l'hémoglobine oxygénée, car, lorsqu'il a été manipulé à l'air, le sang contient toujours l'hémoglobine à cet état. Pour examiner ce sang au spectroscope, il faut l'introduire dans un petit flacon de verre (de préférence à parois planes et parallèles), après l'avoir dilué avec une grande quantité d'eau distillée qui est ensuite filtrée de façon à obtenir une solution bien transparente. On tient ce flacon au devant de l'objectif tout en fixant à travers l'oculaire le ciel ou la lumière artificielle. On constate alors que le spectre, qui auparavant était formé par une succession de couleurs se confondant graduellement les unes avec les autres, présente maintenant deux interruptions formées par des bandes noires verticales (fig. 4) de la planche I). Ces bandes sont situées dans le vert et le jaune (1) ;

(1) Pour déterminer exactement la position des bandes d'absorption, les spectroscopes de précision sont munis d'un micromètre, c'est-à-dire d'une échelle dont les divisions sont visibles au-dessous du spectre. Ce micro-



1 Spectre solaire
2 Oxyhémoglobine en Solution à 10 p.1000
3 d° d° à 7 p.1000
4 d° d° à 2 p.1000
Solutions examinées sous une épaisseur de 1 centimètre
5 Hémoglobine réduite
6 Hémoglobine oxycarbonée
7 Méthémoglobine en Solution acide
8 Méthémoglobine en Solution alcaline

J.B. Baillière et Fils. Imp. R. Engelmann.

celle de droite est plus large, moins foncée, à bords assez mal limités ; celle de gauche est plus mince, plus noire, et à bords plus nets. Cet aspect n'appartient pas exclusivement au sang oxygéné ; mais ce qui lui appartient en propre, c'est la réaction suivante. Si, dans la solution de sang, on ajoute une petite quantité de sulfhydrate d'ammoniaque (une à trois gouttes par centimètre cube, suivant que la solution de sang est plus ou moins diluée), on voit bientôt le spectre se modifier. Les deux bandes noires s'éclaircissent et s'estompent graduellement, en même temps qu'une autre bande noire apparaît, occupant l'interstice qui se trouvait entre les deux premières. Finalement, c'est-à-dire au bout de cinq minutes environ, c'est cette dernière bande seule qu'on aperçoit, les deux autres ont complètement disparu (fig. 5 de la planche 1).

Si maintenant on examine du sang qui contient de l'oxyde de carbone en quantité suffisante, on aperçoit d'abord un spectre analogue à celui du sang oxygéné. Il n'en diffère qu'en ce que les deux bandes d'absorption n'occupent pas tout à fait la même situation ; elles sont légèrement reportées vers la droite ; la différence est très minime et ne peut être constatée qu'avec un instrument de précision. Mais ce qui caractérise le spectre du sang oxycarboné, c'est qu'*il n'est pas modifié par l'addition de sulfhydrate d'ammoniaque*. On peut verser une quantité de réactif plus grande que tout à l'heure, les deux bandes d'absorption persistent indéfiniment et la troisième bande n'apparaît pas.

Voici la raison de ces phénomènes. Le sulfhydrate d'ammoniaque enlève l'oxygène à l'hémoglobine, et la transforme en hémoglobine *réduite* qui ne présente au spectroscope qu'une seule bande d'absorption. Mais il ne peut enlever CO combi-

mètre est réglé en faisant coïncider la division 80 avec la raie jaune très brillante du sodium (raie D) que l'on produit en mettant dans la flamme qui éclaire l'appareil un sel de soude.

La figure 4 de la planche I représente les deux bandes d'absorption du sang oxygéné normal, examiné sous une dilution suffisante. Quand le sang est vu sous une plus grande épaisseur, chacune des deux bandes d'absorption augmente d'étendue, et elles arrivent à se confondre ainsi qu'on le voit sur les figures 2 et 3. Pour faire reparaître les deux bandes distinctes, il suffit d'ajouter de l'eau au sang, ou d'augmenter l'intensité de l'éclairage.

né à l'hémoglobine, c'est pourquoi il ne modifie pas le spectre du sang oxycarboné (1).

Les choses se passent ainsi quand le sang renferme une grande proportion d'oxyde de carbone. Il n'en est pas de même quand le sang contient encore, en même temps que l'oxyde de carbone, une quantité assez abondante d'oxygène, ce qui arrive souvent chez les individus qui ont succombé à l'intoxication. En pareil cas, on observe, après addition de sulfhydrate d'ammoniaque, un spectre qui présente à la fois l'aspect du sang oxycarboné et celui du sang oxygéné, c'est-à-dire que les deux bandes primitives ont un peu pâli et qu'une troisième bande, peu accentuée, se dessine entre les deux autres. Il est facile de comprendre ce qui se passe alors : la portion de l'hémoglobine qui est combinée avec l'oxyde de carbone n'est pas modifiée par le sulfhydrate d'ammoniaque ; ses deux bandes d'absorption persistent donc, et si elles pâlissent, c'est parce que, après addition du corps réducteur, elles ne sont plus renforcées par les deux bandes d'absorption de l'hémoglobine oxygénée qui primitivement se confondaient avec elles. Quant à la portion de l'hémoglobine combinée avec l'oxygène, elle subit l'action du sulfhydrate d'ammoniaque, et elle fournit la bande unique qui appartient au spectre de l'hémoglobine réduite.

Le spectre mixte que nous venons de décrire est encore très caractéristique pour un œil exercé.

Nous avons recherché avec Ogier jusqu'à quel point les mélanges d'hémoglobines oxycarbonée et oxygénée pouvaient être reconnus au spectroscope. Pour cela, nous avons divisé en deux portions une même solution de sang : une de ces portions a été agitée longtemps dans un flacon avec un grand excès d'oxyde de carbone pur ; l'autre portion a été laissée à l'air Mélangeant ensuite en proportions diverses ces deux portions dans la cuve à examen spectroscopique, nous avons constaté que, lorsque les deux tiers de l'hémoglobine du sang renferment de l'oxyde de carbone, le spectre ne se modifie pas d'une

(1) Au lieu de sulfhydrate d'ammoniaque, on pourrait employer d'autres corps réducteurs : l'hydrosulfite de soude, l'amalgame de sodium, etc., mais le sulfhydrate est plus commode.

manière bien appréciable après addition de sulfhydrate d'ammoniaque. A mesure que la proportion de l'hémoglobine oxycarbonée diminue, on voit de moins en moins les deux bandes et de mieux en mieux la bande intermédiaire. Quand la proportion de l'hémoglobine oxycarbonée n'est plus que de un sixième, nous ne pouvons, quant à nous, reconnaître nettement et sûrement, après réduction, le spectre caractéristique. Certaines personnes le voient encore quand l'hémoglobine oxycarbonée n'est plus que de un dixième. Du reste, ces données sont approximatives : l'intensité de l'éclairage, la richesse de la solution sanguine, la perfection du spectroscope modifient les résultats.

Dans la plupart des cas mortels, le sang contient assez de CO pour que ce gaz puisse être nettement et sûrement décelé par l'examen spectroscopique, et cela même lorsque cet examen n'est pratiqué qu'assez tardivement, car, ainsi que nous l'avons dit plus haut, l'oxyde de carbone se retrouve encore dans le sang qui a subi un commencement de putréfaction.

Mais parfois le spectroscope est impuissant à déceler l'oxyde de carbone, bien que la mort ait été occasionnée par ce gaz. Le fait s'observe quand l'intoxiqué ne succombe qu'après avoir éliminé tout ou presque tout l'oxyde de carbone que renfermait son sang. C'est ce qui se produit quelquefois quand la victime a été retirée vivante de l'atmosphère toxique et a respiré un certain temps de l'air pur. Entre autres cas de ce genre que nous avons observés, nous citerons celui d'une femme morte 72 heures après avoir été retirée d'une chambre dans laquelle elle avait été exposée aux vapeurs de charbon ; elle était restée tout ce temps dans le coma. Le spectroscope ne révélait pas de traces appréciables d'oxyde de carbone dans le sang ; la seule lésion cadavérique constatée était la congestion pulmonaire avec quelques infarctus.

Pour que l'élimination de CO se produise, il n'est pas toujours indispensable que la victime soit retirée de la chambre où s'est produit l'empoisonnement. Nous avons observé le cas suivant. Deux époux sont trouvés morts dans une chambre qui renfermait un fourneau portatif avec du charbon consumé. Le sang de la femme présentait un spectre indiquant une

forte proportion de CO, car il n'était pas sensiblement modifié par l'addition de sulfhydrate d'ammoniaque. Chez l'homme, au contraire (67 ans), le spectroscope ne décelait pas de trace de CO dans le sang ; cependant cet homme avait sans doute absorbé une quantité assez abondante du gaz toxique, car on constatait chez lui des ecchymoses stomacales et une teinte rosée de l'urine, signes qui appartiennent bien à l'empoisonnement par CO. Il est probable qu'une fois le foyer éteint l'atmosphère de la pièce s'était purifié grâce aux courants d'air qui s'établissent plus ou moins facilement en pareil cas, et que le mari avait pu respirer ainsi de l'air pur, soit parce qu'il avait vécu plus longtemps que sa femme, soit parce qu'il s'était trouvé le premier dans un courant d'air.

Un procédé ingénieux, indiqué par Szigeti, permet quelquefois de faire le diagnostic au spectroscope même dans ces cas.

Chez un individu qui s'était fait de violentes contusions après avoir respiré de l'oxyde de carbone, et qui n'était mort que quelques heures après avoir été soustrait à l'atmosphère toxique, l'auteur a constaté que le sang pris dans le cœur ou les vaisseaux ne contenait plus de CO, mais qu'on en trouvait dans le sang épanché autour des blessures. Dans ce sang qui ne circulait plus, l'oxygène introduit par la respiration n'avait pu pénétrer et chasser peu à peu CO combiné avec l'hémoglobine. Des expériences qu'on imagine facilement lui ont montré le même fait sur les animaux, et aussi le fait inverse ; si l'on contusionne un animal avant de l'intoxiquer, on trouve de l'oxyde de carbone dans tout le sang, sauf dans celui extravasé au niveau des blessures. — Nous avons eu l'occasion de faire la même constatation chez un homme qu'on avait trouvé dans un foyer d'incendie, et qui portait en outre à la région précordiale une cinquantaine de coups de couteau dont six avaient pénétré à l'intérieur du thorax pour atteindre le poumon et le cœur. Tout le sang du corps contenait en abondance de l'oxyde de carbone, à l'exception du sang épanché dans la plèvre, qui n'en contenait pas. Par conséquent, les blessures du poumon avaient été faites avant l'intoxication par CO.

Analyse chimique du sang. — Nous avons dit que le

spectroscope ne permettait pas de reconnaître de faibles quantités d'oxyde de carbone dans le sang. L'extraction des gaz du sang et leur analyse chimique permettent au contraire de caractériser et de mesurer l'oxyde de carbone, même quand il est en proportion très minime. Si ce gaz n'a pas totalement disparu du cadavre, le diagnostic de l'intoxication pourra donc être encore fait par l'analyse chimique (pour laquelle il faut employer, au minimum, 50 centimètres cubes de sang), alors qu'il ne le serait pas par l'examen spectroscopique.

Toutefois, d'après les recherches de Saint-Martin (1), le sang des animaux (et sans doute des hommes) vivant dans les villes contient normalement des traces de CO ; environ 0cc. 7 par litre. Il faut donc que la quantité de CO trouvée soit notablement supérieure à ce chiffre pour qu'on puisse conclure à une intoxication.

L'analyse chimique du sang pourrait peut-être permettre le diagnostic différentiel entre l'empoisonnnement par les vapeurs de charbon et celui par le gaz d'éclairage. Cruz, qui a étudié expérimentalement cette question (2), aurait réussi à caractériser dans le gaz extrait du sang d'animaux intoxiqués les carbures d'hydrogène qui se trouvent dans le gaz d'éclairage et non pas dans les produits de combustion du charbon. Cette question demanderait de nouvelles études.

Autres procédés pour reconnaître CO dans le sang. — Quand on dépose quelques gouttes de sang normal sur une capsule de porcelaine et que l'on y ajoute une quantité égale ou double d'une solution concentrée de soude, le mélange prend une coloration brun verdâtre sale. Si la même opération est faite avec du sang qui renferme de l'oxyde de carbone, le mélange devient d'un beau rouge vermillon (réaction de Hoppe-Seyler).

Un grand nombre d'autres réactions chimiques ont été indiquées. Elles reposent, ainsi que le fait remarquer le professeur Thoinot, sur le principe suivant : mêlé à certaines substances chimiques, le sang normal donne des coagula bruns, et le sang oxycarboné des coagula d'un rouge vif.

(1) Saint-Martin, *Comptes rendus*, CXXV.
(2) Cruz, *Annales d'hyg. publ. et de méd. lég.*, 1898.

Parmi ces réactions, nous citerons seulement celle de Kunkel qui serait très sensible. On verse dans un tube à essai le sang à examiner très étendu d'eau, et on y ajoute une solution filtrée de tannin à 2,5 pour cent. On agite fortement. Il se forme au bout de quelques heures un coagulum marron s'il s'agit de sang normal, et d'une couleur carminée s'il s'agit de sang oxycarboné. Cette réaction décelerait un pour cent d'oxyde de carbone dans le sang.

Pénétration de CO dans le cadavre après la mort. — Des auteurs allemands, Strassmann et Schulz d'abord, puis Wachholz et Lemberger, ont recherché si un cadavre humain plongé dans l'oxyde de carbone absorbait ce gaz. Leurs recherches ont abouti à des résultats positifs. D'après eux, l'oxyde de carbone pénètre d'abord dans la peau, puis diffuse peu à peu dans la profondeur, et finit par se répandre dans tous les vaisseaux sans excepter ceux de l'encéphale.

Stoll, qui a repris ces recherches (1), conclut différemment. Il déclare que, en pareils cas, la présence de CO ne peut jamais être décelée dans le sang du cœur ni dans les organes parenchymateux (foie, rate, reins, cerveau). Par conséquent, la présence de CO dans le sang des organes internes démontrerait que ce gaz y a pénétré pendant la vie.

Cette question n'a guère qu'un intérêt théorique. Elle ne s'est pas encore posée, croyons-nous, dans la pratique, et il faudrait sans doute des circonstances exceptionnelles pour qu'elle s'y présente.

Diagnostic pendant la vie. — L'empoisonnement grave, mais non mortel, est en général facile à reconnaître grâce aux commémoratifs et à l'évolution des symptômes. En enlevant au malade une très petite quantité de sang à l'aide d'une ventouse scarifiée ou simplement d'une piqûre, on peut quelquefois reconnaître au spectroscope la présence de CO. Bien que cette épreuve ait encore réussi dans des cas où le sang avait été prélevé 60 et 70 heures après l'empoisonnement, il ne faut pas compter sur de telles exceptions, et il convient de prendre un échantillon de sang le plus tôt possible.

Les intoxications légères, aiguës ou chroniques, sont beau-

(1) *Vierteljahrschrif für geritchl med.* 1909.

coup plus difficiles à diagnostiquer, celles par exemple qui sont alléguées par des personnes qui se plaignent d'être incommodées par le calorifère de leur maison ou par un appareil de chauffage quelconque.

Il y a là une occasion d'expertises assez fréquentes. L'expert est bien rarement en mesure d'affirmer, en toute sécurité de conscience, si les troubles de la santé qui lui sont indiqués, ou qu'il constate lui-même, sont ou non la conséquence d'une intoxication par l'oxyde de carbone. Le problème doit être abordé d'une autre façon, c'est-à-dire en recherchant directement la présence du gaz toxique dans les locaux habités, et la source dont il provient.

Recherche des sources de l'intoxication. — Ainsi que nous l'avons expliqué précédemment, un empoisonnement mortel ou très grave peut se produire dans des chambres où il n'y a pas de feu, et même pas de foyer. Il faut dans ces cas, pour établir la responsabilité, déterminer d'où vient l'oxyde de carbone. C'est aux architectes que cette mission est généralement confiée, et c'est en effet à eux qu'il appartient de rechercher quelle est la disposition des tuyaux d'évacuation de fumée, et s'il existe des communication de l'un à l'autre. Ces communications peuvent être quelquefois mises en évidence par des procédés très simples. Par exemple en brûlant de la paille humide dans le foyer suspect, on voit la fumée se répandre dans la chambre de l'intoxiqué. On peut compléter la démonstration en laissant des animaux (notamment des oiseaux) dans cette chambre pendant qu'on fait fonctionner l'appareil de chauffage d'un autre appartement qu'on a des motifs d'incriminer.

Dans les cas d'intoxication chronique, il faut analyser l'air du local suspect. Mais comme le gaz toxique peut ne s'y répandre que d'une façon intermittente, il est souvent nécessaire de multiplier les prises d'air, en se plaçant chaque fois dans les conditions où il semble que l'oxyde de carbone a le plus de chance de se produire.

Parmi les procédés d'analyse et de dosage de l'oxyde de carbone dans l'air, nous indiquerons seulement les deux suivants.

Le premier est de Gréhant (1). Il est basé sur ce fait, établi expérimentalement par l'auteur, qu'un chien qui respire pendant une demi-heure un mélange d'air et de CO absorbe une quantité de ce dernier gaz proportionnelle à celle où il se trouve dans l'air. Ainsi, lorsqu'un chien a respiré pendant une demi-heure un mélange d'air et d'oxyde de carbone, 100 centimètres cubes de son sang renferment :

5,5 centimètres cubes	de	CO	si le mélange était à	$\frac{1}{1000}$
2,7	—	—	—	$\frac{1}{2000}$
1,8	—	—	—	$\frac{1}{3000}$
1,1	—	—	—	$\frac{1}{5000}$
0,55	—	—	—	$\frac{1}{10000}$

Réciproquement, de la quantité de CO trouvée dans 100 centimètres cubes du sang d'un chien qui vient de respirer pendant une demi-heure une certaine atmosphère, on déduit la proportion de CO que renfermait cette atmosphère.

Le procédé est fort sensible, puisqu'il permet de reconnaître et de doser 1/10000 de CO dans l'air.

Gréhant opère de la façon suivante. Il recueille l'air à analyser en l'introduisant dans des ballons de caoutchouc à l'aide d'un soufflet. Le contenu de ces ballons est ensuite transvasé dans le gazomètre du laboratoire. Une muselière placée sur la tête du chien en expérience communique avec deux soupapes hydrauliques disposées de telle sorte que l'animal respire très facilement, en inspirant uniquement l'air du gazomètre et en envoyant au dehors tout l'air expiré. Au bout d'une demi-heure, on introduit dans l'extrémité centrale de la carotide ou de l'artère crurale, préalablement mise à nu, la canule d'une seringue, et on aspire une quantité déterminée de sang (50 centimètres cubes suffisent largement). Les gaz contenus dans cet échantillon de sang sont extraits à l'aide de la pompe à mercure. On en sépare l'acide carbonique à l'aide de la potasse. Les gaz restants sont introduits dans le grisoumètre,

(1) N. Gréhant, *les Poisons de l'air*. Paris, 1890.

appareil qui permet de brûler dans un espace clos les gaz combustibles à l'aide d'un fil rougi par le courant électrique. De la diminution du volume des gaz notée après cette opération, on déduit la quantité de CO qui se trouvait dans ceux-ci. Comme le sang contient à l'état normal une petite quantité de gaz combustible, il faut déterminer pour chaque animal en expérience quelle est cette quantité, afin que le chiffre représentant le volume de CO soit ramené à une proportion exacte. Avant donc de faire respirer au chien le mélange d'air et de CO, on lui fait une première prise de sang (25 centimètres cubes), on pratique l'extraction des gaz de ce sang, et on détermine au grisoumètre la quantité du gaz combustible qui s'y trouve.

Ogier et Kohn-Abrest (1) emploient un procédé plus simple. Il consiste à faire barboter l'air suspect dans une solution de sang à 1 p. 100, et à prélever de temps en temps une petite quantité de cette solution pour l'examiner au spectroscope. — Le barbottage s'effectue en faisant circuler lentement l'air, bulle par bulle, dans un serpentin de verre contenant la solution sanguine. On trouve facilement ainsi l'oxyde de carbone quand il est mélangé à l'air dans la proportion de 1 p. 1000. Le procédé peut être rendu très sensible et déceler jusqu'à *un vingt millième* de CO dans l'air. Mais pour reconnaître la présence de faibles traces, il faut d'une part débarrasser de son oxygène l'air à analyser, et d'autre part faire circuler une grande quantité d'air (2 et 3 litres) dans la solution sanguine.

§ VIII. — **Traitement.**

Quelque grave que soit l'intoxication, on peut toujours opérer la guérison, alors même qu'il s'agit d'un individu plongé dans le coma le plus profond, dont la respiration ne se fait plus qu'à de longs intervalles, dont le cœur n'a plus que des pulsations considérablement ralenties et affaiblies. On a vu guérir des sujets qui étaient restés dans le coma pendant 36 heures et davantage encore. Ceci montre la nécessité de continuer le traitement avec persévérance pendant de nombreuses heures, et de ne l'abandonner que lorsqu'il est bien

(1) *Ann. d'hyg. pub. et de méd. légale*, 1907.

démontré que la vie est éteinte, que les mouvements du cœur sont définitivement arrêtés.

L'indication principale, et presque unique, est d'oxygéner le sang et par son intermédiaire le système nerveux et tout l'organisme.

Il est évident qu'il faut tout d'abord retirer le patient du local où s'est produit l'asphyxie et le porter de préférence à l'air libre. Dès qu'on aura pu se procurer de l'oxygène, on fera des inhalations de ce gaz, lequel est beaucoup plus efficace que l'air. L'oxygène pur est particulièrement indiqué dans les cas où le patient est dans le coma.

M. Nicloux, qui a confirmé par ses recherches expérimentales l'efficacité du traitement par l'oxygène, en montrant que ce gaz déplace aisément CO du sang *in vitro* et *in vivo*, estime que cette efficacité n'est réelle que si l'on fait respirer l'oxygène « non par le ballon classique, mais par un appareil à masque, de quelque modèle qu'il soit, qui, effectuant la séparation des gaz inspirés et des gaz expirés, permet *seul* l'introduction de l'oxygène pur jusqu'au fond de l'alvéole pulmonaire (1). »

Pour que l'oxygénation se fasse, soit à l'aide de l'air, soit avec l'oxygène pur, il faut que la respiration s'effectue convenablement. Lorsqu'elle est ralentie ou affaiblie, il faut pratiquer mécaniquement des mouvements de respiration artificielle et tenter de rappeler la respiration spontanée à l'aide des divers stimulants de la sensibilité cutanée (affusions froides, sinapisation, électrisation), des tractions rythmées de la langue, etc. — Les stimulants généraux (piqûres d'éther, de caféine, de musc, etc.) remplissent la même indication, en même temps qu'ils réveillent les fonctions du cœur et de l'encéphale.

On emploie maintenant l'oxygène en injections sous-cutanées. A la condition que l'oxygène soit parfaitement pur, ces injections sont, paraît-il, bien supportées, même à doses énormes. Dans un cas concernant une jeune femme intoxiquée de la façon la plus grave, Pic et Durand (2) ont injecté sous la peau, en l'espace de dix heures, *cent quatre-vingts litres*

(1) Journal *la Pratique médico-légale*, février 1914.
(2) *Soc. méd. des hôpit. de Lyon*, mai 1914.

d'oxygène, ce qui occasionna un emphysème abondant du tronc, du cour, et de la face. Le lendemain on lui injecta encore cent cinquante litres en deux heures. La guérison fut obtenue.

L'utilité de la *saignée* est discutable. Au point de vue théorique, il semble que la saignée, enlevant, en même temps que de l'hémoglobine oxycarbonique, de l'hémoglobine oxygénée (dont il reste toujours au moins un cinquième dans le sang), a peut-être autant et plus d'inconvénients que d'avantages, l'hémoglobine restée intacte étant extrêmement précieuse pour le malade. — Les expériences faites sur les animaux montrent cependant que la saignée paraît avoir quelquefois de bons effets ; mais les succès ne paraissent pas éclatants ni constants. — Dans les quelques cas où la saignée a été pratiquée chez l'homme, les effets n'ont pas toujours paru très évidents.

Il nous semble que si la saignée peut être risquée chez un individu pléthorique, elle est contre-indiquée chez un sujet peu vigoureux et plus ou moins anémique.

Une saignée préalable est au contraire d'un emploi logique dans les cas où l'on se décide à pratiquer la transfusion sanguine.

La *transfusion sanguine* constitue un traitement puissant, rapidement efficace. C'est du moins ce qui ressort d'expériences faites sur les chiens par Kühne (1), puis par Laborde (2). Ces auteurs ont vu qu'on ranimait sûrement et définitivement un chien parvenu à la période ultime de l'intoxication, et voué à une mort certaine, en lui injectant soit dans une veine, soit dans le bout central d'une artère, du sang provenant d'un autre chien. Le sang transfusé était ou bien pris directement dans l'artère du transfuseur, ou bien préalablement défibriné, filtré et chauffé à 35-38°. La seule condition nécessaire pour la réussite est que le cœur présente encore quelques pulsations complètes, quelque ralentis et affaiblis que soient ses battements.

Chez l'homme, la transfusion a été rarement pratiquée, et seulement en Allemagne, croyons-nous. Leyden (3) a injecté

(1) Kuhne, *Centralblatt f. med. Wissensch.*, 1864.
(2) Laborde, *Bull. Acad. méd.*, 1889.
(3) Leyden, *Semaine médicale*, 1888.

160 centimètres cubes de sang défibriné et filtré dans la veine basilique d'un intoxiqué en plein coma. L'état du malade ne commença à s'améliorer qu'au bout de plusieurs heures; la guérison fut complète. — Strahler (1) a obtenu un succès complet chez un homme qui paraissait dans l'état le plus grave. — Guttmann (2) a injecté 200 centimètres cubes de sang défibriné sans aucun résultat; la malade mourut deux jours après.— D'après Litten (3), dans trois autres cas, la mort serait également survenue, malgré la transfusion.

Si l'on en juge d'après ces quelques faits, la transfusion est bien loin de donner chez l'homme d'aussi bons résultats que chez les animaux. Cela tient sans doute à ce que la quantité de sang injectée a été trop faible. Mais il est difficile de se procurer du sang humain en quantité abondante. En outre, la transfusion directe est d'une exécution délicate, elle nécessite un outillage spécial; elle expose à des accidents résultant de la production d'embolies (4). C'est donc un traitement peu pratique et l'on comprend que la plupart des médecins hésitent à l'appliquer.

L'injection intra-veineuse de *sérum artificiel* a paru efficace chez des animaux et quelquefois aussi chez l'homme. Néanmoins la valeur de ce traitement n'est pas encore sûrement établie.

§ IX. — **Intoxication oxycarbonée chronique**

Cette intoxication se produit chez les sujets qui respirent quotidiennement de petites quantités d'oxyde de carbone ; par exemple chez des ouvriers que leur profession même expose à ce danger, ou chez des personnes qui séjournent dans

(1) Strahler, *Semaine médicale*, 1889.

(2) Guitmann, *Id.*, 1888.

(3) Litten, *Id.*, 1889.

(4) Pour éviter ces inconvénients, Halsted (Refusion in carb. poisoning, *Medical New.*, 1883) a proposé un procédé élégant. Ce procédé consiste à pratiquer sur l'intoxiqué une saignée artérielle, à défibriner le sang recueilli et à le débarrasser de CO en l'exposant à l'air, puis à le réinjecter dans le bout central de l'artère. Halsted a pratiqué la même opération deux fois de suite chez un même malade qui guérit ; le sang avait été exposé à l'air pendant trois quarts d'heure.

un local où de l'oxyde de carbone se déverse par suite d'une défectuosité des appareils de chauffage ou d'éclairage.

Dans la première catégorie se trouvent les cuisinières et cuisiniers, les chauffeurs et conducteurs de machines, les repasseuses, tous ceux qui travaillent près d'un foyer de combustion dont les gaz ne sont pas complètement et immédiatement entraînés au dehors ; les ouvriers gaziers, les mineurs, etc.

La seconde catégorie est sans doute plus nombreuse, car, dans les villes, la plupart des habitants passent leurs journées d'hiver dans des locaux chauffés par des poeles, des cheminées, des calorifères qui trop souvent laissent échapper dans les chambres habitées une partie de l'oxyde de carbone qu'ils devraient déverser totalement au dehors. Les fuites dans la canalisation du gaz d'éclairage constituent une autre source de contamination de l'air.

Qu'une intoxication chronique puisse se produire dans de telles conditions, tout le monde l'admettait, et l'on était en général très porté à lui attribuer les malaises plus ou moins graves présentés par les personnes appartenant aux deux catégories sus-indiquées.

Mais bien souvent ces personnes sont soumises en même temps à d'autres influences nocives : respiration d'acide carbonique, confinement, chaleur excessive, etc., bon nombre sont entachées d'alcoolisme. Il était difficile de faire la part de chacun de ces facteurs étiologiques. Pour cette raison, et pour d'autres qui seront exposées à propos du diagnostic médico-légal, l'histoire de l'oxycarbonisme chronique est restée longtemps confuse et fort incertaine.

En ces derniers temps les études se sont multipliées : l'une d'elles surtout, celle de MM. J. Courmont, V. Morel et G. Mouriquaud (1) a fourni un document fort important, de sorte que les données sont devenues moins imprécises, et qu'il

(1) Bulletin de l'Académie de médecine 1910.

M. Ed. Hirtz a publié aussi des travaux sur cette question, notamment in *Ann. d'hyg. pub. et de médec. lég.*, 1909. — et *Bulletin médical*, 16 janvier 1909.

Le même recueil (janvier 1914) contient un rapport présenté au *Congrès de médecine légale de 1913* par M. Rogues de Fursac : l'Intoxication oxycarbonée chronique.

est possible d'esquisser les principaux traits de l'intoxication.

Les symptômes les plus constants de celle-ci sont les suivants.

La céphalalgie, surtout frontale, prenant parfois la forme de *migraine*. Ce serait un des symptomes les plus précoces, et qui serait d'abord intermittent.

Les vertiges, survenant par accès, et donnant parfois au malade la démarche ébrieuse, comptent également parmi les symptomes du début.

L'asthénie musculaire, qui s'accentue à mesure que l'intoxication devient plus ancienne, et qui est souvent particulièrement marquée sur les membres inférieurs.

L'asthénie psychique se manifeste par le manque d'entrain au travail, l'indécision, la fatigue intellectuelle rapide. On peut y rattacher *l'affaiblissement de la mémoire*, qui est parfois fort accentué.

L'insomnie nocturne paraît fréquente, surtout dans l'intoxication déjà ancienne et d'une certaine gravité. Il s'y joint parfois de la somnolence *diurne*.

Les névralgies peuvent siéger dans toutes les régions. MM. J. Courmont, V. Morel et G. Mouriquaud signalent comme particulièrement fréquentes les névralgies intercostales et lombo-sacrées (trois quarts des cas).

Enfin *l'anémie* se manifestant par ses signes habituels, qui est parfois poussée très loin, et souvent associée à l'amaigrissement.

On a noté fréquemment aussi les *troubles digestifs :* nausées, lenteur et difficulté de la digestion, liées le plus souvent à l'hyperchlorhydrie, — et *quelques troubles sensoriels :* éblouissements, vision d'étincelles, bourdonnements, sifflements.

D'autres symptômes sont moins constants et paraissent sous la dépendance d'une tare ancienne que l'oxyde de carbone révèle ou réveille. Tels sont par exemple : l'*albuminurie*, la *glycosurie alimentaire*, les *convulsions*, les *accès d'épilepsie*, le *délire*, etc.

Les particularités relatives au mode de développement et à l'évolution de l'empoisonnement chronique ont été bien mises

en lumière par les observations de J. Courmont, V. Morel et J. Mouriquaud. Ces observations ont porté sur 35 personnes ayant séjourné pendant de longues années dans un laboratoire dont l'atmosphère contenait de l'oxyde de carbone dans la proportion de 1 p. 1000 à 1 p. 10.000, provenant du fonctionnement défectueux d'un calorifère à air chaud, et aussi de fuites de gaz d'éclairage. La question a donc pu être élucidée dans des conditions exceptionnellement favorables. Les données qui se dégagent de cette étude ont confirmé et précisé plusieurs points importants qui semblaient déjà se dégager d'autres observations, et dont les principaux sont les suivants.

Il y a à noter tout d'abord la grande inégalité de la susceptibilité individuelle. Tel sujet, après un séjour de quelques semaines dans le laboratoire de Lyon, était déjà atteint de céphalalgie, de névralgies diffuses, de neurasthénie, tandis que chez beaucoup d'autres, les troubles nets ne se sont manifestés qu'après deux ou trois ans de séjour dans le même local.

Au début, les troubles se dissipaient rapidement dès que le sujet ne se trouvait plus dans l'atmosphère contaminée ; ils cessaient la nuit et reparaissaient dans la journée. Un peu plus tard ils devenaient plus tenaces, ne disparaissaient complètement que pendant les grandes vacances. Plus tard encore, après six ou huit ans de séjour dans le laboratoire, trois mois de grand air amenaient une simple amélioration sans guérison complète. Celle-ci n'est survenue dans certains cas qu'un ou deux ans après la soustraction à l'atmosphère toxique.

Tous les symptomes reparaissaient ou s'aggravaient peu de temps après le début de l'hiver, en novembre ou décembre, et atteignaient leur summum d'intensité en mars et en avril.

Diagnostic médico-légal.

Les conditions excellentes d'observation et d'étude qui caractérisent le travail de MM. J. Courmont, V. Morel, et G. Mouriquaud sont très différentes de celles qui se rencontrent ordinairement dans la pratique médico-légale.

En réalité le diagnostic de l'intoxication chronique par l'oxyde

de carbone constitue pour l'expert un des problèmes les plus difficiles et il n'est pas souvent résolu.

C'est que la preuve certaine et irrécusable, c'est-à-dire la présence de l'oxyde de carbone dans le sang, fait presque toujours défaut. Le gaz toxique est en trop faible proportion pour que le spectroscope le décèle ; l'analyse chimique serait indispensable, mais elle nécessite une quantité assez abondante de sang, et le malade n'accepte pas volontiers une saignée copieuse.

La recherche de l'oxyde de carbone dans l'atmosphère des locaux suspects, qui est indispensable, ne donne pas toujours des résultats probants. Les appareils de chauffage dont le fonctionnement est défectueux ne déversent pas toujours l'oxyde de carbone dans les appartements d'une façon régulière et continue. Il peut se faire qu'au moment de la prise d'air à analyser il n'y ait pas d'oxyde de carbone dans une chambre qui en contient à d'autres moments. Il peut même arriver — plus rarement qu'inversement — qu'une petite quantité d'oxyde de carbone ait pénétré dans la chambre par suite d'une circonstance fortuite qui ne se renouvellera pas, ou seulement à de longs intervalles.

Parfois aussi l'expert n'intervient qu'au moment où le plaignant a déjà quitté les locaux suspects. Il n'a plus alors d'autre élément d'appréciation que l'analyse des symptômes. Il est plutôt rare que ceux-ci se présentent réunis en assez grand nombre, bien nets et non mélangés de tels ou tels autres troubles n'appartenant pas aux manifestations habituelles de l'intoxication et venant jeter un doute sur la signification à attribuer à tout le complexus symptomatique. — Il est vrai que la marche intermittente de l'affection, en rapport avec les époques de séjour dans les locaux suspects, la coexistence de troubles analogues chez plusieurs personnes séjournant dans le même local peuvent apporter une aide importante au diagnostic. Mais là encore la pratique ne répond pas toujours exactement aux données un peu schématiques qu'indique la logique.

Pour donner une idée concrète des difficultés que rencontre l'expert, nous reproduisons ci-dessous la partie essentielle d'un rapport concernant le seul cas, parmi d'autres expertises

relatives à cette question, où nous nous sommes cru autorisé à conclure à la réalité de l'intoxication chronique.

Observation XXI (personnelle). — *Intoxication chronique par l'oxyde de carbone.*

Mme X..., 28 ans, habitait avec son mari et ses deux enfants le même appartement depuis l'année 1905. Ni elle ni les autres membres de la famille n'avaient été malades jusqu'en janvier 1908. En 1907 l'appartement situé au-dessous du sien a été loué par des personnes qui y ont installé des appareils de chauffage à combustion lente.

A partir de janvier 1908, Mme X... a commencé à éprouver les troubles suivants :

Tous les matins en se réveillant elle était prise de maux de cœur; elle a perdu l'appétit, ce qui a amené peu à peu un amaigrissement assez marqué pour qu'au bout de quelques mois son poids ait diminué de 7 kilogs. En même temps, elle était devenue sujette à des évanouissements qui se renouvelaient très fréquemment, jusqu'à six fois dans une même journée, et qui se produisaient à toute heure de la journée et en tous lieux. Elle dit qu'elle a eu de ces évanouissements dans la rue, dans les magasins de nouveautés, au bal, chez son médecin. Celui-ci, M. le docteur Y..., qui assistait à notre expertise, confirme le fait. Il déclare que Mme X... a eu dans son cabinet une perte complète de connaissance avec disparition du pouls, qui a duré cinq ou six minutes. — A la même époque, Mme X... s'essoufflait très facilement, elle ne pouvait marcher un peu vite sans être prise aussitôt d'oppression.

En mars 1908, des travaux ont été faits dans la maison pour améliorer les tuyaux de cheminées. Très peu de temps après, Mme X... a été obligée de garder la chambre pendant trois semaines parce qu'elle était atteinte d'angine. Elle n'a cependant pas présenté pendant cette période de symptômes attribuables à l'oxyde de carbone, sauf des douleurs dans les jambes, dont l'interprétation est contestable et sauf aussi l'essoufflement rapide et la tendance aux évanouissements. Mme X... dit qu'à cette époque elle gardait la fenêtre de sa chambre ouverte toute la journée.

Jusqu'à la fin du mois de mai, Mme X... aurait conservé de l'essoufflement et une certaine faiblesse générale. Le 1er juin, elle est partie en Normandie, où elle est restée jusqu'au 13 juillet. Là sa santé se serait rétablie complètement, elle serait restée très bonne pendant tout le reste de l'été, passé en grande partie au bord de la mer.

Mme X... est revenue le 5 octobre 1908 dans son appartement. Dès les premiers jours de novembre, elle aurait été reprise d'essoufflements, puis de maux de tête, de nausées survenant surtout le soir, une heure après le coucher, d'évanouissements très fréquents. Elle

éprouvait aussi, dit-elle, une fatigue énorme, qui se manifestait dès le matin au réveil pour durer toute la journée. Ce n'est que vers 7 heures du soir qu'elle reprenait un peu d'entrain et pouvait se livrer à quelques occupations domestiques. La nuit, elle dormait très mal. — Disons à ce sujet que Mme X... passait toute la matinée dans sa chambre à coucher ou dans le cabinet de toilette qui lui est adjacent et que l'après-midi elle se tenait dans la salle à manger, pièce considérée comme exempte d'émanations oxycarbonées.

Le 6 décembre 1908, Mme X..., après une très mauvaise nuit, a été prise dans la matinée de vomissements abondants. Ce jour-là même, elle a quitté son appartement pour aller habiter une autre maison.

Etat actuel (23 mars et 12 mai 1909.)

Lorsque nous avons examiné Mme X... le 23 mars 1909, nous l'avons trouvée alitée. Elle nous a déclaré qu'elle gardait le lit depuis les derniers jours de janvier 1909, qu'elle était encore incapable de le quitter un seul instant, même pour satisfaire ses besoins, parce que, dès qu'elle fait un mouvement, elle est prise d'évanouissement. — Elle dit qu'après avoir quitté son ancien appartement elle a été prise de douleurs dans les membres et qu'elle s'est affaiblie de plus en plus. — Depuis, ses douleurs ont disparu, et à part la tendance aux évanouissements, elle n'a plus à se plaindre de sa santé. Elle dort bien, mange avec appétit, digère facilement ; elle a engraissé et a repris son poids ancien.

L'examen corporel donne les résultats suivants :

Le visage est un peu pâle, les muqueuses des lèvres, des gencives et des yeux un peu décolorées. Mais on ne constate pas de bruit de souffle anémique au cœur ni dans les vaisseaux du cou. Le pouls est régulier, non accéléré et non affaibli d'une façon notable tant que Mme X... est au repos. Mais quand nous avons demandé à cette dame de s'asseoir dans son lit, les quelques mouvements qu'elle a faits ont amené un évanouissement, d'ailleurs incomplet, qui s'est manifesté par des étourdissements, de l'irrégularité de la respiration, une plus grande pâleur de la face, et par le brusque changement du pouls qui est devenu très faible et extrêmement irrégulier. Le tout n'a duré d'ailleurs que 2 ou 3 minutes.

Mme X..., étendue dans son lit, exécute très facilement les divers mouvements des membres. Ces mouvements ont conservé leur force normale. — La sensibilité cutanée paraît intacte, aussi bien sur les membres que sur le tronc et à la tête. — Il n'y a pas non plus de troubles de la sensibilité sensorielle.

Quand nous l'avons revue le 12 mai 1909, la dame X...avait repris toutes les apparences extérieures de la santé. Elle nous a déclaré qu'elle était en effet complètement guérie, qu'elle avait quitté son lit pour la première fois dans les premiers jours d'avril 1909, et qu'à partir de ce moment elle s'était rétablie très rapidement et que

notamment les évanouissements n'avaient pas tardé à disparaître. Elle n'en a plus eu depuis trois ou quatre semaines et sa santé est maintenant tout à fait irréprochable, dit-elle.

Mme X... étant aujourd'hui complètement guérie, notre tâche ne consiste plus qu'à examiner si les troubles de la santé dont elle a été atteinte depuis le mois de janvier 1908 doivent être attribués à un empoisonnement lent par l'oxyde de carbone.

Nos propres constatations ne nous fournissent pas le moyen de répondre à cette question. Quand nous avons examiné Mme X... le 23 mars dernier, elle présentait seulement des signes d'anémie dont rien n'indiquait l'origine, et une tendance aux évanouissements dont l'interprétation sera discutée plus loin.

Nous devons donc nous en rapporter aux certificats et aux renseignements produits, et en première ligne aux symptômes présentés par Mme X...

L'intoxication chronique par l'oxyde de carbone, telle qu'on la connaît actuellement, ne se manifeste pas toujours par les mêmes symptômes,et aucun de ceux-ci n'est absolument caractéristique par lui-même. Les plus constants de ceux qui ont été notés par les divers auteurs sont les maux de têtes, les vertiges, l'anémie, la fatigue, les troubles digestifs, plus spécialement les nausées et les vomissements.

Mme X...a présenté tous ces symptômes et en outre des essoufflements et des évanouissements qui peuvent être considérés comme la conséquence de l'anémie.

La réunion de ces symptômes, importante par elle-même, tire une nouvelle signification des circonstances dans lesquelles ils se sont produits. Le fait qu'ils se sont manifestés dans un appartement où il a été constaté ultérieurement par un expert que la conduite de fumée de la chambre à coucher présentait de nombreuses fissures ne peut être négligé comme élément d'appréciation. En outre et surtout, les troubles morbides apparus en janvier 1908 ont commencé à se dissiper à la fin de l'hiver. Ils ont disparu complètement quand Mme X... a quitté son appartement, et cette dame a eu une santé parfaite pendant tout l'été, qu'elle a passé à la campagne; puis, ayant réintégré son appartement, elle a été reprise,dès le commencement de l'hiver, des mêmes malaises et des mêmes symptômes. Il semble donc bien que ceux-ci ont coïncidé exactement avec les périodes pendant lesquelles les appareils de chauffage fonctionnaient dans la maison habitée par Mme X...

Toutefois une objection se présente ici. Quand Mme X... a quitté la maison le 6 décembre 1908 pour venir à Paris, son état ne s'est pas amélioré à la suite de ce déplacement. Tout au contraire, il se serait aggravé, semble-t-il, puisque Mme X... s'est alitée à la fin de janvier 1909 pour ne se relever que dans les premiers jours d'avril suivant.

Cet alitement aurait été motivé par ce que M. le docteur Y..... qualifie d'un « état phlébitique généralisé » et aussi par une tendance continuelle aux évanouissements.

L'état phlébitique généralisé nous paraît une affection mal caractérisée et dont la relation avec un empoisonnement chronique par l'oxyde de carbone nous semble douteuse. — Quant aux évanouissements, leur réalité et la facilité de leur production ne sauraient être contestées puisque nous avons été témoin de l'un d'eux, provoqué par un simple mouvement lors de notre visite du 23 mars 1909. — Il peut sembler étrange que ces évanouissements aient persisté si longtemps après que Mme X... avait quitté l'appartement suspect et alors que sa santé était presque complètement rétablie sur tous les autres points. — Toutefois Mme X... présentait encore à cette époque (23 mars 1909) des signes incontestables d'anémie ; elle n'était donc pas encore revenue à un état tout à fait normal, et il se peut que certains des troubles fonctionnels nerveux provoqués par la présence d'oxyde de carbone dans le sang aient persisté longtemps après que toute trace d'oxyde de carbone avait disparu du sang. C'est ce que l'on voit assez souvent se produire dans les cas d'intoxication aiguë par ce gaz.

M. le Docteur R..., représentant le propriétaire de la maison, a assisté à notre examen du 12 mai 1909, et il a fait les remarques suivantes :

1° L'état phlébitique généralisé signalé par M. le docteur Y... ne saurait être considéré comme un effet de l'oxyde de carbone. M. le docteur R..., n'a trouvé dans la littérature médicale aucune mention d'une telle affection parmi les divers symptômes énumérés comme susceptibles d'appartenir à l'empoisonnement chronique par l'oxyde de carbone.

Ainsi que nous l'avons dit précédemment, nous même estimons que la relation de l'état phlébitique avec l'action de l'oxyde de carbone n'est pas établie. Mais le fait n'a qu'une importance secondaire au point de vue de l'expertise et la prolongation de l'état maladif de Mme X... a été occasionnée moins par cet état phlébitique que par la tendance continue aux évanouissements.

2° La présence de l'oxyde de carbone dans le sang de Mme X... n'a pas été constatée.

Cette recherche n'a pas été faite, et nous devons dire que cette omission est regrettable, car l'analyse du sang était le seul moyen de fournir la preuve absolument certaine de la réalité de l'empoisonnement par l'oxyde de carbone. Il convient toutefois d'ajouter que l'empoisonnement chronique peut être réalisé par une proportion minime d'oxyde de carbone, trop faible pour être mise en évidence par l'analyse spectroscopique et que seule l'analyse chimique peut déceler. Mais cette analyse chimique nécessite une quantité relativement abondante de sang, et Mme X... nous a déclaré qu'elle n'aurait pas consenti à se laisser pratiquer une saignée copieuse, parce qu'elle se sentait trop affaiblie.

3° M. X..., qui a toujours couché dans le même lit que sa femme, n'a pas été malade.

M. X... reconnaît que le fait est exact. Il l'attribue à ce qu'il ne séjournait dans la chambre à coucher que pendant la nuit. Il part le matin à ses occupations, est absent toute la journée, sauf l'heure du déjeuner ; il rentre pour dîner, et passe ses soirées dans la salle à manger.— M. X... ajoute que, pendant que sa femme était malade, lui-même a été atteint d'une affection oculaire qui l'a obligé à rester à l'appartement pendant une quinzaine de jours,et que, durant cette période, il a été pris d'étourdissements et de maux de tête qui ne se sont dissipés que lorsqu'il eut repris sa vie ordinaire.

Il est certain que,dans les conditions où il se trouvait, M.X... était beaucoup moins exposé que sa femme à une intoxication lente. Pendant toute la journée, il avait le temps d'éliminer les petites quantités de l'oxyde de carbone absorbées pendant la nuit, de sorte que celles-ci ne pouvaient s'accumuler peu à peu dans l'organisme, comme cela s'est produit sans doute chez Mme X...

Le fait que M. X... est resté indemne n'établit donc pas l'impossibilité d'une intoxication lente chez Mme X...

Pour les motifs sus-indiqués, il nous paraît très probable que les troubles de la santé que cette dame a présentés pendant les hivers 1907-1908 et 1908-1909 ont été occasionnés par l'absorption répétée d'oxyde de carbone.

V. — ACIDE CARBONIQUE

L'acide carbonique CO^2 est un gaz incolore et inodore, plus lourd que l'air,sa densité étant de 1,524.

L'air contient toujours une petite quantité d'acide-carbonique : 2 à 2 1/2 pour 10000. Même en proportions bien plus considérables, ce gaz reste inoffensif. Il est difficile de dire à partir de quelles doses il devient dangereux, parce que cela dépend du temps pendant lequel il est respiré. Demarquay a pu rester 10 minutes dans une atmosphère qui en renfermait 12, 5 pour 100 sans éprouver de malaise ; mais un séjour prolongé dans une atmosphère qui en contiendrait seulement 2 à 4 pour 100 serait dangereux. Il faut remarquer aussi qu'en pratique l'augmentation de l'acide carbonique est toujours liée à la diminution de l'oxygène, de sorte qu'il y a une double cause de viciation de l'air.

§ I. — Etiologie.

L'acide carbonique se trouve dans les vapeurs de charbon (page 368) ; mais il y est accompagné par l'oxyde de carbone, qui joue un rôle très prépondérant dans l'intoxication.

L'acide carbonique s'accumule dans les espaces confinés par le seul fait du séjour des hommes ou des animaux qui y respirent. On a calculé qu'un homme exhale 800 litres d'acide carbonique en 24 heures ; une vache, un cheval en produisent de 4 à 5000 litres. L'atmosphère confinée peut devenir de la sorte rapidement mortelle. On connaît plusieurs exemples d'empoisonnement collectif produit dans ces conditions. Pendant les guerres de l'Inde, 146 prisonniers anglais furent enfermés dans une chambre de 50 mètres carrés n'ayant pour ouvertures que deux petites fenêtres donnant sur une galerie ; au bout de six heures, 96 hommes étaient morts, 27 succombèrent un peu après ; au bout de 12 heures, 23 seulement étaient restés vivants. A Paris, pendant l'insurrection de juin 1848, des prisonniers ayant été enfermés dans des caveaux situés au-dessous de la terrasse des Tuileries, plusieurs succombèrent. — Dautres faits semblables ont été publiés.

Il convient de dire qu'en pareil cas l'acide carbonique n'est pas le seul agent toxique. C'est ce que prouve notamment une expérience de Gavarret. Il fait respirer des animaux sous une cloche ; l'acide carbonique est absorbé au fur et à mesure qu'il se produit et remplacé par de l'oxygène ; néanmoins les animaux ne tardent pas à succomber. — C'est que, dans certains cas au moins, l'air expiré contient un poison très actif (1) qui résulte de la désassimilation des tissus vivants.

(1) Le poison qui se trouve dans l'air expiré a été étudié par Brown-Séquard et d'Arsonval (*Soc. biologie*, 1887 et 1888). Ces savants ont injecté dans les veines ou dans le tissu cellulaire sous-cutané de lapins l'eau de condensation provenant de la respiration. A la dose de 4 centimètres cubes, des phénomènes d'intoxication très manifestes sont déjà observés ; à partir de 12 à 15 centimètres cubes, l'intoxication aboutit presque constamment à la mort, dans un délai de quelques heures à quelques jours. Les principaux effets observés sont la faiblesse et l'accélération considérable du cœur (sans fièvre), une parésie généralisée, de la diarrhée, des modifications pupillaires (myosis ou mydriase). — L'eau de condensation conserve toute sa toxicité

— On a incriminé aussi l'excès de vapeur d'eau qui empêcherait l'exhalation de l'eau devant être éliminée par les poumons.

Il est d'autres cas où l'acide carbonique seul est en jeu.

Ce gaz se produit en abondance au cours de certaines fermentations, notamment de celle du vin ; comme il est plus lourd que l'air, il s'accumule dans les parties inférieures des caves ou celliers mal ventilés, dont l'atmosphère peut devenir ainsi promptement mortelle. — L'acide carbonique se trouve aussi en grande quantité dans certaines portions du sel ; il s'échappe quelquefois du dehors comme dans la grotte du chien, près de Naples, dans les vallées empoisonnées de Java. Il s'accumule quelquefois aussi dans les puits ; Descoust et Yvon ont publié plusieurs cas d'intoxication mortelle chez des ouvriers puisatiers (1). Mais en pareil cas, l'air respiré est ordinairement très pauvre en oxygène, de sorte qu'il y a là une double cause d'asphyxie.

§ II. — **Symptômes.**

Signalons d'abord quelques-uns des effets de l'acide carbonique en dehors de son action toxique véritable.

Quand il est en contact avec la peau, il produit une sensation de picotement, de légère cuisson, qui s'accompagne au bout d'un certain temps de rougeur, et qui peut aboutir à une anesthésie locale plus ou moins complète. Sur les muqueuses, cette action irritante est plus marquée ; elle exagère quelque peu les sécrétions, elle stimule les muscles lisses sous-jacents. — Absorbé par l'estomac, l'acide carbonique produit un peu d'excitation cérébrale, une légère ivresse que certaines personnes subissent après avoir bu quelques verres d'eau gazeuse.

Les symptômes de l'empoisonnement sont ceux de l'asphy-

lorsqu'elle a été soumise à l'ébullition. Elle a une réaction alcaline ; elle jaunit l'acide sulfurique concentré ; elle réduit la chlorure d'or et le nitrate d'argent ammoniacal.

Le poison en question est donc une matière organique, probablement un alcaloïde. D'autres expérimentateurs n'ont pas trouvé le poison en question, notamment Dastre et Loye, qui n'ont rien obtenu en faisant respirer indéfiniment à un chien l'air expiré par un autre chien.

Voir aussi sur cette question : Courtade, *Société médicale de l'Elysée*, 2 février 1914.

(1) Descout et Yvon, Quelques cas d'asphyxie par l'acide carbonique (*Ann. d'hyg. pub. et de méd. lég.*, 1884, t. XI, p. 273.)

xie ; inspirations plus fréquentes et bientôt très énergiques, accélération du pouls, oppression, cyanose, perte de connaissance, et après celle-ci convulsions souvent très violentes. La période terminale se produit plus ou moins vite suivant la composition de l'air respiré.

L'empoisonnement est à peu près identique à l'asphyxie dans le sens le plus général de ce mot. L'asphyxie est en effet une adultération du sang constituée d'un côté par l'accumulation de l'acide carbonique, d'un autre côté par la diminution de l'oxygène. Or, en pratique, une atmosphère qui contient beaucoup d'acide carbonique est presque toujours trop pauvre en oxygène, de sorte que l'empoisonnement réalise la même altération du sang que l'asphyxie.

§ III. — **Lésions cadavériques. Diagnostic.**

Les altérations cadavériques sont les mêmes que celles de l'asphyxie. Le sang est liquide et foncé. Il est accumulé dans les cavités cardiaques et dans les gros vaisseaux de la poitrine. Les poumons sont très congestionnés et contiennent parfois des noyaux hémorragiques. Quelquefois aussi il existe des ecchymoses sous-pleurales et sous-péricardiques. Les méninges et l'encéphale présentent ordinairement une hyperhémie veineuse bien accentuée.

De telles altérations sont constatées dans des circonstances si diverses qu'elles n'ont guère de valeur diagnostique.

L'extraction des gaz du sang et le dosage de l'acide carbonique qui s'y trouve ne donnent pas non plus des résultats aussi probants qu'on pourrait le croire *a priori*. C'est qu'après la mort, et quelle qu'ait été la cause de celle-ci, CO^2 continue à se former aux dépens de l'oxygène, et s'accumule dans le sang puisqu'il n'est pas éliminé par la respiration. Suivant que l'analyse est pratiquée plus ou moins longtemps après la mort, on trouve CO^2 en quantités variables, mais toujours assez considérables, parfois plus grandes que les sujets empoisonnés par ce gaz.

En réalité le diagnostic peut presque toujours être fait grâce aux circonstances dans lesquelles s'est produite la mort, et au

dosage de l'acide carbonique dans l'atmosphère où s'est produite l'asphyxie.

§ IV. — **Mode d'action.**

Ainsi que nous l'avons dit plus haut, l'empoisonnement par l'acide carbonique est une véritable asphyxie. Dans les conditions ordinaires où se produit cette asphyxie, presque toujours le sang, en même temps qu'il contient un excès d'acide carbonique, est privé plus ou moins d'oxygène. Quelle part revient dans les troubles produits à l'excès d'acide carbonique ? En d'autres termes, ce gaz est-il toxique par lui-même et quels sont ses effets ?

On a cru à une certaine époque que l'acide carbonique n'était dangereux qu'en tant que gaz inerte et parce qu'il remplaçait une certaine quantité d'oxygène.

Il est certain que l'on peut introduire impunément d'assez grandes quantités de CO^2 dans l'estomac, dans le rectum, et même directement dans les veines. Mais en pareils cas ce gaz est éliminé très rapidement par les poumons, de sorte qu'il ne se trouve jamais dans le sang en quantité considérable.

Les conditions sont tout autres quand l'acide carbonique se trouve en excès dans l'air ambiant, parce qu'alors il s'accumule dans le sang et empêche l'élimination de celui qui se produit dans l'organisme. Pour reconnaître si dans ce cas l'acide carbonique est toxique, c'est-à-dire s'il produit quelques-uns au moins des symptômes de l'asphyxie, il faut expérimenter avec une atmosphère artificiellement composée, de façon qu'elle contienne, en même temps que beaucoup d'acide carbonique, une proportion suffisante d'oxygène.

On constate de cette façon que l'acide carbonique est toxique, mais seulement à haute dose. C'est ainsi que, lorsque des mammifères respirent, en vase clos, de l'oxygène, ils ne succombent qu'après avoir produit une telle quantité de CO^2 qu'il y en a de 30 à 40 pour 100 dans le sac où ils inspirent et expirent successivement. Il peut même arriver que les animaux ne succombent pas immédiatement quand ils respirent d'emblée un

air contenant, avec une proportion suffisante d'oxygène, 40 et même 50 pour 100 d'acide carbonique (1).

Il faut remarquer que la gravité et la rapidité de l'intoxication dépendent en première ligne de la quantité de CO^2 accumulé dans le sang (l'exhalation de ce gaz étant entravée par sa présence, même en proportions relativement faibles, dans l'air ambiant) et en seconde ligne de la rapidité avec laquelle se fait cette accumulation.

Indiquons maintenant les effets qui appartiennent en propre à l'acide carbonique.

Il agit sans doute sur le cœur, pour ralentir d'abord ses pulsations, les accélérer ensuite et finalement l'arrêter. Citons sur ce point une expérience de Paul Bert. En plongeant des rats âgés de 2 ou 3 jours dans de l'acide carbonique, on les tue en 2 ou 3 minutes par arrêt du cœur, tandis que, lorsqu'on les plonge dans de l'azote ou de l'hydrogène, ils vivent, ou tout au moins leur cœur bat, pendant 15 ou 20 minutes.

L'influence sur la respiration est bien établie; même à faible dose, l'acide carbonique l'accélère. Raoult (2), en faisant respirer pendant une heure, à des animaux, de l'air qui contient avec 20,8 pour 100 d'oxygène, 12 pour 100 de CO^2, constate que les mouvements respiratoires passent de 71 à 97 à la minute. Chez l'homme, Hanriot et Richet, en recueillant les gaz expirés par des sujets qui avaient reçu en lavement 2 à 3 litres de CO^2, ont constaté que la ventilation pulmonaire était très notablement augmentée pendant tout le temps de l'élimination.

L'acide carbonique produit aussi des convulsions ; mais cet effet n'est pas absolument constant. Paul Bert fait respirer à un chien pendant 2 heures un mélange de 20 pour 100 d'acide carbonique, 60 d'oxygène et 20 d'azote ; l'animal n'a pas de convulsions. En revanche, presque aussitôt que, sa muselière étant détachée, il respire à l'air libre, il est pris d'une violente attaque convulsive. Brown-Séquard explique ce fait de la façon suivante : l'acide carbonique en grand excès inhibe la puissance excito-motrice des centres nerveux ; à dose moins con-

(1) Paul Bert, *Ann. d'hyg. pub. et de méd. lég.*, 1884, t. XI, p. 477.
(2) *Acad. des sciences*, 8 mai 1876.

sidérable il donne lieu à des convulsions, et celles-ci se produisent d'autant plus facilement que le sang contient assez d'oxygène pour entretenir la vitalité des centres nerveux (1).

Quoi qu'il en soit de cette explication, il est certain que l'empoisonnement par l'acide carbonique n'occasionne pas toujours des convulsions. En faisant respirer à des chiens, à des lapins un air composé de 50 pour 100 de CO^2, 20 de O et 30 d'Az, ces animaux tombent rapidement dans un état d'anesthésie et de résolution musculaires complètes, que l'on peut prolonger pendant des heures.

En pareil cas, la température s'abaisse considérablement, elle peut tomber de 10° au-dessous de la normale.

Dans une atmosphère contenant une très forte proportion de CO^2 les animaux sont quelquefois brusquement sidérés, tombant presque aussitôt sans connaissance. Ces faits sont sans doute à rapprocher de ceux observés par Brown-Séquard chez des animaux auxquels il injectait de l'acide carbonique par la trachée. Ces animaux, dit l'auteur, mouraient par inhibition soudaine de toutes les activités cérébrales, de la respiration du cœur et des échanges entre les tissus et le sang, celui-ci *devenant rouge dans les veines*, bien loin de noircir dans les artères, comme c'est le cas dans l'asphyxie.

§ V. — **Traitement.**

Le traitement est le même que celui de l'empoisonnement par l'oxyde de carbone ; mais ici son efficacité est en général beaucoup plus rapide et plus certaine.

VI. — HYDROGÈNE SULFURÉ

L'hydrogène sulfuré ou acide sulfhydrique, HS, est un gaz extrêmement vénéneux. Il occasionnerait sans doute des em-

(1) Barnes (Rech. expérim. sur les accidents consécutifs aux inhalations prolongées d'acide carbonique. *Thèse*, Paris, 1897) a décrit ces convulsions, et les résultats paraissent s'adapter assez bien à l'explication fournie par Brown-Séquard. Barnes attribue ces convulsions à l'excitation de la région motrice du cerveau ; elles ne se produisent pas quand cette région est enlevée, tandis que dans l'asphyxie par oblitération de la trachée, les convulsions persisteraient après ablation des zones motrices corticales, et seraient dues par conséquent à une action sur tout l'axe nerveux.

poisonnements beaucoup plus nombreux s'il ne possédait une odeur très répugnante d'œufs pourris qui décèle sa présence, même en très faible quantité (1).

§ I. — Etiologie.

L'empoisonnement par l'acide sulfhydrique pur a été observé quelquefois chez des chimistes, des industriels. Mais le plus souvent il est produit par les émanations des fosses d'aisances.

Les gaz qui se dégagent des matières fécales en décomposition et qui remplissent les fosses d'aisances comprennent, en proportions variables, de l'acide sulfhydrique, du sulfhydrate d'ammoniaque, de l'ammoniaque libre, de l'acide carbonique. L'action toxique de ce mélange gazeux est due surtout à l'acide sulfhydrique (2) ; les symptômes de l'empoisonnement par les fosses d'aisances sont en effet à peu près les mêmes que ceux produits par l'hydrogène sulfuré seul.

Les ouvriers vidangeurs ont fourni un grand nombre d'exemples d'intoxication, et actuellement encore, bien que leur travail se fasse dans des conditions moins dangereuses, il arrive de temps en temps qu'ils sont victimes d'empoisonnements plus ou moins graves.

Pour vider les fosses d'aisances, on se servait autrefois de seaux ; aujourd'hui on emploie à Paris et dans les grandes villes le *système barométrique*, c'est-à-dire l'aspiration des matières dans un récipient où le vide a été fait. Ce procédé ne supprime pas complètement le danger. Il faut, en effet, pour que les matières pénètrent dans le tuyau d'aspiration, qu'elles aient une consistance liquide ou pâteuse ; pour cela, il est nécessaire quelquefois de les brasser, de les mélanger avec des perches et de détruire la croûte solide qui existe à leur sur-

(1) Il paraît que l'acide sulfhydrique, si odorant à dose modérée, ne l'est plus à dose très forte ; du moins dans ce dernier cas l'odorat n'est affecté que très momentanément, la sensibilité des nerfs olfactifs étant vite abolie (Garnier, de Nancy).

(2) La proportion d'acide sulfhydrique dans les gaz des fosses d'aisances est très variable ; elle a été trouvée souvent de 2 pour 100, quelquefois même de 8 pour 100. Par contre, Ogier n'en a pas trouvé dans l'air de deux fosses non vidées depuis plusieurs mois.

face, le *chapeau*. Cette opération occasionne un grand dégagement de gaz. En outre, le tuyau ne peut aspirer la totalité des matières ; ce qui reste au fond doit être enlevé par un ouvrier qui descend dans la fosse avec un seau et une pelle. Ce travail de *rachèvement* est quelquefois nécessaire aussi dans les fosses *mobiles*, lorsque les récipients qu'elles contiennent ont débordé. C'est cette partie de l'opération qui est particulièrement dangereuse. L'ouvrier se trouve en effet plongé dans une atmosphère qui contient déjà une proportion notable d'HS, proportion qui peut augmenter brusquement au moment où les matières stagnantes sont agitées et soulevées. Il se dégage alors des bouffées de HS dont l'action toxique est immédiate. Comme ce gaz est relativement lourd (D = 1,17), il ne s'échappe pas au dehors, et il y a alors au fond de la fosse ou dans un coin de celle-ci une atmosphère tellement redoutable qu'elle occasionne de véritables catastrophes. Un ouvrier qui travaille seul dans la fosse tombe brusquement sans connaissance ; un de ses camarades descend pour lui porter secours et tombe également ; un autre encore se dévoue et il a le même sort. Trop souvent on a vu périr ainsi en quelques instants deux, trois, quatre, cinq, six ouvriers. Le danger est tel que parfois les personnes qui donnent des soins assidus aux victimes retirées de la fosse sont elles-mêmes gravement intoxiquées par les gaz qui se dégagent des vêtements et du corps imprégnés de matières fécales.

Il faut savoir que, même après que la fosse a été vidée, le danger peut subsister. Plusieurs jours après la vidange, un ouvrier qui descend pour faire des réparations peut être intoxiqué par l'acide sulfhydrique qui s'est dégagé peu à peu des parois, ou qui s'en échappe tout d'un coup au moment où ces parois sont attaquées par le pic ou la pioche.

Les émanations des fosses d'aisances ou des matières fécales peuvent se répandre à une certaine distance et occasionner à la longue l'intoxication des personnes qui habitent dans le voisinage. Cette intoxication, qui revêt habituellement une forme subaiguë et relativement peu grave, aurait été mortelle dans quelques cas, dit-on. Christison raconte par exemple que des matières fécales ayant été répandues sur un champ voisin de

l'endroit où jouaient les élèves d'un pensionnat, 22 enfants furent intoxiqués dont 2 mortellement. Nous avons observé nous-même un cas d'intoxication mortelle par les émanations des latrines. Un enfant d'une douzaine d'années, ayant un soir regagné trop tard son domicile, n'osa pas rentrer chez ses parents et s'installa dans les latrines, fort mal tenues, de la maison pour y passer la nuit. Il y fut trouvé mort le lendemain matin. Il avait été très probablement tué par HS, car l'autopsie ne révéla aucune lésion organique, et cet enfant, bien constitué, était la veille encore dans un très bon état de santé.

L'acide sulfhydrique peut se former non seulement dans les fosses d'aisances, mais partout où il y a des matières animales en décomposition, par exemple dans les égouts mal entretenus où stagnent longtemps des détritus. L'acide sulfhydrique qui se dégage dans ces conditions n'est pas entraîné facilement au dehors, s'accumule peu à peu, et rend l'atmosphère très toxique. Nous avons eu deux fois l'occasion de pratiquer l'autopsie d'égoutiers morts de cette façon dans la banlieue de Paris.

§ II. — **Doses toxiques.**

Des recherches faites sur plusieurs sujets par Lehmann (1) indiquent à quelles doses l'hydrogène sulfuré est toxique pour l'homme.

Dans une atmosphère où il se trouve en proportion de 0,2 pour 1000, l'hydrogène sulfuré exerce surtout une action irritante sur les muqueuses des yeux, du nez, de la gorge ; cette irritation est déjà très forte au bout de 5 à 8 minutes, et au bout d'une 1/2 heure, elle est à peine tolérable. — La proportion de 0,5 pour 1000 n'a pas été dépassée dans les expériences ; au bout de 30 minutes de séjour dans une telle atmosphère, les sujets présentent, outre des douleurs dans les yeux, du catarrhe nasal et de la toux, résultat de l'action irritante du gaz ; des battements de cœur, des vertiges, de la titubation, du tremblement des extrémités, une faiblesse extrême, de la céphalalgie, des sueurs froides, de la pâleur.

(1) K. B. Lehmann, *Arch. für Hygiène*, 1892.

Lehmann admet qu'un homme mourrait rapidement si l'air renfermait 1 pour 1000 de HS, et en quelques heures si cet air en contenait 0,7 à 0,8 pour 1000.

Pour les animaux, les doses toxiques sont à peu près les mêmes. Les oiseaux seraient les plus sensibles ; ils mourraient immédiatement dans une atmosphère à 0,66 pour 1000 (1 pour 15000) ; les lapins, les chats meurent en dix minutes dans une atmosphère à 1 ou 3 pour 1000, après avoir présenté de violentes convulsions et une dyspnée intense. Dans une atmosphère à 0,4 à 0,8 pour 1000, la mort est plus tardive et est précédée d'œdème pulmonaire et de forte irritation des voies respiratoires (Lehmann). — Les chiens seraient un peu plus résistants.

Une certaine accoutumance paraît se produire envers l'hydrogène sulfuré. Les rats qui vivent dans les égouts seraient un peu moins impressionnables à ce poison ; les ouvriers vidangeurs supporteraient mieux que d'autres les petites doses de HS.

Les chiffres précédents s'appliquent à l'acide sulfhydrique *inhalé ;* lorsqu'il se trouve dans le tube digestif, ce gaz est beaucoup moins dangereux parce qu'il est éliminé par les poumons et ne pénètre pas dans l'intimité des organes.

§ III. — **Symptomatologie.**

Forme aiguë. — Le terme de « plomb des vidangeurs » peint la soudaineté et la brutalité des accidents toxiques. L'ouvrier tombe tout d'un coup sans connaissance, comme assommé par une masse de plomb. Quand la proportion de gaz toxique est un peu moindre, l'intoxication peut débuter par une sorte d'ivresse délirante et bruyante ; c'est ce que les ouvriers appellent « chanter le plomb ». Cette ivresse aboutit vite, du reste, au coma. Si la victime n'est pas portée ausssitôt à l'air pur, la mort survient quelques minutes à peine après la perte de connaissance. Quand l'intoxiqué est retiré vivant encore de l'atmosphère toxique, tantôt il meurt très vite, tantôt il succombe au bout de quelques jours, tantôt il finit par guérir, mais toujours lentement, et parfois après être resté comateux pendant deux ou trois jours. Le coma s'accompagne, au moins au

début, de faiblesse et d'irrégularité du cœur, de lenteur de la respiration. Les pupilles sont dilatées et immobiles, le visage très pâle. Des convulsions surviennent parfois pendant le coma et lui succèdent. Un peu plus tard, le malade présente souvent des troubles nerveux simulant la méningite, l'encéphalite, la myélite. — L'œdème pulmonaire, le catarrhe suffocant, avec issue d'écume par la bouche et par les narines, constitue une complication des plus redoutables.

Cette complication peut ne se produire que plusieurs heures après l'accident, et alors même que le malade paraissait rétabli. Le professeur Brouardel en a observé deux exemples (1). « Un ouvrier, occupé au rachèvement d'une fosse, tombe sans connaissance et est immédiatement remonté au moyen de sa bricole. Rappelé à la vie, il allume tranquillement sa pipe, reste quelques instants assis dans la cour de la maison, puis monte sur la voiture de vidanges et rentre chez lui. Il mange, puis se couche, sans se préoccuper autrement de son accident. Au bout d'une demi-heure, il se réveille en proie à un accès de suffocation épouvantable et il succombe deux heures après, présentant tous les signes d'un catarrhe suffocant. » — Le second cas est tout à fait analogue.

Voici encore un autre cas qui s'est passé dans un laboratoire de chimie, à Lille, en 1899 :

Un étudiant de 18 ans, ayant respiré de l'hydrogène sulfuré répandu dans le laboratoire, tombe tout à coup sans connaissance. On le transporte dans la cour où il reprit ses sens. Pendant plus d'une heure, il causa avec ses camarades, et aidé, par eux, se promena dans la cour. On le supposa complètement rétabli. Mais, quelques heures après, il tomba dans le coma, et mourut dans la nuit du lendemain.

Forme subaiguë. — Dans cette forme, l'atteinte du système nerveux n'est pas assez profonde pour occasionner le coma. Elle se manifeste par des vertiges, des lipothymies ou des syncopes, l'affaiblissement de la respiration, souvent aussi par des coliques violentes avec ou sans diarrhée, par de la conjonctivite, parfois par des convulsions. Cette forme d'em-

(1) BROUARDEL, les Asphyxies par les gaz, les vapeurs, les anesthésiques. Paris, 1896.

poisonnement laisse quelquefois aussi des suites : douleurs de tête, paralysies, troubles gastriques.

Il est à noter que, dans cette forme aussi, il peut arriver que l'intoxication ne débute qu'un certain temps après que le sujet a cessé de respirer l'amosphère toxique. Le fait a été observé plusieurs fois chez des vidangeurs ; il l'a été aussi chez un chimiste (1), qui avait travaillé dans la matinée à préparer HS, et qui fut pris l'après-midi d'une intoxication grave.

La *forme chronique* est caractérisée par des douleurs intestinales ordinairement intermittentes, des troubles gastriques, de la céphalalgie, de la pâleur et des lipothymies. A ces symptômes se joignent quelquefois, chez les ouvriers vidangeurs, de la conjonctivite et de la furonculose, qui sont peut-être attribuables plutôt à l'ammoniaque, gaz qui se trouve ordinairement dans les fosses d'aisances.

Le docteur Haibe (de Namur) a observé des intoxications chroniques graves chez un grand nombre d'ouvriers travaillant dans des ateliers où s'était répandu de l'hydrogène sulfuré provenant des appareils laveurs des gazogènes à gaz pauvre (2).

Les symptômes consistaient en céphalalgie, somnolence, douleurs musculaires, paralysies, catarrhe pulmonaire, troubles digestifs, et plus tard anémie grave avec ictère. L'évolution de l'intoxication dura en moyenne deux mois ; il y eut des cas de mort vers la sixième semaine.

§ IV. — **Lésions cadavériques.**

Le cadavre des individus qui ont succombé à l'intoxication par HS se putréfie très rapidement. C'est là un fait qui a frappé tous les observateurs, et que nous avons eu l'occasion de vérifier personnellement sur trois sujets morts de cette façon (3). La putréfaction n'est pas seulement rapide ; elle

(1) A. Cahn, cité par Kobert.
(2) *Académie de méd. de Belgique*. Juillet 1908.
(3) Ceci ne s'applique qu'aux cas dans lesquels HS a pénétré dans le corps pendant la vie. Les cadavres qui séjournent dans les fosses d'aisances se putréfient au contraire moins vite qu'à l'air libre : on a de fréquentes occasions de constater ce fait sur les cadavres de nouveau-nés jetés dans les latrines.

est surtout extrêmement intense ; elle se manifeste spécialement par la puanteur extrême du cadavre, et par la précocité et l'étendue de la coloration verte. Cette coloration précoce est surtout frappante sur les tissus dont la couleur habituelle est blanche ou peu foncée : le cerveau, la peau, les parties non congestionnées des poumons (1).

Presque toujours aussi le sang est resté liquide et présente une coloration noirâtre que l'on constate également sur les muscles et sur les organes très vasculaires, notamment sur la rate, les poumons.

Enfin, dans quelques cas, on trouve un œdème pulmonaire, parfois sanguinolent, qui peut être tellement abondant que toutes les voies aériennes sont remplies de liquide écumeux qui déborde par les narines et par la bouche.

§ V. — **Mode d'action.**

Bien qu'agissant aussi sur le sang, l'hydrogène sulfuré peut être considéré comme un poison de centres nerveux. Une action toxique sur ces centres peut seule expliquer le coma presque immédiat, ou précédé d'une courte période d'ivresse, qui est le principal symptôme de l'empoisonnement aigu chez l'homme.

Lorsqu'on introduit un animal (lapin ou cobaye) dans une atmosphère qui contient une très forte proportion de HS, c'est-à-dire 1 à 3 pour 100, cet animal tombe aussitôt sans connaissance, il est pris de violentes convulsions ou d'une contracture généralisée ; les pupilles sont immédiatement dilatées, les mouvements réflexes ont disparu, la respiration est extrêmement laborieuse ; les battements du cœur se ralentissent (2). Cette symptomatologie est en rapport avec une atteinte pro-

(1) La teinte verte qui se produit sur un cadavre quelconque au cours de la putréfaction est sans doute toujours occasionnée par de l'hydrogène sulfuré venant de l'intestin ou se développant sur place. On comprend donc que cette teinte soit beaucoup plus accentuée chez les sujets qui ont succombé à l'intoxication par HS ; il faut dire cependant que le sang de ces sujets ne contient qu'une faible quantité de HS d'après la plupart des analyses qui ont été faites.

(2) P. Brouardel et P. Loye, Rech. sur l'empoisonnement par l'hydrogène sulfuré. *Comptes rendus de l'Académie des sciences,* 1885.

fonde et rapide des centres nerveux. — Ajoutons que ces effets résultent d'une absorption du poison, et non pas d'actes réflexes dont le point de départ serait une excitation des voies respiratoires supérieures, car Brouardel et Loye ont vu qu'ils se produisaient aussi bien quand le gaz était introduit directement dans la trachée.

D'un autre côté, l'hydrogène sulfuré paraît bien agir aussi comme un irritant local. Cette action, qui est surtout appréciable dans les intoxications qui n'aboutissent pas très promptement à la mort, se manifeste par le picotement des yeux, la salivation, la toux, et surtout l'œdème pulmonaire souvent sanguinolent, le catarrhe suffocant, qui est un des effets les plus redoutables du poison.

La couleur noire que présente le sang au moment de l'autopsie indique que ce liquide a subi une altération d'ordre toxique.

Les diverses recherches expérimentales qui ont été faites à ce sujet paraissent pouvoir se résumer ainsi :

L'hydrogène sulfuré est susceptible de se combiner avec l'hémoglobine ; cette combinaison s'effectue *in vitro*, et la sulfohémoglobine donne au spectroscope une bande d'absorption située dans le rouge, à peu près à la même lace que celle de la méthémoglobine, mais plus à droite (1). Il n'est pas nécessaire que cette combinaison se forme pour que l'intoxication soit mortelle. L'hydrogène sulfuré se répand d'abord dans la partie liquide du sang, en partie dissous dans le sérum, en partie combiné à la soude, et cette absorption suffit pour entraîner la mort. Ce n'est que lorsque l'animal a respiré dans une atmosphère fortement chargée du gaz toxique, et qu'il est mort dans cette atmosphère que la sulfohémoglobine peut être retrouvée dans le sang. — Si l'animal a survécu quelque temps, en respirant à l'air libre, la sulfohémoglobine disparaît. Elle se détruit en effet plus facilement dans l'organisme qu'*in vitro*.

(1) D'après les recherches d'Ogier, il suffit que le sang contienne 1/5000 de son poids HS pour que cette bande soit visible. — Ajoutons que, pour voir la bande d'absorption, il faut employer une solution de sang assez concentrée pour que le spectre ne présente plus que ses parties rouge et jaune. La bande est placée de façon que le rouge paraisse deux fois plus large que le jaune.

Ceci explique pourquoi certains auteurs déclarent qu'on ne retrouve jamais de sulfohémoglobine dans le sang, tandis que d'autres, Meyer (1), Binet (2), l'ont caractérisée au spectroscope.

§ VI. — Diagnostic.

Les constatations faites à l'autopsie n'ont pas la valeur de signes certains. L'examen spectroscopique a peu d'importance ou bien l'on ne trouve pas la bande de HS, et, ainsi que nous l'avons vu, ceci n'exclut nullement un empoisonnement par ce gaz ; ou bien cette bande existe, mais alors le cadavre est putréfié et l'on ne saurait dire si HS a été introduit pendant la vie, ou s'il s'est formé par la décomposition du cadavre. — L'analyse chimique qui, d'après les recherches d'Ogier, permet d'extraire presque tout HS (les 5/6) contenu dans le sang, n'autorise des conclusions utiles pour le diagnostic que lorsqu'on peut être certain que le HS trouvé ne provient pas de la putréfaction, circonstance qui ne se rencontre pour ainsi dire jamais (3).

Mais il faut remarquer que, dans la pratique médico-légale, la question du diagnostic ne se pose guère que lorsqu'il s'agit de reconnaître si un individu trouvé mort dans une fosse, dans des latrines, dans un égout, a succombé à un empoisonnement par le gaz sulfhydrique, et non pas à une autre cause. Ce problème se résout surtout par exclusion ; mais les altérations cadavériques, sans être absolument caractéristiques, fournissent cependant un élément d'appréciation qui n'est pas sans valeur.

Dans certains des cas en question, on peut reconnaître que l'individu est mort à l'endroit même où son corps a été trou-

(1) E. Meyer. Ueber das Verhalten und den Nachweiss des H^2S im blute (*Arch. für experiment. Pathol. und Pharmakol.*, 1898, Bd 41.

(2) Binet (*Revue médicale de la Suisse normande*, 1896)

(3) Meyer cite le cas d'un jeune homme qui mourut après avoir respiré des gaz d'égout. L'autopsie, faite peu de temps après la mort sans que la putréfaction fût commencée (?), bien que les parois de l'abdomen eussent une teinte verdâtre, montra un œdème pulmonaire très abondant. Du sang recueilli dans le cerveau contenait de l'hydrogène sulfuré, mais pas de sulfhémoglobine appréciable au spectroscope. Le sang du cœur ne contenait pas de traces d'hydrosulfure.

vé. La dyspnée et les efforts respiratoires intenses qui se produisent à un certain moment de l'intoxication ont pour effet de faire pénétrer dans les bronches les corps étrangers : matières fécales, graviers, détritus au milieu desquels plongent assez souvent les orifices respiratoires quand la victime tombe sans connaissance.

§ VII. – **Traitement.**

Le traitement prophylactique consiste à désinfecter les fosses d'aisances au moment de la vidange ou un peu avant. Cette désinfection se pratique généralement avec du sulfate *neutre* de fer ou de zinc, qui décompose l'acide sulfhydrique ou le sulfydrate d'ammoniaque qu'il transforme en sulfure de fer. La proportion employée est, à Paris, de 5 kilogrammes de sel par mètre cube de matière ; il convient d'ajouter le sel à l'état de solution pour que le mélange se fasse intimement que le désinfectant pénètre partout.

L'efficacité de ce procédé est considérée comme illusoire par le professeur Brouardel. En tous cas, il peut arriver que certaines portions des matières, notamment celles qui se trouvent au fond et dans les angles de la fosse, échappent à l'action du désinfectant, et laissent dégager, au moment où le vidangeur les enlève, une grande quantité d'acide sulfydrique. C'est pourquoi tout ouvrier qui descend dans la fosse doit être attaché avec des cordes qui permettent de le retirer dès qu'il présente des signes d'intoxication.

Aussitôt retirée, la victime doit être portée au grand air, débarrassée de ses vêtements et lavée de toutes les souillures de matières fécales. La respiration artificielle, les tractions rythmées de la langue, au besoin l'électrisation des nerfs phréniques, sont à employer tout d'abord quand le malade est dans un coma profond et presque dans un état de mort apparente. La saignée, employée autrefois, pourrait être utile. Le chlore a été regardé, à une certaine époque, comme l'antidote de l'acide sulfhydrique ; si l'on voulait employer ce traitement, dont l'efficacité est fort contestable, il faudrait placer devant la bouche du malade une compresse imbibée d'eau chlorée ou d'une solution de chlorure de chaux.

CHAPITRE QUINZIÈME

POISONS CARDIAQUES

Nous avons parlé déjà (page 44) des poisons cardiaques indiqué leur caractère commun, qui est d'agir sur l'appareil nerveux du cœur, et leurs caractères particuliers, qui permettent de les répartir en plusieurs types très distincts.

Presque tous ces poisons exercent leur action non seulement sur l'appareil nerveux du cœur, mais sur beaucoup d'autres parties du système nerveux. Les troubles cardiaques ne constituent qu'une partie de leur symptomatologie, et même, quand l'intoxication n'est pas très grave, une partie souvent peu importante. Leur description sera donc mieux placée dans le groupe des poisons nerveux.

Il nous paraît bon cependant de faire une exception pour la digitale. Les effets de cette substance s'exercent, sinon uniquement, du moins d'une façon très prépondérante sur le cœur et le système vasculaire, de sorte qu'on peut dire ici qu'il s'agit réellement d'un poison cardiaque.

DIGITALE

La *Digitale* (Digitalis purpurea) (fig. 27) est une herbe de la famille des Scrofularinées qui croît dans presque toute l'Europe. Ses grandes fleurs, disposées en épi terminal, sont pendantes; elles sont tubuleuses, avec un rétrécissement très marqué à la base, de couleur rose avec des taches pourpres. Le fruit est une capsule conique accompagnée du calice persistant et renfermant de nombreuses petites graines. Les feuilles sont ovales, à bords crénelés, blanchâtres, couvertes à leur

face inférieure d'un duvet mou et pâle, à nervures pennées et saillantes.

Cette plante est, comme on le sait, fort employée en médecine. Toutes ses parties sont actives, mais on ne fait usage en thérapeutique que de ses feuilles, soit en nature, soit pour préparer les extraits ou la teinture. La richesse des feuilles en principes actifs varie beaucoup suivant l'âge de la plante, le moment de la récolte, la nature du sol, les conditions météorologiques de la saison. Ces différences sont connues depuis longtemps, et pour les éviter dans la mesure du possible on recommande de ne se servir que des feuilles de seconde année, récoltées au moment où la plante va fleurir. On recommande également de ne pas les conserver plus d'une année, les feuilles desséchées ne gardant pas très longtemps leurs propriétés.

Fig. 27. — Digitale.

L'étude chimique des principes actifs de la digitale n'a pas abouti jusqu'ici à des résultats parfaitement nets et précis. On a retiré de cette plante plusieurs substances dont trois exercent sur l'organisme des effets de même nature, mais non pas de même intensité (1), effets fort analogues,

(1) Parmi les autres principes retirés de la plante, citons la *digitaléine* et la *digitine*, qui n'exercent sur l'organisme qu'une action relativement très faible, et la *digitonine*, dont les effets, différents de ceux de la digitale, se rapprocheraient beaucoup de ceux de la saponine.

sinon identiques, à ceux produits par les feuilles. Ces trois substances sont : la *digitaline amorphe* d'Homolle et Quévenne ; *la digitaline cristallisée* de Nativelle, soluble dans le chloroforme, et enfin la *digitoxine*, produit allemand. La différenciation chimique de ces trois produits paraît d'ailleurs un peu confuse. Ajoutons que les digitalines préparées en Allemagne ne présentent pas exactement les mêmes propriétés physiques, chimiques et physiologiques que les digitalines préparées en France.

La *digitaline d'Homolle et Quévenne*, poudre amorphe d'un blanc jaunâtre, incomplètement soluble dans le chloroforme, serait un mélange complexe, contenant surtout de la digitaléine.

La *digitaline Nativelle*, dix fois plus active que la précédente, se présente sous forme d'une poudre blanche, composée de cristaux microscopiques lamellaires. Elle aurait une composition chimique bien définie. La *digitaline amorphe du codex français*, entièrement soluble dans le chloroforme, aurait à peu près la même activité et la même composition que la digitaline cristallisée.

La *digitoxine* serait un mélange, en proportions variables, de digitaline cristallisée et d'un principe non encore isolé, analogue ou identique à la strophantine, à l'ouabaïne, ou à la tanghinine (Huchard, François Franck). Il semble établi par les observations cliniques que cette substance est tantôt plus, tantôt moins active que la digitaline cristallisée.

Parmi les réactions de la digitaline (cristallisée ou non), préparée en France, la suivante, indiquée par Lafon, est considérée comme une des meilleures. On chauffe légèrement cette substance avec un mélange à poids égaux d'acide sulfurique et d'alcool ; lorsqu'il se produit une teinte brun clair, on ajoute une goutte de perchlorure de fer en solution très étendue, et l'on voit se produire une coloration verte. — La digitoxine donne la même réaction.

Les digitalines d'Homolle et Quévenne, de Nativelle, du Codex français, donnent avec l'acide chlorhydrique une coloration vert émeraude. Il en est de même de la digitoxine ;

toutefois avec cette substance la coloration est moins intense et tire sur le jaune.

§ I. — **Etiologie.**

L'empoisonnement criminel est des plus rares. L'affaire Couty de Lapommerais en est un exemple célèbre à deux titres, d'abord parce que le coupable était un médecin qui se servit de la digitaline à une époque où cette substance venait à peine d'être connue, et en outre parce que ce fut la première fois que des experts tentèrent de caractériser le poison, à défaut de réactions chimiques qui faisaient défaut alors, en expérimentant les effets de la substance suspecte sur les animaux (1).

L'empoisonnement suicide est un peu moins rare. On peut en rapprocher les cas où la digitale a été prise comme abortif ou bien dans le but de se donner une maladie propre à exempter du service militaire (page 446) et a occasionné ainsi des accidents mortels ou graves.

L'empoisonnement accidentel résulte de méprises; les feuilles desséchées prêtent à la confusion, par exemple avec les feuilles de bourrache, plante fort employée en médecine.

Le nombre total des empoisonnements par la digitale et les digitalines est en somme assez restreint, si l'on fait abstraction des cas où l'empoisonnement plus ou moins grave se produit chez des malades traités par cette drogue. D'après certains auteurs, les cas de ce genre seraient nombreux. Mais il est parfois difficile de discerner exactement ce qui appartient à l'intoxication véritable chez des sujets qui, la plupart du temps, avaient déjà antérieurement une grave affection cardiaque, puisque l'effet principal de la digitale s'exerce précisément sur le cœur.

§ II. — **Doses toxiques.**

La toxicité de la digitale et de ses préparations officinales ne peut être constante, puisque la richesse de la plante en principes actifs varie beaucoup suivant diverses circonstances,

(1) On trouvera la relation de cette affaire dans le livre de Tardieu : Etude médico-légale sur l'empoisonnement. Paris, J.-B. Baillière.

et notamment, paraît-il, suivant le pays où elle pousse. Ainsi Huchard dit à ce propos que, d'après Brunton, à Edimbourg, les malades supportent impunément une infusion de 15 grammes de digitale, tandis qu'à Londres, une infusion de 4 grammes expose à des accidents sérieux d'intoxication.

D'un autre côté, la toxicité de la digitale n'est pas la même chez les individus sains que chez certains malades.

Voici d'abord quelques chiffres qui se rapportent à des empoisonnements suicides ou accidentels.

La *teinture de digitale* à la dose de 30 grammes, prise en une fois, a occasionné un empoisonnement mortel chez une femme (1). Une cuillerée à café de la même préparation a produit une intoxication grave, mais non mortelle, chez une femme de 22 ans (observ. XXIII).

L'extrait a occasionné la mort d'une femme qui en avait pris un peu de temps 0,50 à 0,60 centigrammes (Tardieu).

En infusion, la digitale a occasionné la mort aux doses de 7 grammes (Husemann) et de 2 gr. 50, dose prise en une fois par une femme qui mourut le 5e jour (2).

On sait que la digitale a une action cumulative, c'est-à-dire que ses effets ne disparaissent pas rapidement, mais qu'ils s'additionnent si l'ingestion de la drogue est répétée chaque jour.

Il y a quelques exemples d'empoisonnement occasionné *chez des sujets sains* par des doses relativement peu élevées, mais répétées pendant plusieurs jours. Tel est par exemple le fait observé en Autriche (3) concernant trois recrues qui, pour se faire exempter du service militaire, avaient cherché à simuler une maladie en avalant, sur le conseil d'un tiers, des pilules de poudre de feuilles de digitale. L'un de ces jeunes gens mourut au bout de 4 semaines après avoir pris en tout 13 gr. 7 de poudre de digitale. Les deux autres n'eurent pas le courage de continuer le traitement aussi longtemps; ils s'arrêtèrent quand l'intoxication présenta une certaine gravité.

C'est surtout dans la pratique thérapeutique qu'on observe

(1) *Gaz. des hôp.*, 1876.
(2) *Gaz. des hôpit.*, 1864.
(3) Kohnhorn, *Vierteljoahrschr. für gerichtl. Medic.*, 1876.

des empoisonnements plus ou moins graves résultant de l'accumulation de doses quotidiennes. Mais sur ce point, comme d'ailleurs sur l'appréciation générale de la toxicité de la digitale, les renseignements fournis par les cliniciens sont quelque peu contradictoires, au moins en apparence.

En France, on prescrit la poudre de digitale (infusion ou macération) à une dose qui ne dépasse pas en général 0,50 à 1 gramme le premier jour, et qui est diminuée dès le lendemain. En Allemagne, en Belgique, certains médecins donnent 4 grammes par jour et assurent n'avoir jamais vu se produire d'intoxication. Un médecin roumain, le Dr Petresco (1), va plus loin ; il traite la pneumonie par la digitale à une dose qui est toujours d'au moins 4 à 8 grammes dans les 24 heures, et qui est poussée parfois jusqu'à 12 grammes. Il a employé les digitales françaises, allemandes, roumaines aux mêmes doses et avec les mêmes résultats. Ces résultats seraient excellents au point de vue thérapeutique, et en outre les 577 observations recueillies prouveraient la tolérance et la non-toxicité de ces doses. Il est vrai que vers le troisième jour de cette médication, en même temps que la température baisse de 4 à 5 degrés, le pouls tombe de 120-130 à 36, 20, 28 et même 24 ; mais d'après l'auteur, le malade ne s'aperçoit pas de ces phénomènes, et il guérit de sa pneumonie sans convalescence. — Il convient d'ajouter que, parmi les autres partisans du traitement de la pneumonie par la digitale, la plupart ne dépassent pas la dose quotidienne de 1 à 2 grammes, et quelques-uns déclarent avoir vu cependant se produire, quelquefois dès le 3e ou 4e jour, un collapsus qui leur a paru fort inquiétant (2).

En ce qui concerne la *digitaline*, il y a de grandes différences suivant qu'il s'agit de tel ou tel des produits qui portent ce nom, et il y en a aussi de très notables suivant les sujets.

On trouve dans le livre de Tardieu quatre observations de suicides tentés avec 25,46, 50 et 56 granules à 1 milligramme.

(1) Petresco, Traitement de la pneumonie par la digitale à hautes doses. *Mémoire lu à l'Acad. de médecine,* 1888.

(2) Voir notamment : Saucerotte, Traitement de la pneumonie par la digitale (*Gaz. hebdom.*, 1888).

La mort ne s'est produite dans aucun de ces cas, bien que dans quelques-uns l'intoxication ait été très grave. Mais ces observations ont été recueillies à une époque où la digitaline était un produit très mal défini et relativement peu actif.

La *digitaline cristallisée* est administrée par les cliniciens français dans le traitement des cardiopathies à la dose de 1 milligramme, en une fois, non renouvelée les jours suivants. Cette même digitaline, Petresco déclare qu'elle est tolérée à la dose de 3 à 6 milligrammes par jour ; Lépine la donne à certains pneumoniques à peu près à la même dose : 3 milligrammes dans la matinée, et souvent 1 à 2 milligrammes le soir.

La *digitoxine*, qui passe pour plus dangereuse que la digitaline, a été administrée aux malades à la dose quotidienne de 1 milligramme et demi. Cependant, un médecin allemand, le Dr Koppe, expérimentant sur lui-même, a été gravement intoxiqué par une dose de 2 milligrammes (voir l'observation XII). — Par contre, le Dr Corin, expérimentant aussi sur lui-même, a supporté sans aucun inconvénient une dose de 2 milligrammes (le pouls était descendu de 88 à 63) ; ayant pris un autre jour 4 milligrammes, il eut des nausées et des vomissements ; mais il se rétablit promptement. Le pouls était descendu à 50.

De tout ce qui précède, il semble bien résulter d'une part que certaines maladies, ou tout au moins la pneumonie, confèrent une immunité relative envers la digitale, et d'autre part que, même en dehors de l'état de maladie, l'intensité de l'action toxique varie très notablement suivant les sujets. Ceci s'applique non seulement à la digitale, mais encore à chacun des principes actifs retirés de la plante. Peut-être ce fait tient-il uniquement aux différences de susceptibilité individuelle ; peut-être aussi les digitalines, même avec des propriétés physiques et chimiques paraissant identiques, n'ont-elles pas toujours la même intensité d'action sur l'organisme.

§ III. — **Symptômes.**

L'empoisonnement par la digitale se manifeste non seulement par les effets spéciaux que cette substance exerce sur le

cœur et les vaisseaux, mais aussi par des troubles gastriques et par des troubles du système nerveux.

Appareil cardio-vasculaire. — A doses thérapeutiques, la digitale exerce sur cet appareil une triple action : elle ralentit les battements du cœur, et les régularise s'ils étaient arythmiques ; elle augmente leur force ; enfin elle élève la pression sanguine en produisant une vaso-constriction qui se traduit notamment par l'augmentation de la sécrétion urinaire.

Ce sont là des effets de dynamogénèse dont les deux derniers, tout au moins, ne durent pas très longtemps lorsqu'ils se sont exercés avec une grande intensité ; ils sont alors remplacés par un épuisement plus ou moins complet. On note habituellement en effet, à une certaine période de l'intoxication, la faiblesse des contractions cardiaques, l'abaissement de la tension artérielle et, comme conséquence, de l'oligurie ou même une anurie complète. Seul, le ralentissement du pouls persiste en général pendant toute la durée de l'intoxication dont il constitue le signe le plus caractéristique. Il n'y a guère d'exception à cette règle que pour certains cardiopathes chez lesquels le traitement par la digitale aboutit plus ou moins vite à une accélération et à une irrégularité considérables du pouls, à un affolement du cœur.

Le ralentissement du cœur est tel que, dans les cas graves, il ne bat plus que 40, 30 ou même 25 fois à la minute. En même temps, il présente non plus seulement l'avortement régulier d'une pulsation sur deux ou trois, ce qui est l'effet assez fréquent de la digitale mal tolérée à dose thérapeutique, mais un arrêt complet qui se produit à intervalles plus ou moins réguliers. Ces arrêts s'accompagnent ordinairement d'angoisse et d'anxiété. Presque toujours aussi le cœur finit par s'affaiblir beaucoup, ce qui se traduit par le peu de vigueur de ses battements, par une oppression continuelle et par la tendance aux syncopes. Celles ci peuvent se produire à l'occasion du moindre effort, du moindre mouvement, et amener la mort, même au moment où le malade paraît déjà en pleine convalescence.

Troubles gastriques. — Ils sont à peu près constants et s'observent aussi quand l'empoisonnement résulte d'une injec-

tion sous-cutanée de digitaline. Ils consistent en nausées et en vomissements qui se répètent ordinairement avec une grande fréquence. On a souvent remarqué la couleur verte des mucosités vomies.

Parfois il existe des douleurs épigastriques. Des coliques et de la diarrhée se manifestent dans quelques cas.

Troubles du système nerveux. — Ils sont également presque constants. Les plus fréquents sont les vertiges, la céphalalgie, les troubles des organes des sens, spécialement de la vue et de l'ouïe.

La vue devient souvent confuse, les divers objets ne pouvant être distingués les uns des autres ; le plus souvent les pupilles sont dilatées et immobiles. Parfois une cécité complète se produit et peut persister un ou deux jours. Dans quelques cas, c'est la perception des couleurs qui se fait d'une façon inexacte : les objets sont vus en bleu, ou en jaune, etc. Quelques malades ont la sensation que leurs yeux grossissent, et dans un cas (Heer) il existait réellement une exophtalmie très marquée.

Les désordres de l'ouïe consistent en des bourdonnements et parfois en une surdité complète, mais peu durable, affectant tantôt l'une et l'autre oreille alternativement, tantôt les deux à la fois.

Parmi les autres troubles nerveux plus rarement observés signalons le délire, les convulsions, la perte de connaissance, le sommeil profond rappelant la léthargie.

Marche de l'intoxication. — Le début de l'empoisonnement se produit de une à plusieurs heures après l'ingestion. Les premiers symptômes ressentis par le malade sont tantôt les nausées et les vomissements, tantôt (et souvent à peu près en même temps) les vertiges et la céphalalgie. Bientôt après apparaissent la faiblesse générale qui forme un des traits les plus marqués de l'empoisonnement. Ce n'est que plus tard, et non pas constamment, que le malade perçoit le désordre du fonctionnement cardiaque, sous forme d'angoisse correspondant aux moments d'arrêt du cœur, et, plus rarement, sous forme de dyspnée.

Il est rare que la mort survienne dans les premières 24 heu-

res ; elle peut ne se produire qu'au bout de 10 ou 12 jours, et quelquefois tout à fait à l'improviste. — Quand le malade guérit, il conserve, plusieurs jours après que le cœur a repris sa fréquence normale, de la tendance aux syncopes et des troubles gastriques qui consistent surtout en nausées et en perte de l'appétit.

L'observation suivante, qui a été prise par un médecin sur lui-même (1), donne un tableau assez complet de l'intoxication.

Obs. XXII. — Le Dr Koppe expérimente sur lui-même la digitoxine. Il en prit trois fois, en se servant toujours de la même solution à 5 pour 100 dans l'alcool. Une première dose de 1 1/2 milligramme (le 13 mai) ne produit pas le moindre effet ; le lendemain une dose de 1 milligramme n'exerce aucune action ni sur le pouls, ni sur la santé générale ; cependant l'appétit diminue les jours suivants. Le 18 mai, à 10 heures du matin, troisième dose de 2 milligrammes. A 11 heures, fatigue, malaise, état nauséeux, légers vertiges, pouls irrégulier, de fréquence normale (80-84) ; à 1 heure, K..., qui n'avait pu déjeuner, est tellement faible qu'il est obligé de se coucher. A 2 heures, le pouls est à 58, régulier avec un arrêt au bout de 30 à 50 pulsations. A 3 h. 1/2, premier vomissement qui expulse des mucosités d'un vert foncé ; les vomissements se renouvellent fréquemment et sont très pénibles. Vers 5 heures, le pouls est à 40, très irrégulier, une pulsation manque sur 3 ou 4. Le soir, la faiblesse est telle que K... ne peut se retourner seul dans son lit ; la vue se trouble ; les objets qui se trouvent dans la chambre apparaissent confondus les uns avec les autres ; les objets éclairés paraissent tout jaunes. Nuit sans sommeil, avec plusieurs vomissements.

Le 19 mai, l'état nauséeux persiste avec la même intensité, mais les vomissements ont cessé. Le pouls est à 54 ; K... sent dans le thorax chaque pulsation, et il éprouve à chaque arrêt du malaise et de l'anxiété précordiale. Le cœur est très excitable par la moindre émotion ou le moindre mouvement. Dans la nuit du 19 au 20, demi-sommeil entrecoupé de cauchemars et d'hallucinations.

Le 20 mai, les nausées diminuent et K... peut boire un peu. La faiblesse de la vue persiste ; les objets sont toujours vus en jaune. Pouls à 60, irrégulier, avec un arrêt toutes les 40 ou 50 pulsations. Le soir, de la nourriture peut être avalée et gardée.

Le 21, K... peut se lever ; le pouls a repris son rythme ; il s'arrête rarement, mais il est faible et mou. — La faiblesse générale et les troubles visuels ne disparurent qu'au bout de plusieurs jours.

(1) Cette observation a paru in *Arch. f. exper. Pathologie and Pharmakologie*, III, 1875. Nous la résumons d'après Husemann.

Voici une autre observation, qui est ancienne, mais qui a été prise avec soin ; elle montre que même lorsque le cœur n'est pas très gravement atteint, les autres symptômes peuvent être très accentués. Nous la résumons quelque peu.

Obs. XXIII (Oulmont) (1).— Marie G..., 22 ans, domestique, prend, le 4 février à 7 heures du matin, une forte cuillerée à café de teinture de digitale en une seule fois. Jusqu'à midi elle ne ressentit aucun trouble et mangea comme à son ordinaire à 8 heures du matin. A midi et demi, elle fut prise d'un malaise assez grand; elle eut une selle naturelle et urina. A 1 heure elle fut prise d'un nouveau malaise et subitement de vomissements de matières alimentaires d'abord, qui devinrent bientôt liquides et verdâtres. La malade affirme que, dans la soirée, elle a vomi plus de cinquante fois. Les matières vomies étaient liquides, glaireuses, de coloration brun verdâtre. Douleur très vive à la région épigastrique. Céphalalgie intense, fixée vers l'orbite droit. Trouble considérable dans la vision ; bourdonnements dans les oreilles. Sentiment d'affaissement considérable. Vers 5 heures, elle ressentit quelques mouvements spasmodiques dans les cuisses ; à la suite quelques frissons suivis d'un peu de sueur ; en même temps bouffées de chaleur. Presque impossibilité de sentir battre le pouls. La nuit a été sans sommeil ; les vomissements revenaient à chaque instant, réveillés par la moindre ingestion de liquide. Les matières vomies étaient épaisses et verdâtres. Il y a eu également toute la nuit un engourdissement général.

Le 5 au matin, je la trouvai dans l'état suivant : pâleur verdâtre de la face ; expression d'abattement et d'affaissement profond. Plus de céphalalgie. Vertiges et bourdonnements d'oreilles ; pas de surdité. Vue troublée ; elle distingue difficilement les objets et ne me reconnaît pas quand je me place au pied de son lit; pupilles dilatées et immobiles. Intelligence nette. Sensation de malaise extrême qui siège à l'épigastre et détermine fréquemment de profonds soupirs. Pendant mon interrogatoire, elle a deux vomissements formés de deux cuillerées environ de matières verdâtres assez épaisses. L'épigastre est douloureux à la pression. Les battements du cœur sont fort et énergiques; ils soulèvent la tête de l'observateur. Le 1er bruit est profond et sourd, le 2e très éclatant ; pas de souffle. Le pouls est à 44, irrégulier, intermittent. — Respiration profonde, inégale ; trois ou quatre inspirations sont suivies d'une expiration profonde et gémissante. La malade paraît accablée; c'est à grand'peine qu'on obtient d'elle un mouvement volontaire. — Soif très vive. Pas de miction depuis la veille; la vessie dépasse le pubis de 2 travers de doigt.

Le 6, pas de sommeil ; 3 ou 4 vomissements verdâtres pendant la

(1) Oulmont. *Union médicale*, 1851.

nuit. Léger délire sans agitation. Le matin, la malade se trouve mieux ; la face est plus colorée. Encore un vomissement, toujours verdâtre. Soif très vive. Céphalalgie frontale intense. La vue n'est pas troublée. Pouls 48 ; battements du cœur violents.

Le 7, pas de sommeil, délire assez violent la nuit; pas de vomissements ; la céphalalgie persiste. Le matin encore un vomissement. Douleurs vives à l'épigastre et dans l'abdomen. Pouls 38. La malade n'a pas uriné.

Le 8, délire assez violent la nuit pour qu'on ait été obligé d'attacher la malade. Douleur vive à l'épigastre et à l'abdomen; pas de vomissement; pas de selles depuis deux jours. Soif intense. Pupille moins dilatée. Les battements du cœur ont perdu de leur force et de leur intensité. Pouls intermittent, irrégulier, de 48 à 60. — La malade a rendu une urine assez épaisse, tenant en suspension des matières blanchâtres et denses.

Le 9, pas de délire ni de vomissements; abdomen douloureux. L'anxiété a diminué.

Le 10, un peu de sommeil. Endolorissement général ; un peu de céphalalgie ; pouls inégal, mais revenu à 60.

Le 11, pas de sommeil ni de délire; encore de la céphalalgie.

Le 12, l'état s'améliore.

Le 13, diarrhée, dix selles. Le calme revient ; mais les battements du cœur restèrent forts et énergiques, accompagnés d'un souffle au premier temps. Le pouls resta fort, un peu inégal, intermittent, variant de 68 à 84. — A partir du 21, il perdit son irrégularité et son intermittence, mais il garda sa force.

Quand l'empoisonnement est occasionné par de petites doses répétées. Il se manifeste à peu près par les mêmes symptômes ; mais naturellement ceux-ci apparaissent un peu plus tard. Voici l'observation d'un des sujets dont il a été parlé à la page 446.

Obs. XXIV (Kohnhorn) (1). — Un jeune homme, pour échapper au service militaire, prit des pilules contenant chacune 0 gr. 10, de poudre de digitale; il devait en avaler huit par jour en deux fois. Il commença ce traitement huit à dix jours avant l'arrivée au corps, laquelle eut lieu le 12 décembre. Trois jours après, il se fit porter malade, fut soigné d'abord à l'infirmerie, et, à partir du 18 décembre, à l'hôpital où l'on constata : pas d'appétit, langue fortement chargée, mauvaise odeur de la bouche, nausées : douleurs vives à l'épigastre, constipation, céphalalgie, vertiges. Pas de fièvre ; temp. 37. Pouls 56. — Le 21, le pouls était descendu à 52. — Le 26 vomissements de mucosités verdâtres. Les forces diminuaient beaucoup ; vue trouble ; bourdonnements d'oreilles.

(1) *Vierteljahrsch. f. gerichtliche Medic.*, 1876.

On crut d'abord à un catarrhe gastrique. Des bruits d'empoisonnement ayant couru, le malade fut soumis à un nouvel examen qui ne montra rien de particulier. Le 9 janvier, le sujet se plaignit de difficulté de la déglutition. Pendant qu'il était examiné, debout, par le médecin, il fut pris d'une syncope qui dura quelques minutes. Ce jour-là et la veille, il eut de fréquents accès de hoquet. Dans l'après-midi, le malade voulut aller sur la chaise percée avec l'aide d'un infirmier ; mais en quittant le lit, il s'affaissa et mourut en quelques minutes.

Cet homme avait consommé dans l'espace de cinq semaines 137 pilules, soit 13 gr. 7 de digitale.

Sonnenschein retrouva la digitaline dans le contenu de l'estomac et de l'intestin. Le poison fut caractérisé par ses réactions chimiques et par ses effets sur la grenouille.

Chez les cardiopathes, l'empoisonnement peut présenter des caractères particuliers dont l'étude est plutôt du domaine de la clinique et de la thérapeutique que de celui de la toxicologie.

§ IV. — Lésions cadavériques.

Chez l'homme, dans les quelques cas d'empoisonnement mortel, où l'autopsie a été pratiquée, aucune altération anatomique de quelque importance n'a été constatée.

Chez les animaux, on a noté quelques lésions peu significatives, et d'ailleurs non constantes : une inflammation catarrhale de l'estomac, des ecchymoses sous-péricardiques et sous-endocardiques.

§ V — Absorption, élimination.

La digitaline paraît s'absorber graduellement et lentement.

On n'a jamais réussi, chez l'homme, à trouver dans l'urine l'un quelconque des principes actifs de la plante. Lafon (1), qui a découvert une réaction très sensible de la digitaline, a repris cette recherche, et bien qu'opérant sur la totalité des urines émises pendant cinq jours par des malades qui prenaient quotidiennement 0 gr. 40 de poudre de feuilles de digitale, il a abouti à des résultats négatifs. Chez les animaux,

(1) Ph. Lafon, Etude de la digitaline. Travaux du Lab. de Toxicologie, 1891.

on peut dire, malgré quelques assertions contradictoires, que la digitaline ne passe pas non plus dans l'urine ; c'est ce qui résulte encore de recherches nombreuses de Lafon. On ne connaît pas d'autres voies d'élimination au poison.

Il était donc à supposer que les principes actifs de la digitale se détruisaient dans l'organisme. Le fait a été vérifié d'abord par Dragendorff, et plus tard par Lafon,qui ont constaté que la digitaline ne se retrouvait dans aucun organe.

Cependant, cette substance n'est pas détruite dans le tube digestif (Lafon). Il faut donc qu'elle soit rapidement modifiée et transformée dans le sang.

§ VI. — Données expérimentales. Mode d'action.

La digitale agit sur les mammifères de la même façon que chez l'homme, mais avec moins d'intensité. Pour tuer un chien de moyenne taille ou un chat, il faut au moins 2 milligrammes de digitaline cristallisée. Les herbivores (lapin, cobaye) sont, paraît-il, plus résistants encore.

Quelque temps après l'inoculation du poison, plus ou moins vite suivant la dose, l'animal est pris de vomissements qui se renouvellent pendant toute la durée de l'intoxication. Bientôt après le pouls se ralentit graduellement et de plus en plus jusqu'à la mort ; en même temps, il devient faible et intermittent. L'animal est pris de dyspnée pendant la dernière période ; le cœur s'arrête toujours avant la respiration. Cet arrêt se produit toujours en diastole ; d'après la plupart des auteurs le cœur,qui est devenu définitivement incapable de battre spontanément, peut encore parfois réagir aux excitations pendant un certain temps.

Chez la grenouille, le cœur est influencé d'une façon un peu différente. Les battements du cœur se ralentissent graduellement ; la durée de chaque systole devient de plus en plus longue, les diastoles étant plus courtes. Le ventricule s'arrête avant l'oreillette. Le cœur s'arrête définitivement *en systole* ventriculaire (les oreillettes en diastole), et en systole énergique, le ventricule étant complètement vide de sang, dur, rétracté et diminué de volume. Ceci n'empêche d'ailleurs pas

l'animal de rester encore bien vivant pendant une ou plusieurs heures. Dès que le cœur est arrêté, il devient presque aussitôt insensible à toutes les excitations, au moins à celles qui portent sur le ventricule. — Ajoutons que ni le curare ni l'atropine ne modifient les effets de l'intoxication.

Les effets cardio-vasculaires de la digitale se produisent par un mécanisme complexe. Le ralentissement du cœur est dû à l'excitation des pneumogastriques à leur origine, car il ne se produit plus quand ces nerfs sont sectionnés, paralysés par un poison tel que l'atropine, ou par une compression. L'augmentation de l'énergie du cœur semble due à une action simultanée sur le grand sympathique et sur le myocarde lui-même.

D'après les recherches de Schliomensum (1), il se produit une combinaison entre la digitale et le muscle cardiaque, lequel n'a pas exactement la même composition que les autres muscles. Si l'on compare l'action sur le cœur de la grenouille de la digitale seule, et de la digitale additionnée d'un extrait de cœur d'homme ou des animaux, on constate que l'action est beaucoup plus rapide dans le premier cas que dans le second. « Du cœur de l'homme ou des animaux on peut extraire un groupe de substances (phosphatides solubles dans l'alcool) qui possèdent une affinité de combinaison particulière pour la digitale. Les extraits faits de la même manière avec les muscles du corps ou avec le foie ne possèdent pas cette propriété. »

L'augmentation de la tension artérielle résulte d'une part de l'action plus énergique des systoles, et, d'autre part, de la contraction des muscles vasculaires, contraction qui paraît indépendante de l'excitation des centres vaso-moteurs.

Ces données, établies par l'expérimentation, sont confirmées par l'observation clinique. On peut voir en effet dans certains cas une dissociation des effets de la digitale, qu'explique l'état des diverses parties du système cardio-vasculaire. Par exemple, chez un malade qui présente de l'asystolie résultant de la compression des pneumogastriques dans le médiastin

(1) Uber die Bindungsrerhâltuisse zwischen Herzmuskel und Digitalis. *Arch. für exper. Pathol. und Pharmakol.*, vol. LXIII, fasc. 3 et 4.

par des ganglions tuberculeux, la digitale ne produit pas de ralentissement du pouls parce qu'elle ne peut agir sur les pneumogastriques qui sont paralysés ; mais elle produit encore de la diurèse, parce qu'elle exerce son action de constriction vaso-motrice et de tonicité sur le cœur. Dans d'autres cas, la digitale ralentit le cœur, mais elle ne produit pas de diurèse, parce qu'elle agit bien encore sur les pneumogastriques, mais non plus sur la fibre cardiaque et sur les muscles vasculaires qui ont subi de trop graves altérations (Merklen).

§ VII. — **Diagnostic.**

La symptomatologie de l'empoisonnement, sans être absolument caractéristique, est cependant assez spéciale, surtout quand le ralentissement du cœur est considérable.

L'autopsie ne peut fournir d'indications utiles pour le diagnostic, excepté s'il s'agit d'un empoisonnement par la digitale en nature. On peut en pareil cas retrouver des fragments de la plante dans le tube digestif. Nous avons indiqué déjà les caractères macroscopiques de la feuille ; ajoutons que l'examen microscopique (fig. 28) montre que l'épiderme des deux faces de la feuille est garni de poils caractéristiques (*p*) formés d'une file de cellulaires rectangulaires, terminée par une extrémité mousse ; on y trouve aussi des glandes externes très courtes (*p. g.*).

Comme les digitalines ne s'éliminent pas en nature et sont rapidement détruites après leur absorption, la recherche chimique ne peut guère aboutir à un résultat positif que si elle porte sur le contenu du tube digestif ou sur les matières vomies. Cette recherche est délicate et difficile, car les diverses digitalines n'ont pas toutes les mêmes réactions (1). Ces substances résisteraient assez longtemps à la putréfaction.

Si l'extrait contient réellement les principes de la digitale, en l'injectant à une grenouille, on obtiendra des résultats fort importants. On constatera d'abord qu'il contient un poison du cœur, puisqu'on verra l'animal survivre longtemps

(1) Le travail déjà cité de Lafon donne les indications nécessaires pour cette recherche.

après l'arrêt de cet organe. Le fait que le cœur reste arrêté en systole montrera qu'il s'agit d'un poison cardiaque, appartenant à un groupe particulier dont la digitale est le type, et dont elle est en même temps le spécimen le plus répandu.

L'expérimentation doit porter sur la *rana temporaria*, qui

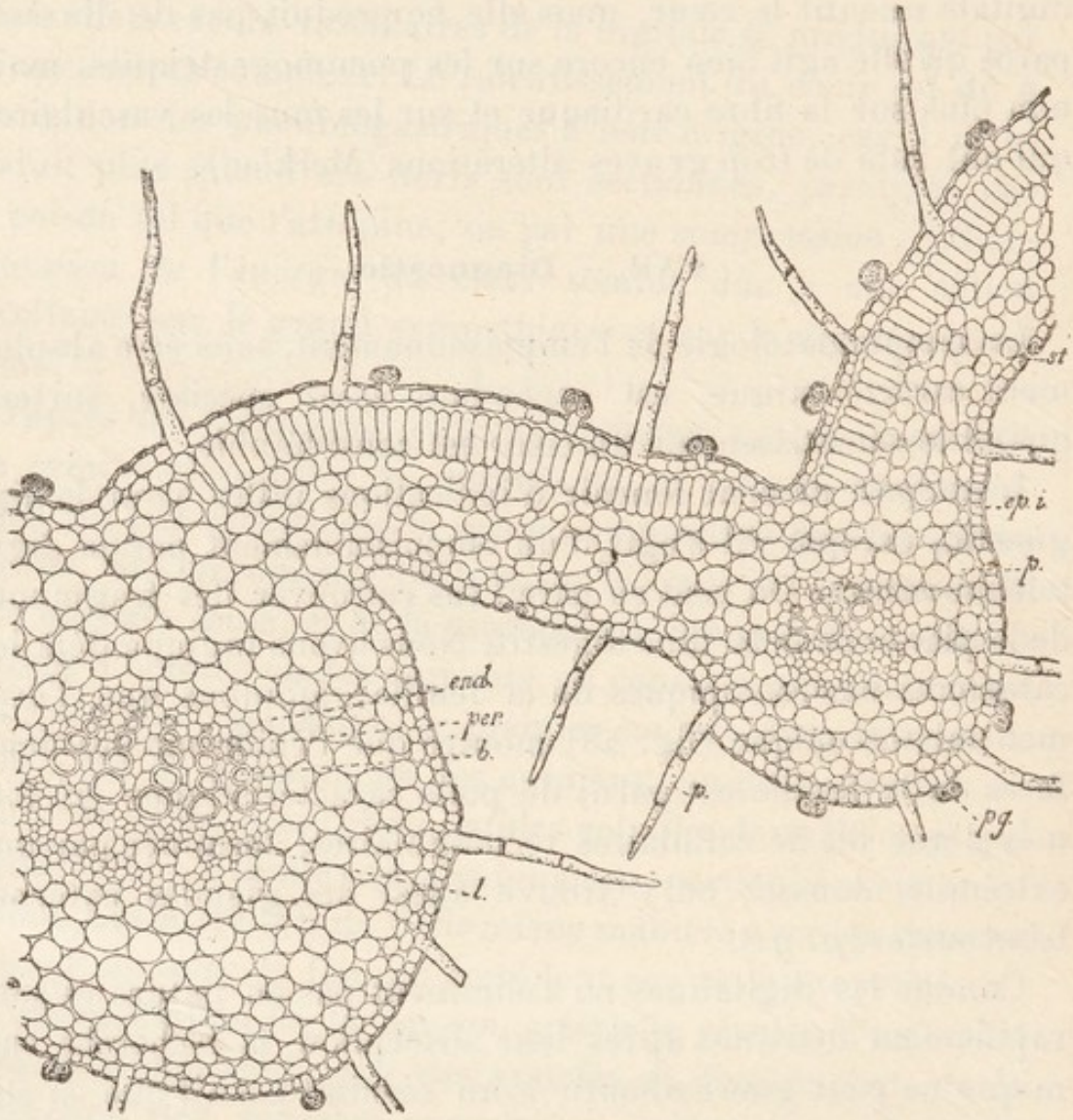


Fig. 28. — Coupe d'une feuille de digitale : *ep. i*, épiderme inférieur ; ***st***, stomates ; ***pg***, glandes sécrétrices externes ; *p*, perles ; *end*, endoderme ; *per*, péricycle ; *l*, liber ; *b*, bois (Herail et Val. Bonnet).

est beaucoup plus sensible à la digitaline que la *rana esculenta*. Il est nécessaire de mettre le cœur à nu en réséquant une partie du sternum. On peut appliquer la substance suspecte directement sur le cœur ou en inoculation sous-cutanée. Comme les diverses digitalines sont peu ou pas solubles dans l'eau, il convient d'employer tel quel l'extrait préparé par le chimiste.

§ VIII. — **Traitement.**

Il n'y a pas de contre-poison chimique à opposer à la digitaline. Le tanin précipite bien la digitaline en solution, mais le précipité se redissout facilement dans un excès du réactif, et l'on ne peut guère espérer neutraliser ainsi le poison introduit dans l'estomac.

On ne connaît pas non plus d'antidote physiologique. Cependant la *nitroglycérine* (2 à 10 gouttes d'une solution alcoolique au centième) peut combattre l'un des effets de la digitale, à savoir la contraction vasculaire. C'est à ce titre qu'elle est employée dans certains cas par Huchard comme correctif de la digitale administrée dans un but thérapeutique. Elle trouve aussi son indication dans l'empoisonnement grave où elle peut rétablir la diurèse supprimée par la contraction des artères rénales, et diminuer l'anémie cérébrale et bulbaire qui contribue à occasionner les syncopes. Dans ce dernier but, les inhalations de *nitrite d'amyle* peuvent être également employées.

En dehors de cette médication, le traitement consiste à soutenir et à relever les forces par des stimulants et des excitants, tels que le café, l'alcool, l'éther, et à calmer autant que possible les vomissements qui sont un des symptômes les plus tenaces de l'intoxication. La glace, de petites doses répétées d'opium, de cocaïne et d'éther, les diminuent parfois ; les boissons tièdes les provoquent presque toujours. S'ils sont incoercibles, il faut administrer les médicaments et quelques liquides alimentaires par le rectum.

Il est très important d'éviter au malade tout effort, toute fatigue et de lui imposer un repos absolu, puisqu'on voit parfois une syncope mortelle survenir à l'occasion d'un mouvement même peu violent.

CHAPITRE SEIZIÈME

POISONS NERVEUX

Les considérations générales sur les poisons nerveux ont été exposées aux pages 42 et suivantes. Nous n'y reviendrons pas, et nous commençons de suite l'histoire particulière de chacun d'eux.

I. — STRYCHNINE

La strychnine est un alcaolïde qui se trouve dans diverses plantes de la famille des Loganiacées (tribu des Strychnées) et notamment dans le *St. nux vomica*, le *St. Ignatii*, le *St. tienté*.

La strychnine est accompagnée dans ces plantes de deux autres alcaloïdes : la *brucine* et *l'igasurine*, dont les propriétés toxiques sont analogues, mais beaucoup moins intenses.

Les Strychnées ne croissent pas en Europe, mais on y importe les graines du St. nux vomica (fig. 29), connues sous le nom de *noix vomiques*, celle du St. Ignatii, appelées aussi *fèves de Saint-Ignace*, et une écorce dite *fausse angusture* qui provient du St. nux vomica ou d'une espèce très voisine. Ces graines et cette écorce fournissent diverses préparations à la matière médicale; c'est d'elles aussi que l'on extrait la strychnine et les deux autres alcaloïdes mentionnés plus haut.

Les graines de la noix vomique sont des disques d'un jaune grisâtre, d'environ 2 centimètres et demi de diamètre et 1 demi-centimètre d'épaisseur. Chaque face est ombiliquée au centre. Elles sont recouvertes de petits poils courts, serrés, implantés obliquement du centre vers la périphérie. Ces graines ont une consistance cornée; réduites en poudre elles exha-

lent une légère odeur analogue à celle de la racine de réglisse.

Le *St. Ignatii* croît en Cochinchine et aux Philippines ; ses graines, ou *fèves de Saint-Ignace,* ont, lorsqu'elles sont desséchées, le volume d'une amande ; une de leurs faces est convexe, les autres forment les plans plus ou moins réguliers ; à l'une des extrémités de la fève se trouve un hile ordinairement bien visible.

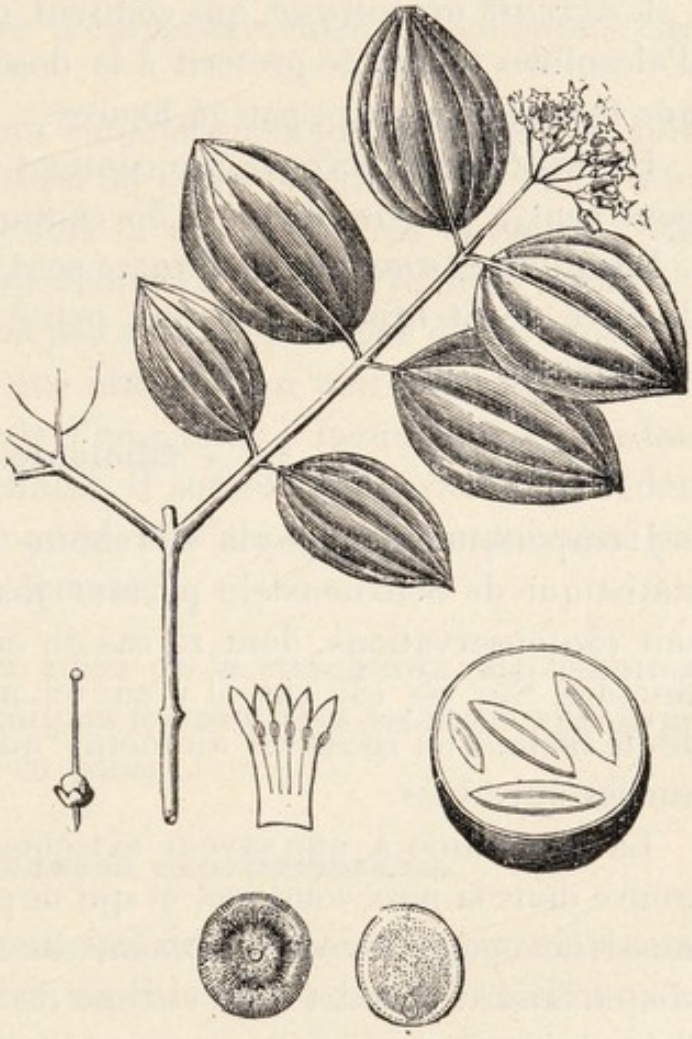


Fig. 29. — Noix vomique. Rameau, fleurs et fruit.

Le *St. tieuté* ou *upas tieuté* est une liane qui croît à Java. Les indigènes extraient de son écorce un poison dont ils enduisent la pointe de leurs flèches.

La *strychnine* se présente sous forme d'une poudre blanche, cristalline, inodore, extrêmement amère. Elle est à peu près insoluble dans l'eau. Elle forme avec les divers acides des sels qui sont en général très solubles ; c'est pourquoi le sulfate, le chlorhydrate, l'azotate, etc., sont plus rapidement toxiques que la strychnine en nature. — La strychnine possède des réactions chimiques extrêmement sensibles (voir Diagnostic).

La *brucine* présente à peu près les mêmes propriétés physiques et chimiques que la strychnine. Ses effets physiologiques sont les mêmes ; mais son pouvoir toxique serait 10 ou 20 fois moindre.

L'*igasurine* est peu connue au point de vue toxicologique.

Les principales préparations pharmaceutiques renfermant de la strychnine ou de la brucine sont les suivantes.

La *poudre de noix vomique* se prescrit à la dose de 0 gr. 05 à 0 gr. 20 centigrammes ; elle renfermerait, dit-on, de 0,5 à 0,12 pour 100 de strychnine, plus de la brucine et de l'igasurine.

L'*extrait alcoolique*, qui contient 16 grammes pour cent d'alcaolïdes totaux, se prescrit à la dose maxima de 0 gr. 03 en une fois et de 0 gr. 10 par 24 heures.

La *teinture alcoolique*, qui contient 0,25 d'alcaloïdes totaux pour cent, à la dose de 0 gr. 50 centigr. à 2 grammes.

Les *gouttes amères de Baumé* sont une teinture alcoolique de Fève de St Ignace avec une petite quantité de carbonate de potasse.

§ I. — Étiologie.

L'empoisonnement par la strychnine est assez fréquent. Une statistique de Schauenstein portant jusqu'en 1880 en réunissait 130 observations, dont 15 cas de crimes, et près de 50 de suicides. Sur ces 130 cas, il y eut 62 morts. — Il serait sans doute facile d'en recueillir au moins autant dans les quatorze années suivantes.

La strychnine a une saveur extrêmement amère, qui se retrouve dans la noix vomique, et qui ne peut être dissimulée (1). Aussi, beaucoup des empoisonnements criminels ont été accomplis en faisant prendre à la victime des pilules ou une potion qu'on lui présentait comme un médicament. C'est ainsi que le médecin anglais Palmer (1855) eut recours à la strychnine pour commettre un meurtre (2). Assez souvent aussi la strychnine a été donnée dans des bonbons, dans du chocolat, qui ne masquent d'ailleurs pas la saveur amère.

Le suicide par la strychnine est très répandu en Angleterre, surtout parmi les femmes.

(1) On dit que l'amertume est encore perçue quand la strychnine est dissoute dans 600000 parties d'eau.

(2) A. Tardieu, Mémoire sur l'empoisonnement par la strychnine concernant l'affaire Palmer (*Ann. d'hyg. publ. et de méd. légale*, 2e série, t. VI, VII).

Un grand nombre d'empoisonnements accidentels résultent de ce que la strychnine est employée pour détruire les rats et autres animaux nuisibles ; on la mélange à de la viande, à de la graisse ou à d'autres aliments destinés à servir d'appât ; en Angleterre et en Amérique, on vend, sous le nom de *Battle's vermin killer*, une poudre qui a le même usage, et qui a occasionné bon nombre d'empoisonnements accidentels chez l'homme.

On a observé quelques empoisonnements mortels à la suite de repas où l'on avait servi de petits oiseaux pris à l'aide d'un appât strychniné. Toutefois la viande de gros animaux : cheval, vache, mouton, empoisonnés avec la strychnine aurait été consommée impunément par des chiens et par des hommes. Au contraire, Lewin a vu une intoxication mortelle chez un chien qui avait mangé la viande d'une poule à laquelle on avait administré 0gr. 20 de strychnine. Il semble que la viande n'est dangereuse que lorsqu'elle provient d'un animal empoisonné par une dose relativement énorme.

Avant de décrire les effets de la strychnine sur l'homme, nous croyons utile d'indiquer les résultats des recherches expérimentales faites avec ce poison.

§ II. — Données expérimentales.

Lorsqu'on administre un sel de strychnine en injection sous-cutanée à un mammifère, un chien par exemple, voici ce qu'on observe. L'injection ne provoque pas de vive douleur et elle paraît d'abord ne produire aucun effet. Mais, au bout de quelques minutes, l'animal devient agité, inquiet, anxieux ; pendant une minute environ, il donne des signes évidents de malaise ; puis il frissonne, ses pattes s'écartent et se raidissent ; enfin il tombe tout à coup en proie à des convulsions tétaniques généralisées. Cet accès dure de 20 à 30 secondes ; tous les muscles tendus font saillie sous la peau, et de temps en temps leur contraction redouble d'intensité. Les muscles respiratoires sont également immobilisés par le spasme ; il se produit un commencement d'asphyxie qui se manifeste notamment par la cyanose de la muqueuse des joues, des gencives, de la lan-

gue. En même temps les yeux sont saillants, les paupières largement écartées, les pupilles dilatées. — L'accès terminé, tous les muscles se relâchent, la respiration se rétablit, et au bout de quelques temps l'animal cherche à se relever. Cet effort suffit souvent à ramener un second accès, exactement semblable au premier. Les accès se renouvellent ainsi, à intervalles variables. Si la dose n'est pas mortelle, ils ne tardent pas à diminuer de violence et de durée, et à s'espacer d'avantage; ordinairement, au bout d'une heure ou d'une demi-heure, les convulsions cessent définitivement. Quand, au contraire, la dose est mortelle, l'animal succombe soit au cours d'un accès convulsif (ordinairement pendant l'un des trois ou quatre premiers), soit dans l'intervalle qui sépare ceux-ci.

Quand l'animal est au repos, on peut provoquer à volonté l'accès tétanique ; il suffit pour cela de le toucher, d'ébranler le sol auprès de lui en frappant du pied, souvent même de lui faire entendre un bruit brusque, de le menacer par un geste. Mais les accès surviennent aussi sans cause occasionnelle appréciables, alors même que l'animal est dans un repos complet et n'essaie aucun mouvement.

Chez les grenouilles, la strychnine produit des accès convulsifs exactement semblables. Mais comme ces animaux résis-résistent plus longtemps à l'action du poison, on peut observer chez eux une deuxième et une troisième période de l'intoxication qui n'existent pas chez les mammifères. — La deuxième période est caractérisée par une paralysie complète; tous les mouvements volontaires et réflexes sont abolis, la respirations cesse; l'animal ne réagit plus à aucune excitation, il reste aussi flasque et immobile que s'il était sous l'influence du curare ; la vie ne se manifeste plus que par les battements du cœur. Cette résolution musculaire peut durer plusieurs heures, et même un ou deux jours. — Si, la dose de strychnine n'ayant pas été trop considérable, l'animal survit, il entre ensuite dans la troisième période qui est caractérisée par le retour des accès convulsifs. Ceux-ci surviennent sous la même forme et dans les mêmes conditions qu'au début de l'empoisonnement ; ils sont provoqués par la moindre excitation, et ils surviennent aussi spontanément. Cette troisième période est

fort longue ; on voit des grenouilles qui, pendant dix, quinze jours, un mois même, entrent en convulsions à la moindre occasion.

Tous les muscles striés sont convulsionnés sous l'influence de la strychnine. Les muscles animés par le grand sympathique subissent aussi l'action de cette substance. Ils entrent en contraction au moment de chaque accès, mais cette contraction se produit plus tardivement et dure plus longtemps que pour les muscles volontaires. C'est ainsi qu'à chaque accès les pupilles se dilatent, les yeux font saillie entre les paupières, que, chez le chien, on voit la rate se rétracter fortement, etc. Toutefois le spasme n'atteint pas constamment et d'une manière intense tous les muscles lisses ; ceux de la vessie, par exemple, y échappent parfois, car chez l'homme tout au moins, on a pu quelquefois recueillir une quantité très notable d'urine au moment de l'autopsie.

Les muscles des vaisseaux sont toujours contracturés pendant toute la durée de l'intoxication, et plus encore au moment des accès convulsifs. On constate en effet que la pression sanguine intra-artérielle est notablement élevée. Il s'agit bien là d'une action directe de la strychnine sur le grand sympathique, et non pas d'un effet secondaire dû aux contractions spasmodiques des muscles striés et à la compression mécanique des vaisseaux qui en résulte. On peut en effet restreindre les manifestations de la strychnine en les limitant au système sympathique. Pour cela on empoisonne d'abord l'animal avec du curare, lequel, ainsi que nous le verrons plus loin, paralyse tous les muscles striés, mais reste sans action sur les muscles innervés par le grand sympathique. Si l'on administre ensuite de la strychnine, les convulsions des muscles striés ne peuvent plus se produire ; les accès tétaniques ne sont plus représentés que par l'exophtalmie, la dilatation pupillaire, l'augmentation de la pression sanguine. Mais ce dernier phénomène persiste pendant toute la durée de l'intoxication, tout en se montrant à un plus haut degré encore au moment des accès.

Le cœur subit aussi l'influence de la strychnine, mais à un moindre degré que les autres muscles. Chez un mammifère strychnisé qui a subi l'asphyxie au cours d'un accès trop pro-

longé, la respiration ne se rétablit plus spontanément; mais le cœur continue à battre quelque temps, de sorte que si l'on pratique à temps la respiration artificielle, on peut ranimer définitivement l'animal.

§ III. — Mode d'action.

Les convulsions produites par la strychnine résultent d'une action exercée par cette substance non pas sur les muscles ou les nerfs, ni sur l'encéphale, mais bien sur la moelle épinière.

Si l'on sectionne le nerf principal d'un membre, avant ou pendant l'empoisonnement, on voit que les convulsions se manifestent dans tous le corps, à l'exception du membre en question qui reste inerte.

D'autre part, on peut, chez la grenouille et chez les jeunes mammifères, détruire tout l'encéphale sans occasionner la mort immédiate. Si l'on administre de la strychnine à un animal qui a subi cette mutilation, on voit que les convulsions caractéristiques se produisent comme chez un animal non opéré (Vulpian).

D'autres expériences prouvent directement l'action de la strychnine sur la moelle épinière. Que l'on coupe transversalement la moelle au niveau de la région dorsale et que l'on empoisonne ensuite l'animal avec la strychnine, les convulsions se produiront tout aussi bien dans le train postérieur que dans le train antérieur et la tête (Vulpian). Magendie avait démontré le même fait d'une autre façon : sur un chien, il sectionnait la moelle au niveau de l'espace occipito-atloïdien et il empoisonnait ensuite l'animal ; quand les premières attaques convulsives étaient apparues, il détruisait peu à peu la moelle en enfonçant graduellement une tige de baleine dans le canal rachidien ; les convulsions cessaient progressivement d'avant en arrière, c'est-à-dire dans les parties correspondant aux parties détruites de la moelle. — Citons encore l'expérience suivante due à Brown-Séquard. Sur une grenouille, on coupe la moelle épinière en travers, et on sectionne soigneusement toutes les artères qui se rendent de l'aorte à la colonne vertébrale. La circulation se trouve ainsi interrompue dans la

partie postérieure de la moelle épinière. Si l'on empoisonne alors l'animal, on voit qu'il ne se produit pas le moindre spasme tétanique dans les membres postérieurs.

La strychnine est donc un poison de la moelle (1). Elle agit sur cet organe non pas en l'irritant comme le ferait un excitant mécanique ou électrique, mais en exaltant son pouvoir réflexe. L'observation montre en effet qu'un contact, un ébranlement légers suffisent à déchaîner un accès convulsif que Vulpian explique ainsi : « Une fois la première convulsion produite, elle détermine une nouvelle excitation, soit par le choc des diverses parties contre le sol, soit par la douleur due à la convulsion, ou simplement par les impressions résultant des contractions musculaires, du mouvement des jointures, etc. Cette excitation engendre une nouvelle convulsion réflexe qui, à son tour, en provoque une troisième, et ainsi de suite jusqu'à ce qu'une sorte d'accoutumance à ce genre d'excitation s'établisse, ce qui, joint à un certain degré d'affaiblissement de l'excitation médullaire, amène la cessation de l'attaque convulsive. » — Il est vrai qu'à côté des attaques provoquées, il en est d'autres qui paraissent tout à fait spontanées. Mais ici c'est l'excitation elle-même qui est spontanée ; elle résulte par exemple des mouvements respiratoires, des impressions sensorielles ou viscérales.

Un autre argument vient à l'appui de la théorie qui attribue les effets de la strychnine à l'exaltation du pouvoir réflexe de la moelle. Un animal chloroformé, éthérisé ou chloralisé ne subit plus l'action convulsivante de la strychnine. Or l'éther, le chloroforme et le chloral n'abolissent pas l'excitabilité motrice de la moelle ; ils abolissent seulement son pouvoir réflexe.

L'exaltation trop intense du pouvoir réflexe de la moelle aboutit à son anéantissement plus ou moins prolongé. C'est ce qu'on voit se produire chez les grenouilles. Chez les mammifères, cet anéantissement ne peut être observé longtemps, parce qu'il implique l'abolition fonctionnelle des centres bulbai-

(1) Cependant les nerfs n'échappent pas entièrement à son action. Sur une grenouille strychnisée, dont le nerf sciatique a été préalablement sectionné, on constate que le bout périphérique de ce nerf perd au bout d'un certain temps son pouvoir excitant sur les muscles, alors que ceux-ci se contractent encore énergiquement sous l'influence d'une excitation directe (Vulpian).

res qui président à la respiration, c'est-à-dire la mort presque immédiate. C'est de cette façon que succombent les animaux, quand ils ne périssent pas au cours même d'un accès, l'asphyxie résultant alors de l'immobilisation des muscles respiratoires par un spasme trop prolongé.

Impressionnabilité à la strychnine des diverses espèces animales. La strychnine agit de la même façon chez tous les animaux vertébrés, mais à des doses très différentes pour les diverses espèces. Nous empruntons à Kobert les chiffres suivants, qui indiquent la dose mortelle, en injection sous-cutanée pour 1 kilogramme d'animal. Lapin : 0 mgr. 6, chien et chat : 0 mgr. 75 ; renard : 1 milligramme; hérisson et grenouille : 2 milligrammes ; poissons blancs : 12 mgr. 5 ; couleuvre à collier : 23 milligrammes ; chauve-souris : 40 milligrammes. La poule supporte de grosses doses. — Les nouveau-nés des animaux à sang chaud seraient beaucoup moins impressionnables ; il faudrait des doses relativement considérables pour les tuer.

Pour une même espèce animale, la dose mortelle ne varie que dans des limites très étroites. En ce qui concerne par exemple le chien, Chouppe et Pinet (1), en pratiquant sur des sujets de diverses espèces et de divers âges des injections intra-veineuses de chlorhydrate de strychnine, ont constaté que la dose mortelle varie entre 0 mgr. 240 et 0 mgr. 250 ; en injection intra-artérielle, la dose mortelle est plus élevée : de 0 mgr. 300 à 0 mgr. 335 ; la mort survient beaucoup plus vite dans le premier cas. En ce qui concerne la dose toxique, les mêmes auteurs ont constaté au contraire une grande variabilité ; expérimentant pendant plusieurs mois sur un même chien, ils ont noté que tantôt des doses faibles amenaient des convulsions, et tantôt des doses plus fortes ne produisaient aucun effet, bien que le poison fût toujours administré dans des conditions identiques.

Il y a pas de parallélisme entre la dose mortelle et la dose capable de produire des manifestations toxiques. La grenouille est extraordinairement impressionnable à la strychnine ;

(1) Chouppe et Pinet, *Soc. de biolog.*, 1887.

elle a toujours des convulsions violentes avec 1/20 de milligramme et souvent avec des doses bien moindres ; mais pour la tuer il faut une quantité relativement considérable du poison.

La strychnine, qui est un poison médullaire, n'agit pas ou très peu sur les animaux invertébrés. Les colimaçons sont empoisonnés, mais seulement par des doses énormes : 25 à 50 milligrammes pour un animal de 6 à 7 grammes. Les crabes résistent aussi, et quand la dose est suffisante pour produire une intoxication, celle-ci se manifeste bien moins par des convulsions, qui sont exceptionnelles, faibles et très passagères, que par la paralysie. Un insecte coléoptère, le *Dendang*, qui vit sur le Strich. tieuté de Bornéo, serait tout à fait réfractaire, car ses excréments (connus et employés dans le pays sous le nom de légen) contiendraient 12 pour 100, en poids, de strychnine.

§ IV. — **Symptômes.**

Le strychnisme se manifeste chez l'homme de la même façon que chez les animaux vertébrés. Néanmoins il nous paraît utile de présenter des effets de la strychnine une description qui s'applique exclusivement à l'homme.

Le début de l'intoxication est marqué ordinairement par certains troubles nerveux : une sensation d'anxiété, d'angoisse, de gêne respiratoire, une grande impressionnabilité envers la lumière, le bruit, les contacts ; de légères secousses musculaires.

L'accès convulsif éclate ensuite brusquement et acquiert presque aussitôt toute son intensité. Le tronc entier est raidi, immobilisé dans une contraction tonique qui revêt habituellement la forme de l'opistothonos, plus rarement celle de l'emprostothonos ou du pleurostothonos. Les membres sont contracturés avec une égale violence, les poings fermés ; les mâchoires sont violemment serrées, mais ce trismus peut manquer. Quelques rares secousses cloniques interrompent l'immobilité du corps. Au bout de quelque temps, les muscles respiratoires sont immobilisés eux-mêmes par leur contraction ; l'asphyxie commence, le visage se congestionne, se cyanose,

ainsi que les extrémités, et, si l'accès se prolonge, le patient perd connaissance. Pendant tout ce temps, le pouls est petit est extrêmement fréquent (120, 130, 150 pulsations). — Les pupilles sont dilatées.

Le premier accès n'est jamais mortel. Les muscles se détendent, la respiration se rétablit, le patient reprend connaissance s'il l'avait perdue, et il entre dans une période de calme pendant laquelle il ne paraît éprouver que les quelques troubles de la période prodromique, troubles qui augmentent à l'approche d'un autre accès. Cette période de détente peut durer un quart d'heure ou une demi-heure ; mais elle est parfois beaucoup plus courte. Un second accès, semblable au premier, mais ordinairement plus violent encore et plus prolongé, se développe spontanément ou bien est provoqué par un attouchement du corps, par un mouvement spontané ou même par une excitation sensorielle : un bruit, une vive lumière. Il faut remarquer cependant que dans beaucoup d'observations il est dit que le malade a été frictionné, retourné, déplacé dans son lit sans que ces manœuvres, demandées par lui, aient provoqué un nouvel accès. Certains malades ont pu aussi, entre les accès, se déplacer et accomplir divers actes. Il semble, suivant la remarque de Schauenstein, que les causes occasionnelles n'amènent le retour des paroxysmes que lorsqu'elles agissent à l'improviste, sans que le patient ait pu les prévoir.

La durée d'un accès dépasse rarement cinq minutes ; elle est souvent beaucoup plus courte.

Le nombre des accès peut atteindre une dizaine dans les cas qui se terminent par la guérison ; il est ordinairement moindre dans les cas mortels. La mort survient parfois dès le 3e accès ; elle peut se produire aussi pendant une période de calme.

Au cours de l'intoxication, des vomissements peuvent se produire spontanément ; c'est là un fait exceptionnel ; il est même à noter que, lorsque des vomitifs ont pu être avalés, ils n'ont souvent produit aucun effet. — L'expulsion des matières fécales et de l'urine, très souvent notée chez les animaux, paraît être moins fréquente chez l'homme. On a souvent trouvé à l'autopsie des sujets intoxiqués une quantité très notable d'urine (200 centimètres cubes).

Dans les cas légers, il y a seulement de l'angoisse, quelques secousses dans les membres et un peu de raideur douloureuse des muscles du tronc, du cou et des membres ; le tout se dissipe peu à peu, souvent en moins d'une heure.

Marche, durée, terminaison. — Les premiers signes de l'empoisonnement apparaissent généralement peu de temps, c'est-à-dire de quelques minutes à une demi-heure, après l'ingestion. On comprend qu'il y aura cependant de grandes différences à cet égard suivant que la strychnine aura été ingérée sous une forme qui rend l'absorption plus ou moins facile, et aussi suivant qu'elle aura été prise à jeun ou après un copieux repas. C'est ainsi que, chez un étudiant qui avait pris de la strychnine à la dose considérable de 50 centigrammes, l'empoisonnement n'a débuté qu'après plus de deux heures. — Dans un autre cas, qui a motivé une expertise faite par Thoinot, Ogier et nous, une jeune fille de 14 ans avale un cachet contenant de 3 à 6 centigrammes de strychnine, entre 6 heures 1/4 et 6 heures 1/2, étant à jeun. Jusqu'à 7 heures elle n'éprouve absolument rien. A ce moment elle boit un verre d'eau, et trois à quatre minutes après éclate le premier accès. Suivant toute probabilité, le cachet, qui avait été avalé sans aucun liquide, était resté dans l'œsophage, la strychnine a été dissoute aussitôt que le verre d'eau a été avalé.

La durée de l'intoxication, comptée du premier accès, ne dépasse pas en général quelques heures. Elle est souvent moindre dans les cas mortels ; mais jamais le malade ne succombe d'une façon foudroyante, et jamais pendant le premier accès. Dans un cas cité par Taylor, la mort est survenue dix minutes après l'ingestion de 50 centigrammes de strychnine : un médecin, le Dr Warner, a succombé 20 minutes après l'ingestion. Mais ce sont là des exceptions fort rares. Très rares aussi sont les cas où le malade n'a succombé qu'un ou deux jours après le dernier accès, et, dans la plupart de ces cas, ou bien le poison avait été absorbé sous une forme qui en rendait l'absorption lente et irrégulière, ou bien il est permis de supposer que la mort a été occasionnée surtout par les contrepoisons administrés à doses énormes.

Dans les cas qui se terminent par la guérison, la période

des grands accès convulsifs, bien que plus longue ordinairement que dans les cas mortels, ne dépasse guère deux à trois heures. La guérison est presque toujours rapide et exempte de complications.

Voici une observation choisie parmi celles où l'empoisonnement s'est effectué en présence du médecin.

Obs. XXIV. Foucteau (1).— Un enfant de 11 ans, qui se trouvait à l'hôpital de Saumur, avait dérobé à un autre malade des pilules contenant chacune 1 centigramme de sulfate de strychnine, et en avait avalé trois d'un coup. Il était alors 4 heures. D'après les autres malades, une minute (?) après, il fut pris de contractions des muscles des bras, des jambes, de l'abdomen et de la poitrine, qui était soulevée.

Le Dr Foucteau, arrivé près du malade à 4 heures 1/2, s'exprime ainsi :

De loin, je crus avoir affaire à une attaque d'épilepsie. Mon erreur fut de courte durée. Lorsque je fus près du malade, je constatai aussitôt une contraction tétanique des muscles extenseurs de la main et de l'avant-bras ; je ne rencontrai nullement la flexion des pouces, et le petit malade se mit à me crier : « Ne me touchez pas, Monsieur, mais guérissez-moi, guérissez-moi. » — Les soubresauts des tendons extenseurs étaient fréquents ; puis survenait une raideur tétanique caractérisée soit par un opisthotonos complet, avec la tête fortement renversée en arrière ; l'enfant était alors une planche qu'on soulevait par une extrémité ; d'autres fois par un pleurosthotonos, le plus souvent droit, puis par du trismus. Le relâchement succédait à ces contractions, puis un repos de quelques minutes pour recommencer à nouveau.

La pupille tantôt dilatée, tantôt contractée, suivait en cela les mouvements tétaniques. La langue était fraîche avec un peu d'altération ; pas de vomissements, mais quelques nausées ; pas de selles ; puis, dominant tant de symptômes, une hyperesthésie excessive, avec une connaissance parfaite, qui lui faisait rendre compte de toutes les sensations et particulièrement des douleurs que provoquaient les convulsions. Aussi chaque fois que je voulais approcher, le pauvre enfant poussait des cris et me défendait de le toucher.

Jusqu'à cinq heures et demie les accidents sont restés les mêmes avec des caractères identiques. Les contractions des muscles de la poitrine et de l'abdomen sont peut être plus fréquentes et plus douloureuses. Un vomitif est prescrit et amène un ou deux vomissements et des selles abondantes.

(1) *In* Gallard, *Ann. d'hyg. et de méd. lég.*, 1865, t. XXIII, p. 367, 1862.

Le malade fut quitté à 6 heures et demie ; à 7 heures, il mourut dans une convulsion.

Même avec des doses à peu près égales, et occasionnant la mort, on observe des différences assez notables dans l'intensité des accès, et dans les espaces qui les séparent.

Ainsi la jeune fille de 14 ans dont il a été parlé page 471 a eu un premier accès pendant lequel tout le corps était raidi, dans une immobilisation qui n'était interrompue que par un peu de tremblement survenant de temps à autre. Après une période de calme, survint un second accès ; le corps, raidi en arc de cercle, ne reposait sur le lit que par les pieds et par la tête ; la malade demande qu'on ne la touche pas. Puis, cet accès terminé, le médecin peut secouer la jeune fille, lui donner quelques claques sur la joue, lui frapper dans les mains, sans que se produisent de nouvelles convulsions ; un verre de lait est bu sans difficulté. Troisième accès quelque temps après, sans aucune cause appréciable, plus violent encore et plus prolongé que les autres. Nouvelle accalmie pendant laquelle la jeune fille ne se plaint pas et ne paraît pas trop malade. Enfin quatrième accès au cours duquel la jeune fille est morte, une heure et demie après le début de l'intoxication.

Par contre, un homme de 47 ans qui, vers la même époque, s'était suicidé au Palais de Justice en avalant un cachet contenant 5 centigrammes de strychnine, mourut une demi-heure après, avec des accès convulsifs continuels.

Deux ou trois minutes après avoir avalé le cachet, cet homme a été amené dans le cabinet de M. le Dr Floquet, médecin du Palais, qui décrit ainsi son état : « Au bout d'un quart d'heure environ, il se plaignit d'une douleur dans l'épigastre et dans la nuque. Presque aussitôt, il fut pris de tremblement général, de crampes dans les jambes, dans la nuque et se mit à pousser des cris. On le conduisit vers une chaise-longue ; il ne pouvait pas se soutenir en marchant ; ses jambes étaient incurvées en dedans. Une fois couché, il eut des secousses violentes des membres ; la tête était renversée en arrière, les dents serrées et grinçantes, puis les bras restèrent contracturés, les avant-bras repliés en avant du corps, les mains fermées, le pouce en dehors ; les membres inférieurs raidis. Chaque fois

qu'on touchait une partie du corps, on provoquait de violentes convulsions. Les lèvres étaient cyanosées. Il y eut ainsi cinq ou six accès de une à deux minutes de durées, séparés par des accalmies de quelques secondes. Les accès allaient en diminuant de durée, mais en augmentant d'intensité. L'avant-dernier cependant fut un peu plus long, mais le dernier se termina presque aussitôt par la mort, qui survint une demi-heure après la prise du cachet. »

§ V. — Doses toxiques et doses mortelles.

La susceptibilité envers la strychnine varie dans d'assez larges limites suivant les individus. Chez l'adulte, on a vu plusieurs fois survenir des accès tétaniques à la suite d'une dose de 4 à 5 milligrammes. Cependant des doses plus fortes ont souvent été prescrites impunément à des malades.

On peut considérer la dose de 0 gr.05 comme suffisant généralement à entraîner la mort d'un adulte. Mais il y a eu des cas mortels avec une dose moindre : 0 gr.025 (cas d'Agnès Sennet, cité par Patterson), 0 gr.032 (cas du Dr Warner, qui est mort en 20 minutes). D'autre part beaucoup d'empoisonnements par des doses bien plus considérables se sont terminés par la guérison. Schauenstein, qui a compulsé un grand nombre d'observations, a trouvé que, parmi les empoisonnements non mortels il y avait :

10	cas où la dose était	comprise	entre	0 gr.01	et 0 gr. 10	centigr.
13	—	—	—	— 0 gr.10	0 gr. 30	—
4	—	—	—	0 gr.30	0 gr. 50	—
2	—	—	—	— au delà de	0 gr. 60	—

Dans l'un de ces deux derniers cas, le sujet avait pris, outre 0 gr. 60 de strychnine, 0 gr. 60 d'acétate de morphine, et avait respiré du chloroforme ; il ne fut soigné (vomitif) qu'au bout de plus d'une heure et demie. — L'autre cas concerne une femme qui avala une dose de 0 gr. 645 de strychnine mélangée avec du beurre étendu sur du pain. Elle fut traitée par la chloroformisation continuée pendant cinq heures.

Enfin, dans un cas cité par Allie (1), une dose de 1 gr.25 ne

(1) Allie, *Boston med. Journ.*, 1870.

fut pas mortelle. Il est vrai que cette dose avait été prise aussitôt après un repas copieux, et qu'un vomitif avait été administré avec succès au bout de peu de temps.

La résistance à ces doses relativement énormes s'explique dans certains cas par des vomissements précoces qui expulsent à temps la plus grande partie du poison, peut-être dans certains cas par l'impureté de celui-ci; en outre la strychnine est moins rapidement absorbable que ses sels solubles. Néanmoins, il n'y a pas là une explication suffisante des différences qui viennent d'être signalées, et il faut bien admettre que certains sujets présentent vis-à-vis de la strychnine une résistance toute spéciale.

Idiosyncrasie. Action accumulative, accoutumance. — Cette immunité relative ne peut être prévue dans tous les cas, ainsi que le montre la lecture des observations. On peut dire du moins qu'elle est conférée plus ou moins constamment et à un degré plus ou moins accentué par certaines maladies ou certains états pathologiques.

L'usage thérapeutique de la strychnine s'est étendu en ces derniers temps et est devenu plus hardi. Les règles de son administration ont été formulées récemment par Hartemberg (1). Il donne le sulfate de strychnine en injections sous-cutanées à la dose initiale de trois milligr. Il augmente d'un demi-milligr. par jour, jusqu'à ce qu'apparaissent quelques signes d'intolérance : raideur des mâchoires ou des jambes, ou bien quelques vertiges, ou encore un sentiment d'ivresse légère. Ces symptômes, qui surviendraient ordinairement à la dose de 5 à 7 milligr., se dissiperaient rapidement. Ils n'empêcheraient pas d'élever encore les doses, mais plus lentement, et on arriverait ainsi à faire supporter un et deux centigrammes par injection, sans que l'intolérance se manifeste par des signes plus graves que ceux indiqués plus haut. L'injection pourrait être renouvelée dans une même journée jusqu'à atteindre trois centigrammes en 24 heures.

Ce sont des *malades* qui supportent de telles doses. La strychnine est considérée comme un tonique puissant du système nerveux. « Elle est à l'asthénie ce que la morphine est à

(1) *Paris médical*, 1er novembre 1913.

la douleur »,dit-on. A ce titre elle est administrée aux neurasthéniques. Elle l'est aussi dans les cas de grand shock, où on l'a prescrit d'emblée à la dose de un ou un et demi centigramme en une seule fois, répétée au besoin au bout de 5, 4 ou 3 heures (Troisfontaines).

Elle a été donnée jusqu'à la dose de quinze milligrammes pour combattre la névralgie du trijumeau (Dana). Elle est aussi un tonique de tout l'organisme et a été employée à hautes doses dans les cachexies.

Enfin, depuis plus longtemps on sait que la strychnine est tolérée à haute dose par les alcooliques et les choréïques.

Les alcooliques, surtout lorsqu'ils sont en état de *delirium tremens*, supportent cette substance à dose très élevée. Certains médecins ont administré aux alcooliques 2, 3 et même 5 centigrammes de strychnine par jour, en injections sous-cutanées, sans observer aucun phénomène toxique. — Le fait paraît en rapport avec des expériences faites sur les animaux (1).

La chorée a été traitée à une certaine époque par la strychnine. Trousseau patronnait cette médication, qui a été appliquée assez longtemps (2). Les doses étaient relativement très considérables : jusqu'à 0 gr. 07 par jour pour des enfants de 11 à 12 ans (réparties, il est vrai, en plusieurs prises); elles étaient en général bien supportées. Il y a eu cependant au moins deux cas d'intoxication mortelle (3).

Deux particularités intéressantes sont à signaler à propos de cette médication. On administrait la strychnine par doses fractionnées jusqu'à l'apparition de quelques raideurs dans

(1) D'après les recherches d'Amagat, faites sur le lapin, une dose toxique de strychnine est constamment neutralisée par une dose non toxique d'alcool, pourvu que la quantité de strychnine ne dépasse pas certaines limites.

Un lapin qui reçoit en injection sous-cutanée 10 centimètres cubes d'alcool, et auquel on administre ensuite la dose mortelle minima de strychnine, guérit sans présenter aucune convulsion. Il en est de même quand la quantité de strychnine est le double ou le triple de la dose mortelle. Si l'on dépasse cette quantité de strychnine, l'animal meurt, mais il ne présente que des secousses peu intenses, rares, et non pas de véritables convulsions.

L'alcool agit encore antagoniste s'il est administré après la strychnine, mais dans un délai ne dépassant pas cinq minutes (*Journ. de thérap.*, 1876).

(2) Moynier, De la chorée. *Thèse*, Paris, 1855.

(3) Gallard, Empoisonnement par la strychnine (*Ann d'hyg. publ. et de méd. lég.*, 2e série, t. XXIII).

les muscles des membres et dans ceux du tronc et du cou. Or la quantité nécessaire pour arriver à ce résultat variait non seulement pour chaque malade, mais aussi, et presque toujours, d'un jour à l'autre pour le même malade. Tel qui avait supporté un jour 0 gr. 05 à 0 gr. 06 de strychnine ne pouvait en tolérer le lendemain que 0 gr. 02 ou 0 gr. 03, et *vice versa*. Il y a là un exemple frappant, parce qu'il résulte d'une expérience de plusieurs années, de la variabilité quotidienne de l'idiosyncrasie chez un même individu.

Il faut remarquer aussi que les effets de la strychnine se cumulent, au moins dans une certaine mesure, puisqu'on ne voyait apparaître les manifestations de strychnisme qu'après une série de doses espacées de 2 en 2 heures, et en général une demi-heure après la dernière dose. Ces doses fractionnées peuvent d'ailleurs occasionner un empoisonnement mortel extrêmement rapide. C'est ainsi qu'une fillette de 5 ans prend un jour 0 gr. 02 de sulfate de strychnine en 4 doses, et le lendemain la même quantité en 4 doses, sans en ressentir aucun effet appréciable ; une heure après elle avale une dernière dose de 0 gr. 005 ; au bout d'une heure elle est prise d'une intoxication strychnique qui la tue en un quart d'heure.

Cette action accumulative ne se produit que si les doses sont assez rapprochées les unes des autres.

Les observations thérapeutiques auxquelles il a été fait allusion plus haut semblent indiquer que l'homme, du moins l'homme atteint de certains états pathologiques, est apte à s'accoutumer quelque peu à la strychnine. — Rappelons ici que les recherches faites sur le chien (page 408) ont montré que l'accoutumance n'existait pas pour cet animal.

§ VI. — **Lésions cadavériques.**

La *rigidité cadavérique* est souvent très précoce, intense et prolongée. Dans un cas qui a donné lieu à des débats judiciaires retentissants (affaire Palmers), il paraît que la rigidité existait encore sur le cadavre de la victime exhumé *deux mois* après la mort (?). On dit aussi qu'on a vu quelquefois la rigidité débuter au moment même de la mort, et continuer ainsi directement la contraction qui existait pendant la vie.

Il est certain que les choses ne se passent pas toujours ainsi ; que, dans bon nombre de cas, la rigidité est seulement un peu plus précoce et un peu plus prolongée qu'après les autres genres de mort, et que dans certains cas même cette différence est à peine appréciable (1).

Dans presque toutes les autopsies, on a constaté les signes habituels de l'asphyxie, c'est-à-dire la congestion pulmonaire, la coloration foncée et la liquidité du sang.

La congestion du cerveau, de la moelle et de leurs méninges est notée dans beaucoup d'observations. On a trouvé aussi des épanchements sanguins, parfois fort abondants dans les méninges, spécialement dans les méninges rachidiennes. C'est même là une constatation assez fréquente ; elle a été faite 11 fois sur 34 autopsies qui ont été rassemblées par Le Méhauté (2). Enfin dans quelques rares observations il est dit que la moelle présentait en telle ou telle région un ramollissement plus ou moins accentué. Mais il est permis de conserver des doutes sur la réalité de cette dernière lésion qui peut-être n'était qu'une altération cadavérique.

Il est probable aussi que la congestion, les « plaques rouges » qui ont été notées parfois sur la muqueuse de l'estomac n'étaient souvent que les altérations *post mortem* qui se produisent si fréquemment sur cette muqueuse. Le contact de la strychnine ne produit pas d'irritation ; Schauestein a trouvé dans l'estomac d'un suicidé de la strychnine en poudre étalée sur la muqueuse, et celle-ci ne présentait aucune lésion.

§ VII. — Elimination, localisation.

La strychnine s'élimine en nature. Cette élimination se fait en grande partie par les reins (50 pour 100 d'après Dragendorf). Elle commence de bonne heure, ce qui était à présumer d'après la rapidité avec laquelle l'intoxication se termine dans

(1) Chez les animaux empoisonnés, la rigidité n'apparaît pas aussitôt après la mort, mais après un délai qui a varié de 21 à 97 minutes dans des expériences qui ont porté sur 17 chiens (Ranke) ; elle était toujours très marquée, mais sa durée n'a pas été plus longue que dans les autres genres de mort.

(2) Le Méhauté, Empoisonnement par la strychnine. *Thèse* de Lyon, 1888.

les cas non mortels. Chez un homme mort en une heure et demie, Schauenstein a pu retirer de 200 grammes d'urine une quantité de strychnine suffisante pour obtenir de beaux cristaux de chlorhydrate. Kratter a fait des recherches à ce sujet sur deux malades traités par des injections de strychnine à la dose de 0 gr. 0075 par jour; il a trouvé que l'urine contenait déjà de la strychnine au bout d'une demi-heure et qu'elle n'en renfermait plus au bout de 24 heures. Quand les injections étaient continuées pendant 8 ou 10 jours consécutifs, l'élimination n'était terminée que 48 heures après la dernière injection.

La strychnine a été trouvée aussi dans la salive, dans la bile des intoxiqués; dans l'estomac, après inoculation dans la conjonctive. L'élimination se ferait également par le lait. Le Méhauté rapporte trois observations d'empoisonnement publiées par des auteurs anglais concernant des enfants à la mamelle dont les mères étaient traitées par la strychnine, et qui n'avaient présenté elles-mêmes aucun signe d'intoxication.

La strychnine absorbée se localise surtout dans le foie, qui la conserve pendant quelque temps. C'est ce que montre l'analyse chimique, et c'est ce que prouvent aussi des expériences de H. Roger (1). Cet auteur administre, par voie stomacale, de la strychnine à des cobayes qui supportent des doses relativement considérables de ce poison. Puis il tue par hémorragie ces animaux, les uns au début de l'intoxication, les autres à une période plus avancée. Il injecte ensuite à des grenouilles le sang et les extraits des divers organes des cobayes. Il constate que les grenouilles qui ont reçu l'extrait du foie ont un strychnisme violent, tandis que les autres n'en ont qu'un très léger, ou n'en ont pas du tout. A poids égal, dit-il, le foie emmagasine onze fois plus de strychnine que les muscles, trois fois plus que les reins; le sang n'en contient qu'une quantité très minime.

§ VIII. — **Diagnostic.**

L'empoisonnement par la strychnine est de ceux dont le diagnostic est le plus facile et le plus certain.

(1) *Arch. de physiologie*, 1892.

Ce n'est pas l'autopsie qui donne les éléments de ce diagnostic; les lésions que l'on constate sur le cadavre ne sont pas suffisamment caractéristiques. En revanche, la symptomatologie, l'analyse chimique des viscères et l'expérimentation physiologique fournissent chacune des preuves qui le plus souvent sont tout à fait décisives.

Les convulsions produites par la strychnine sont tellement spéciales que, même lorsque le médecin n'a pas assisté à l'intoxication, il peut la reconnaître par la description qu'en donnent les témoins, dont l'attention est toujours vivement frappée par le spectacle extraordinaire qui se déroule devant eux. Les autres affections convulsives ont une physionomie différente; celles même qui se rapprochent le plus du strychnisme, le tétanos et l'épilepsie, en diffèrent par des caractères ordinairement bien tranchés.

Le tétanos, traumatique ou non, débute assez lentement; le trismus en est pendant quelque temps la seule manifestation; les accès convulsifs sont assez éloignés, et assez prolongés, dans leurs intervalles les muscles restent plus ou moins contracturés; la durée totale de la maladie est ordinairement de plusieurs jours. — Dans le strychnisme, les convulsions éclatent brusquement; les muscles de la mâchoire ne sont pas pris plus tôt ni plus violemment que les autres; l'accès ne dure pas plus de quelques minutes, mais il se renouvelle fréquemment; dans l'intervalle des accès, les muscles sont relâchés. Enfin il est rare que la guérison ou la mort se fassent attendre plus de quelques heures.

L'épileptique en état de mal diffère du strychnisé par un caractère très important : il est absolument sans connaissance pendant les accès, et, même entre ceux-ci, il reste ordinairement comateux; le strychnisé conserve son intelligence intacte non seulement entre les accès, mais même pendant ceux-ci, sauf une courte perte de connaissance qui se produit quelquefois quand l'accès a amené un commencement d'asphyxie.

L'*analyse chimique* est ici d'une puissance extrêmement remarquable. La strychnine a des réactifs d'une telle sensibilité qu'elle peut être caractérisée, paraît-il, même à la dose de 0 gr.000.001, soit un millième de milligramme. Parmi les

diverses réactions de la strychnine, la plus importante est celle-ci. Si l'on verse sur cette alcaloïde de l'acide sulfurique pur et concentré, il se dissout sans changer de coloration ; si l'on ajoute alors du bichromate ou du permanganate de potasse il se produit aussitôt une coloration d'un beau violet qui passe peu à peu au rouge vineux, puis au rouge jaunâtre.

D'autre part, la strychnine n'est pas détruite dans l'organisme. Aussi a-t-elle presque toujours été retrouvée dans le cadavre des animaux ou des hommes empoisonnés. C'est ordinairement le foie qui en renferme le plus, sauf, bien entendu, la quantité qui peut être restée dans le tube digestif.

La strychnine résiste assez longtemps à la putréfaction. Dié l'a caractérisée dans du bouillon et dans du sang putréfiés au bout de quatre ans. On l'a retrouvée plusieurs fois dans des cadavres (d'animaux) plus d'un mois après la mort ; d'après Frésénius, on l'aurait retrouvée dans un cadavre *onze ans* après la mort. Cette dernière assertion permet quelques doutes. On en jugera d'après la controverse scientifique qui s'est élevée sur cette question à l'occasion d'un procès qui s'est plaidé en Bavière en 1876.

Un vétérinaire, S..., était accusé d'avoir empoisonné sa femme avec de la strychnine, et le fait paraissait à tout le monde à peu près certain. Néanmoins, S... fut acquitté pour cette raison que le chimiste (Büchner) n'avait pas trouvé de strychnine dans le cadavre qui avait été exhumé au bout de quatre mois. Or, Dragendorff, consulté sur ce point, déclara qu'après un tel délai la strychnine devait toujours être retrouvée. — L'assertion de Dragendorff fut combattue par Ranke (1). Il empoisonna 17 chiens en leur faisant avaler à chacun 0 gr. 1 de nitrate de strychnine ; les animaux furent enterrés, puis exhumés après un délai variant de 100 à 300 jours. Chez aucun d'eux la strychnine ne put être décelée par ses réactions chimiques.

Recherches physiologiques.— Il suffit d'une quantité extrêmement minime de strychnine pour produire chez la grenouille un empoisonnement caractéristique. Cette quantité est évaluée

(1). En collaboration avec Gorup, Besanez-Buchner et Wislicenus (*Archiv für pathologische Anatomie de Virchow*, LXXV).

par certains auteurs à 0gr. 00000 4 (4 millièmes de milligramme). Si nous nous en rapportons à nos propres recherches, cette évaluation est trop basse. Les grenouilles sont plus sensibles à la strychnine pendant l'été que pendant l'hiver ; mais, même en été, si nous avons toujours obtenu l'empoisonnement en employant 1/30 de milligramme de chlorhydrate de strychnine, nous avons constaté qu'une dose de 1/40 à 1/50 de milligramme intoxique certaines grenouilles et sur d'autres ne produit aucun effet.

Même en s'en tenant aux doses que nous venons d'indiquer, la grenouille constitue un réactif extrêmement sensible de la strychnine, plus sensible même que les réactifs chimiques, du moins quand on opère sur les extraits des viscères d'un animal empoisonné. Ainsi, dans les expériences de Ranke, les extraits où la strychnine n'avait pu être décelée par les réactifs chimiques (sans doute en raison des impuretés qui l'accompagnaient) occasionnèrent tous une intoxication violente chez les grenouilles, même celui provenant du chien exhumé au bout de 330 jours.

Du reste, même quand l'analyse chimique a donné des résultats positifs, il est toujours bon de la corroborer par l'expérimentation, en injectant sous la peau d'une grenouille une petite quantité de l'extrait.

L'intoxication débute par une attaque convulsive qui se produit une ou deux minutes après l'injection quand la dose est forte, et qui peut se faire attendre près d'une demi-heure quand cette dose est faible. L'animal se raidit brusquement, il reste plusieurs secondes et jusqu'à une ou deux minutes, immobile, sans respiration, les pattes postérieures étendues, les pattes antérieures croisées sur la poitrine si c'est un mâle, étendues en arrière et le long du thorax si c'est une femelle. Quelques secousses légères interrompent de temps en temps l'immobilité. Puis une détente se produit, à laquelle fait suite un nouvel accès convulsif tantôt spontané, tantôt provoqué. La plus légère excitation provoque les convulsions ; elles apparaissent par exemple à coup sûr quand on ébranle d'un coup léger de la main la table sur laquelle repose l'animal. A moins que la grenouille ne succombe dans les premières minutes, ce qui

est exceptionnel, on remarque au bout d'un certain temps que les accès convulsifs deviennent plus rares, moins prolongés, que dans leurs intervalles la résolution musculaire est complète. L'animal ne réagit plus du tout aux excitations, il paraît mort ; mais quelques secondes ou quelques minutes de repos lui rendent son excitabilité, et les convulsions provoquées recommencent. Puis viennent la période de flaccidité complète et la période des convulsions de retour que nous avons décrites précédemment. On a alors le tableau complet de l'intoxication. La première période n'est pas absolument caractéristique, parce qu'elle ressemble d'assez près à l'intoxication produite par d'autres poisons convulsivants : la thébaïne, la picrotoxine, etc.

On a soin d'opérer comparativement sur deux grenouilles ; l'une reçoit en injection sous-cutanée l'extrait dissous ou délayé dans l'eau ; l'autre reçoit de la même manière et avec le même volume d'eau une quantité déterminée de strychnine. De cette façon on peut non seulement s'assurer que les symptômes sont exactement semblables, mais encore juger approximativement, d'après la marche de l'intoxication, de la quantité de strychnine injectée avec l'extrait.

§ IX. — **Traitement.**

L'indication la plus urgente est de faire cesser les accès convulsifs non seulement parce qu'ils sont dangereux par eux-mêmes, mais aussi parce qu'ils rendent impossible le lavage de l'estomac, et souvent même l'administration utile des vomitifs.

Pour faire cesser les convulsions, on peut avoir recours au chloral ou au chloroforme.

Le *chloral* est administré par la bouche, en lavements ou en injections sous-cutanées. Il est toléré à hautes doses, mais il est préférable de commencer par une dose modérée (4 grammes par exemple) que l'on renouvelle au besoin plusieurs fois et à courts intervalles jusqu'à ce que les convulsions aient cessé et que le sommeil soit obtenu. On peut dire qu'à lui seul le chloral, pourvu qu'il soit administré à temps, est capable

de sauver les malades quand la quantité de strychnine ingérée ne dépasse pas de beaucoup la dose mortelle (1).

Mais quand l'intoxication est très grave, que les crises sont très violentes et très rapprochées, le chloral est insuffisant et n'agit pas assez rapidement. C'est alors qu'il convient de recourir aux *inhalations chloroformiques*, lesquelles font cesser promptement les convulsions (2), et amènent une anesthésie complète qui permet de laver l'estomac et d'évacuer tout ce qui reste de poison.

L'anesthésie chloroformique a été continuée très longtemps dans certains cas (jusqu'à 7 heures). Mais il ne paraît pas que les intoxiqués par la strychnine tolèrent toujours beaucoup mieux que les autres sujets la chloroformisation très prolongée, laquelle, outre ses dangers immédiats, expose à une syncope mortelle survenant plus ou moins longtemps après le réveil sans parler des autres complications ultérieures. C'est ce qu'on a vu parfois se produire quelques jours après la guérison d'une intoxication strychnique traitée par la chloroformisation pendant plusieurs heures. Le danger en question paraît moindre avec l'*éther*, qui pourrait donc être employé à la place du chloroforme.

Il est possible d'éviter ces longues chloroformisations; en moins d'une heure on peut pratiquer le lavage de l'estomac, et ceci fait, on entretiendra le sommeil et on empêchera le retour des accès convulsifs, en donnant de temps en temps un ou deux grammes de chloral.

On ne sauve pas tous les intoxiqués avec le chloroforme et le chloral. Ces substances ne sont pas des antagonistes neutralisant tous les effets de la strychnine.

En supprimant les accès convulsifs, on enlève au moins une cause de mort : l'asphyxie pendant l'accès. En outre, en endormant le malade, on le délivre de ses souffrances physiques et de son angoisse morale, terrible dans une intoxication qui laisse l'intelligence intacte.

(1) Les lapins traités par le chloral supporteraient 5 ou 6 fois la dose mortelle de strychnine (HUSEMANN).

(2) On pourrait craindre cependant que les convulsions redoublent pendant la période d'excitation du chloroforme, ainsi que cela s'est produit quelquefois quand on a employé le chloroforme pour combattre le tétanos.

On a proposé d'autres médicaments pour combattre les accès convulsifs. — Le *bromure de potassium* a été employé dans quelques cas avec succès : 4 grammes d'emblée, et ensuite 1 gramme à intervalles plus ou moins rapprochés, mais il n'agit pas aussi sûrement que le chloral,et d'après Husemann, il a l'inconvénient de prolonger la durée de l'intoxication en retardant l'élimination de la strychnine. — La *morphine* peut suffire dans les cas légers où le strychnisme ne se manifeste que par quelques secousses ; dans les cas graves, il faudrait l'administrer à de hautes doses, et il n'est nullement certain qu'elle serait alors inoffensive, ni même apte à faire cesser les accès. Cependant il en a été ainsi au moins dans un cas, rapporté par Kirch. L'auteur, appelé auprès d'un jeune homme en proie au strychnisme le plus intense,lui injecta en l'espace de deux heures *seize centigrammes* de morphine. Le sujet ne présenta aucun signe d'intoxication par la morphine. Il guérit de son empoisonnement résultant de l'ingestion de 0gr. 80 de nitrate de strychnine. Il est vrai qu'il avait vomi peu de temps après, et que quelques heures plus tard on réussit à lui faire un lavage de l'estomac.

Dans le cas où il serait impossible de se procurer en temps utile les médicaments sus-indiqués,on pourrait essayer de donner *l'alcool* à doses ébrieuses, traitement qui paraît avoir des chances réelles d'efficacité, si l'on s'en rapporte aux données fournies par l'expérimentation. — Le *tabac* (2 à 4 grammes en infusion, par la bouche ou en lavement) a été employé chez l'homme et aurait donné des succès.

On s'efforcera de supprimer toutes les causes capables de provoquer le retour des accès, c'est-à-dire, on évitera autant que possible au malade les mouvements, les contacts, le bruit, la vive lumière, etc.

Il nous reste à parler des contrepoisons chimiques de la strychnine qu'on peut faire avaler au malade ou mélanger à l'eau employée pour le lavage de l'estomac. Comme pour presque tous les alcaloïdes, ces contrepoisons sont le charbon, la solution iodo-iodurée et le tanin. C'est à ce dernier qu'on accorde généralement le plus de confiance. La combinaison qu'il forme avec la strychnine est cependant peu stable,et Gallard a mon-

tré qu'on tue fort bien les animaux en leur administrant une dose mortelle de strychnine, préalablement précipitée soit par le tanin, soit par la solution iodo-iodurée. On rend le précipité plus stable en supprimant l'acidité du suc gastrique, c'est-à-dire en ajoutant au tanin un peu de sel alcalin (carbonate ou acétate de soude). De cette façon l'absorption du poison est retardée, et le temps ainsi gagné peut être mis à profit pour vider l'estomac. Toutefois, même dans l'intestin, dont la réaction est cependant alcaline, la strychnine se sépare peu à peu du tanin et est absorbée. C'est dans ce cas, et aussi lorsque l'intoxication résulte de l'ingestion de noix vomique ou de préparations qui cèdent peu à peu la strychnine qu'elles contiennent, qu'on voit se produire des empoisonnements prolongés et à rechutes pendant plusieurs jours. En pareilles circonstances, l'utilité d'un purgatif est évidente.

II. — COQUE DU LEVANT

Ce poison peut être rapproché de la strychnine parce qu'il produit des convulsions. Mais celles-ci ne représentent qu'une partie de son action ; elles ne revêtent pas les mêmes caractères que dans le strychnisme et se réalisent par un mécanisme différent (1).

La *coque du Levant* est le fruit (drupe) d'une liane (Anamirta Cocculus, de la famille des Ménispermées) qui croît dans l'Inde, à Ceylan, dans les îles de la Malaisie.

Ces fruits (fig. 30) sont exportés en Europe. Ils sont à peu près sphériques avec un diamètre de près d'un centimètre : leur surface est noirâtre et un peu rugueuse. Cette première enveloppe recouvre une coque mince, qui contient un embryon à cotylédons bifurqués au milieu d'un albumen corné.

La coque du Levant est employée en Extrême-Orient, et parfois aussi en Europe pour capturer les poissons. Quand ces

(1) Travaux sur la coque du Levant : Goupil, *Bull. Soc. de l'écol. de méd.*, 1807. — Glower, *Edinburgh Monthly Journal of med. Scienc.*, 1851. — Bonnefin, Action convulsiv. des principaux poisons (*Thèse* de Paris, 1851).— Cayrade, Etude sur les poisons convulsivants, 1866. — Planat, *Journ. de thérap.*, 1875. — Crichton Browne, Analyse in *Journ. thérap.*, 1876.

animaux ont avalé un appât contenant une certaine quantité de coque du Levant, ils sont bientôt pris d'une sorte d'ivresse avec mouvements désordonnés ; ils flottent à la surface de l'eau et se laissent prendre à la main. — La coque du Levant est employée aussi comme parasiticide, notamment contre les poux ; elle est très efficace, mais peut occasionner une intoxication. — Elle a servi aussi, en Angleterre, à falsifier la bière ; beaucoup de personnes auraient été empoisonnées ainsi. Mais les cas connus d'intoxication mortelle sont fort rares : cinq seulement, croyons-nous, dont un suicide.

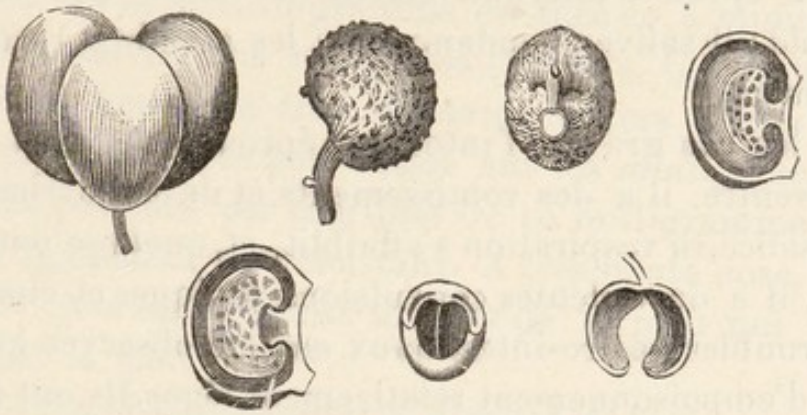


Fig. 30. — Coque du Levant.

L'écorce de la coque contient, paraît-il, une substance émétique. Mais le véritable poison est contenu seulement dans l'amande. C'est la *picrotoxine*, qui se présente sous l'aspect d'une substance blanche cristalline, d'une extrême amertume, un peu soluble dans l'eau. La picrotoxine n'est pas un alcaloïde, mais un corps à réaction neutre.

§ I. — **Symptômes.**

Chez l'homme, les symptômes varient suivant la dose absorbée. Quand celle-ci est faible, le trait le plus saillant de l'intoxication paraît être une sorte d'engourdissement intellectuel. Taylor, parlant des individus qui avaient bu de la bière à la picrotoxine, dit qu'ils étaient dans un état de stupeur léthargique, leur permettant cependant de garder conscience de ce qui se passait autour d'eux. D'après le même auteur, la coque du Levant a été plusieurs fois mélangée à des boissons alcoo-

liques pour produire cette sorte d'ivresse chez des personnes que l'on voulait voler.

Schroff a expérimenté sur l'homme les effets de la picrotoxine. Une dose de 5 milligrammes produit quelques variations de la fréquence du pouls, une sensation de refroidissement, quelques nausées ; avec un centigramme, à ces symptômes s'ajoutent des fourmillements dans les membres inférieurs et l'abdomen ; avec 2 centigrammes, le pouls devient faible et petit ; les oscillations de sa fréquence s'accentuent ; les fourmillements gagnent tout le corps ; le sujet devient somnolent, il éprouve alternativement des sensations de chaleur et de froid ; il salive abondamment ; les membres sont pris de tremblement.

Dans les cas graves, l'intoxiqué éprouve de vives douleurs dans le ventre, il a des vomissements et de la diarrhée ; il perd connaissance, sa respiration s'affaiblit, et, quelque temps avant la mort, il a de violentes convulsions toniques et cloniques.

Les troubles gastro-intestinaux ont été observés aussi dans des cas d'empoisonnement relativement léger. Ils ont même été le principal symptôme chez des individus qui avaient mangé des poissons intoxiqués avec la coque du Levant (Goupil).

§ II. — **Doses toxiques et mortelles.**

La picrotoxine a été employée en thérapeutique. Les doses de 3, 4 et 6 milligrammes ont été en général bien supportées par les adultes. Nous avons vu du reste que, d'après les expériences de Schroff, les effets toxiques ne commencent guère à se manifester qu'avec une dose supérieure à 5 milligrammes, prise en une fois.

La dose mortelle pour l'homme n'est pas connue. Elle est sans doute minime, car, dans un cas, la mort a été occasionnée par un poids de coques du Levant évalué à 2 gr. 4.

§ III. — **Effets sur les animaux.**

Tous les animaux sont sensibles à l'action de la coque du Levant et de la picrotoxine, mais à un degré inégal. Cette inégalité est notable, même pour les diverses espèces d'une même

classe d'animaux. En ce qui concerne par exemple les poissons d'eau douce, Goupil a constaté que les gardons sont tués le plus vite, puis viennent successivement les meuniers, les brêmes, les perches, les tanches et enfin les barbeaux. Ce dernier poisson serait justement celui qui reproduit le plus souvent les accidents d'intoxication chez l'homme ou chez les animaux qui le mangent.

Les *crustacés* sont très sensibles à la picrotoxine. Chez le crabe, une dose de 0 mgr. 1 occasionne une contracture de tous les muscles (de Varigny); une écrevisse qui reçoit une injection de un demi-milligramme est tuée en 5 minutes avec de violentes convulsions tétaniques (Planat). Ces mêmes animaux sont au contraire très résistants envers la strychnine.

La picrotoxine exerce peu d'effet sur les *mollusques*. Une limace n'est pas tuée par une dose de 10 milligrammes. L'escargot est également très résistant. A très haute dose, le poison produit chez ces animaux un état de torpeur qui peut se terminer par la mort.

Chez la *grenouille*, on observe d'abord de la torpeur; l'animal reste immobile, dans une attitude recroquevillée, et est peu sensible aux excitations. Il est pris ensuite d'accès convulsifs dont les premiers n'intéressent que les membres antérieurs et la tête qui se relève en arrière. Puis les convulsions s'étendent aux membres inférieurs, qui ne sont pas toujours pris simultanément. Enfin surviennent des accès tétaniques généralisés à tout le corps. Le premier de ces accès est généralement accompagné d'un cri prolongé, les poumons se vidant de l'air qu'ils contiennent. Après quelques-uns de ces accès, l'animal tombe dans un état de complète résolution musculaire; s'il survit, ce qui est rare, il ne présente pas de convulsions de retour. — Le cœur s'arrête pendant les accès convulsifs; ses battements reprennent ensuite, mais pour devenir de plus en plus rares quand l'intoxication est grave.

Chez les mammifères, la picrotoxine produit d'abord de l'abattement, de l'assoupissement. Puis, apparaissent des convulsions qui diffèrent notablement de celles du strychnisme. Elles ne sont pas seulement tétaniques, mais aussi cloniques; ces convulsions cloniques, surtout au début, affectent de pré-

férence certains muscles : ceux de la bouche, des oreilles,des paupières, de la tête, des épaules et des pattes antérieures. L'animal exécute des mouvements bizarres, comme s'il courait sur place ou comme s'il nageait ; parfois aussi il court à reculons, il fait le manège, ou il roule sur son axe. — Les convulsions ne seraient pas provoquées à coup sûr par les attouchements ou les excitations.

Quand les convulsions sont devenues très violentes, l'intelligence est abolie; il y a de la stupeur et du coma. — La respiration devient alors irrégulière et lente ; le cœur a des battements accélérés, mais très faibles.

Les autres effets du poison sont la salivation, la polyurie, et ordinairement aussi la diarrhée, qui se manifeste même lorsque la picrotoxine a été administrée en injection sous-cutanée.

§ IV. — **Mode d'action.**

Vulpian a montré que, chez la grenouille, les convulsions produites par la picrotoxine résultent d'une action exercée par le poison sur la moelle allongée. En effet, si l'on sectionne la moelle épinière, les convulsions cessent dans les membres inférieurs, et d'autre part, quand on enlève l'encéphale, les convulsions se produisent comme sur une grenouille non mutilée. — Bœhm est arrivé à la même conclusion, qui s'appliquerait également aux mammifères (Guinard).

Mais chez l'homme et chez les mammifères, la picrotoxine exerce aussi une action sur l'encéphale. L'ivresse, la somnolence, la stupeur ne sauraient être interprétées autrement. Les convulsions elles-mêmes sont, sinon exclusivement, comme le dit Browne, du moins en partie d'origine encéphalique ; il paraît difficile d'expliquer autrement le caractère de coordination mal adaptée que présentent souvent les convulsions cloniques.

L'expérimentation a montré aussi que les effets de la picrotoxine sont annihilés ou atténués par le chloral, au moins chez certains animaux. Amagat et un médecin anglais, Crichton Browne, ont constaté, chacun de leur côté, qu'un lapin

qui a reçu la dose mortelle minima de picrotoxine (1 milligramme par kilogramme) et auquel on administre une dose *non mortelle* de chloral, non seulement survit, mais même n'offre aucun symptôme d'intoxication par la picrotoxine. Le chloral peu encore sauver les animaux qui ont reçu six ou huit fois la dose mortelle de picrotoxine. Le chloral se montre efficace quand il a été administré un peu avant la picrotoxine, ou en même temps qu'elle, ou peu après, alors même que les convulsions ont déjà commencé. — L'antagonisme inverse n'existe pas, c'est-à-dire qu'un lapin qui a reçu une dose mortelle de chloral n'est pas sauvé par la picrotoxine ; les symptômes de l'empoisonnement chloralique ne sont même pas modifiés,ou à peine.

Pour le cobaye, les choses se passent de la même façon que pour le lapin. Mais chez le chat, l'antagonisme du chloral et de la picrotoxine ne serait que partiel ; les deux agents ont des effets communs, qui s'ajoutent les uns aux autres, ceux sur le cœur, notamment (Browne).

III. — CURARE

Le curare est un poison que fabriquent certaines peuplades de l'Amérique du Sud, pour en enduire la pointe de leurs flèches et de leurs lances.

Le curare est composé essentiellement de sucs végétaux desséchés ; on ne sait pas exactement quelles sont les plantes qui servent à le préparer, mais il paraît certain que celles qui lui donnent sa toxicité appartiennent à la famille des strychnées.

Les échantillons qui arrivent en Europe se présentent sous l'aspect d'une matière résineuse d'un brun noirâtre, soluble dans l'eau et dans l'alcool.Cette substance conserve très longtemps ses propriétés toxiques ; la chaleur ne les détruit pas ; une solution de curare qui a été soumise à l'ébullition agit aussi énergiquement qu'une solution qui n'a pas bouilli.

On a extrait du curare une substance cristallisée (Preyer, 1865), la *curarine*, qui peut se combiner avec divers acides. Ses effets toxiques sont analogues à ceux du curare, mais beaucoup plus énergiques ; elle représente à ce point de vue

environ 20 fois son poids de curare (Claude Bernard). Les réactions chimiques de la curarine sont presque les mêmes que celles de la strychnine.

Le curare n'a jamais occasionné, du moins en Europe, d'autres empoisonnements que ceux qui ont été déterminés expérimentalement chez les animaux. Néanmoins, son étude présente un grand intérêt au point de vue scientifique. Cette substance exerce en effet des effets très spéciaux, résultant de ce que son action toxique est étroitement localisée à certains éléments du système nerveux (1).

§ I. — **Données expérimentales. — Mode d'action.**

L'effet essentiel du curare est de paralyser tous les muscles volontaires, en laissant d'ailleurs intactes la sensibilité et la plupart des fonctions de l'économie. L'animal qui a reçu une dose suffisante (2) de curare ne tarde pas à être privé de tout mouvement volontaire ou réflexe. Il gît comme une masse inerte, bientôt les mouvements respiratoires eux-mêmes s'arrêtent, et la mort survient par asphyxie, à moins que celle-ci ne soit empêchée par la respiration artificielle. Dans ce cas, le cœur continue à battre tant que la respiration est entretenue, et si elle l'est assez longtemps pour que le poison puisse être éliminé, la paralysie se dissipe complètement et l'animal survit. S'il s'agit de grenouilles, la respiration s'entretient suffisamment par la peau, de sorte que ces animaux peuvent rester plusieurs jours dans un état de paralysie totale et absolue et guérir ensuite complètement.

La cause de cette paralysie ne réside pas dans la fibre musculaire. Pendant toute la durée de l'intoxication, les muscles se contractent en effet sous l'influence d'une excitation directe (3).

(1) Les effets du curare ont été minutieusement étudiés par de nombreux physiologistes, et spécialement par Claude Bernard. *Leçons sur les substances toxiques et médicamenteuses*. Paris, J.-Baillière.

(2) Pour un chien de moyenne taille, cette dose est en général de 0,08 à 0,10 centigrammes, mais il y a de grandes variations suivant la provenance du poison.

(3) La contraction est toutefois beaucoup moins énergique qu'à l'état nor-

Elle ne réside pas non plus dans les centres nerveux. C'est ce que prouve notamment l'expérience suivante imaginée par Claude Bernard. On sectionne complètement la patte d'une grenouille, sauf le nerf, qui se trouve ainsi relier seul le membre au tronc. On injecte alors le curare dans une autre patte, et l'on voit que la paralysie atteint tout le corps, sauf le membre où le sang ne parvient plus, mais qui est encore en communication avec les centres nerveux.

Cette même expérience indique que le curare n'agit pas sur les troncs nerveux pour abolir leur conductibilité, puisque le nerf de la patte détachée est irrigué sur une partie de son étendue par le sang intoxiqué. Le fait peut être démontré d'une autre façon. On détache entièrement du corps un muscle avec le nerf qui l'anime ; le nerf étant plongé dans une solution de curare, on continue à voir, chaque fois qu'on l'excite, une contraction du muscle se produire. Si, au contraire, c'est le muscle que l'on plonge dans le curare, l'excitation du nerf ne produit aucune contraction musculaire.

Enfin, pendant la durée de l'intoxication, si l'excitation *directe* du muscle provoque, ainsi que nous l'avons dit, des contractions, l'excitation du nerf n'en produit pas.

On se trouve amené ainsi à la conclusion adoptée par tous les physiologistes, à savoir que le curare agit en paralysant les terminaisons du nerf dans la fibre musculaire, en supprimant en quelque sorte les plaques motrices, c'est-à-dire les organes qui forment le trait d'union entre l'extrémité nerveuse et la fibre striée.

Cette action essentielle du curare étant indiquée, il reste à compléter, en entrant dans certains détails, la description des effets du poison.

Le curare n'abolit pas la sensibilité. Les animaux rendus inertes par cette substance ressentent la douleur provoquée par les diverses excitations, bien qu'ils ne puissent la manifester par des mouvements ou des cris. C'est ce que montre l'expérience suivante de Claude Bernard. Sur une grenouille

mal, ainsi que le montre la comparaison d'une même excitation électrique chez les mêmes animaux avant et pendant la curarisation (Gréhant, Laborde, *Soc. de biol.*, 18 avril 1891).

on lie tout le corps à la partie postérieure du tronc, à l'exception des nerfs lombaires. Bien que la circulation se trouve ainsi complètement interrompue dans les membres postérieurs, ceux-ci continuent encore à se mouvoir librement. On injecte alors du curare sous la peau de l'une des pattes antérieures. L'animal est bientôt empoisonné, c'est-à-dire qu'il devient inerte, sauf dans le train postérieur. A ce moment, si l'on pince une des pattes antérieures ou si l'on excite une partie quelconque du corps au-devant de la ligature, on voit se produire dans les membres postérieurs, seuls en état de réagir, des mouvements bien adaptés pour la défense ou pour la fuite.

Quant à la paralysie, elle n'atteint pas les divers muscles striés en même temps. Ce sont les muscles des membres postérieurs qui sont pris les premiers; viennent ensuite ceux des membres antérieurs, puis ceux du cou, du tronc et de la face. Un animal dont le corps est entièrement paralysé garde un certain temps les mouvements des paupières et des yeux, et l'on peut constater ainsi, chez le chien par exemple, qu'à cette période de l'empoisonnement l'intelligence paraît bien conservée. Les muscles respiratoires sont paralysés les derniers; les nerfs phréniques gardent leur excitabilité quand les autres nerfs ont perdu la leur. Les muscles peauciers sont aussi parmi les derniers paralysés. — Quand l'animal se rétablit, les muscles reprennent leurs propriétés normales dans l'ordre inverse de celui où ils l'ont perdu.

Action sur le cœur. — Le cœur continue à battre régulièrement pendant le cours de l'intoxication. Il ne s'arrête que si la respiration n'est pas entretenue artificiellement; mais alors cet arrêt est occasionné par asphyxie, et non pas par l'action du poison. Cependant, quand le curare est administré à dose *très considérable*, on voit quelquefois le cœur s'arrêter définitivement alors même que la respiration est convenablement entretenue. Ce n'est d'ailleurs que très exceptionnellement que le curare produit ainsi la paralysie cardiaque.

Toutefois, même lorsque le cœur continue à fonctionner régulièrement, il est influencé par le curare. En effet, chez un animal curarisé, le cœur ne subit qu'incomplètement, ou pas du tout, les effets de l'excitation du nerf pneumogastrique, et

en outre il résiste à la plupart des poisons dits cardiaques.

Sur une grenouille qui n'a reçu que la dose de curare nécessaire pour produire la paralysie de tout le corps, l'électrisation des nerfs vagues ne produit ni arrêt ni ralentissement du cœur.

Chez les vertébrés, les nerfs vagues sont seulement un peu affaiblis par une dose moyenne du curare; ils ne perdent toute action sur le cœur que lorsque la dose absorbée dépasse la dose toxique ordinaire.

Chez les grenouilles curarisées, la digitaline, la pilocarpine, l'extrait d'inée, l'extrait d'upas antiar ne produisent plus l'arrêt du cœur, ou si celui-ci finit par se produire, c'est seulement lorsque l'animal a reçu des doses énormes de ces substances (Vulpian) (1).

Action sur le grand sympathique. — Tandis que tous les muscles striés (à l'exception du myocarde) sont paralysés chez un animal curarisé, les muscles lisses ne le sont pas. Aussi, l'on peut obtenir chez les animaux curarisés tous les effets auxquels donnent lieu soit les excitations, soit les solutions de continuité des nerfs sympathiques. Par exemple, la section du cordon cervical du sympathique détermine le rétrécissement de la pupille, le retrait du globe oculaire, le rétrécissement de l'ouverture palpébrale, la dilatation des vaisseaux de la conjonctive et de ceux de toute la moitié correspondante de la face, tandis que l'excitation du bout supérieur du même nerf détermine les effets inverses. Les fibres sympathiques contenues dans les nerfs mixtes conservent également leurs propriétés; ainsi, lorsqu'on a sectionné le nerf sciatique, on voit les vaisseaux se dilater dans le nombre correspondant; si l'on excite ensuite le bout périphérique du nerf, on ne produit aucun mouvement du membre, mais on voit les vaisseaux se resserrer.

Les mouvements des muscles lisses peuvent être mis aussi en jeu par voie réflexe. On détermine des contractions énergiques de l'estomac, des intestins, de la vessie en électrisant la peau; on voit la rate se resserrer quand on électrise le bout

(1) Vulpian, *Etudes de pathol. expérimentale sur l'action des subst. toxiques et médicamenteuses.*

central du sciatique, etc. Les mêmes excitations produisent facilement les dilatations vasculaires réflexes.

Les nerfs sécrétoires conservent également leur excitabilité directe ou réflexe.

Toutefois, le curare exerce une certaine action sur les fibres sympathiques; il affaiblit légèrement leurs fonctions,en outre il produit une dilatation très marquée des vaisseaux qui se traduit notamment par la rougeur et l'élévation de la température des parties périphériques (1).

Signalons enfin la présence du sucre et de l'acide lactique dans l'urine pendant la durée de l'intoxication, témoignage d'un certain trouble des fonctions nutritives.

Action sur les diverses classes animales.

Le curare empoisonne de la même façon tous les animaux vertébrés. Il les tue par asphyxie, sauf ceux chez lesquels la respiration peut s'effectuer sans nécessiter la mise en jeu de muscles striés.

Claude Bernard et Vulpian ont fait à ce sujet des expériences intéressantes sur les embryons de grenouilles. Ces embryons sont d'abord munis de branchies extérieures peu saillantes; puis ces branchies s'allongent, se ramifient et s'enveloppent d'un repli cutané operculaire, qui doit s'ouvrir et se fermer pour permettre l'entrée et la sortie de l'eau. Or,quand les larves sont plongées dans une solution de curare, elles deviennent paralysées, mais elles restent vivantes tant qu'elles ont leurs branchies extérieures; elles succombent au contraire si on les laisse dans la solution toxique au moment où les branchies étant recouvertes ne peuvent plus fonctionner que grâce aux mouvements de l'opercule. — Cette expérience montre en même temps que le curare paralyse la fibre musculaire,même lorsque celle-ci est encore très incomplètement développée, et

(1) Ainsi que le fait remarquer Vulpian, s'il est exact que le curare agit non pas sur le muscle strié ni sur le nerf moteur, mais sur le point d'union de ces deux éléments, il devient vraisemblable que si les muscles lisses ne sont pas influencés par ce poison, c'est parce que la substance par l'intermédiaire de laquelle ils s'unissent à leurs nerfs n'est pas la même que pour les muscles striés.

aussi que le curare n'entrave nullement le développement embryogénique.

Le curare agit aussi sur un grand nombre d'invertébrés : les escargots, les sangsues, les larves d'insectes aquatiques, etc. (Vulpian).

§ II. — **Absorption, élimination.**

Le curare est peu toxique lorsqu'il est pris par la bouche.

Il n'est cependant pas détruit dans l'estomac. Son innocuité relative quand il est administré par cette voie tient d'une part à ce qu'il est absorbé lentement par la muqueuse gastrique, à ce qu'il est ensuite retenu assez longtemps dans le foie, et d'autre part à ce qu'il est éliminé facilement, de sorte qu'il n'y en a jamais qu'une très petite quantité dans le sang. — Cl. Bernard a montré en effet que chez un chien dont on a préalablement enlevé les reins ou lié les uretères, c'est-à-dire chez lequel la principale voie d'élimination du poison a été supprimée, une dose de curare inoffensive pour un autre chien par la voie gastrique produit un empoisonnement parfaitement caractérisé (1).

L'absorption du curare se ferait d'ailleurs très inégalement suivant les diverses voies d'introduction. En injection sous-cutanée, le curare est très toxique. Il ne serait pas absorbé en quantité notable par le sac conjonctival ; introduit sous la conjonctive, il serait au contraire toxique à très faible dose : il serait absorbé plus lentement quand il est introduit dans le globe de l'œil (Mermet et Serini) (2).

L'élimination se fait en grande partie par les reins. C'est ce que montre déjà l'expérience plus haut citée de Cl. Bernard. Le fait peut être mis directement en évidence. Une portion au moins du curare s'élimine en nature, de sorte que si l'on recueille l'urine d'un chien curarisé et soumis à la respiration artificielle de façon qu'il ait survécu plusieurs heures, on peut avec cette urine (ou son extrait aqueux) produire chez les grenouilles un empoisonnement caractéristique. Aug. Voisin et

(1) D'après les recherches de Mermet et Serini (*Soc. biologie*, oct. 1897), la toxicité du curare ne serait que doublée dans ces conditions.

(2) *Loc. cit.*

Liouville (1) ont réussi aussi à produire cet empoisonnement chez des grenouilles auxquelles ils injectaient l'extrait de l'urine des individus qu'ils avaient traités par le curare (à des doses ne dépassant pas 0 gr. 15).

D'après les recherches chimiques de Koch (2), la bile élimine aussi une notable proportion du curare, même lorsque celui-ci a été administré en injection sous-cutanée. D'après le même auteur, la curarine se répand dans tous les organes, mais elle s'accumule surtout dans le foie.

IV. — CIGUE

Sous le nom de ciguë on désigne plusieurs plantes vénéneuses de la famille des Ombellifères, à odeur vireuse et nauséabonde, dont les principales sont les suivantes :

I. — La *grande ciguë* (Conium maculatum) ou *ciguë de Socrate* (fig. 31) est l'espèce officinale. Cette plante, qui atteint 1 à 2 mètres de hauteur, croît surtout dans les décombres, les endroits abandonnés. Sa tige est lisse, parsemée de taches pourpres ; ses feuilles sont grandes, glabres, luisantes et molles ; ses ombelles composées, portées sur un long pédoncule, ont 10 à 20 rayons avec involucre et involucelle ; les fleurs sont blanches ; les sépales ne sont pas libres. Le fruit, un peu aplati, présente cinq côtes saillantes et ondulées.

Le principe actif de la grande ciguë est la *conicine* ou *conine*, alcaloïde liquide, incolore, oléagineux, plus léger que l'eau, exhalant une odeur forte et nauséabonde, semblable à celle de la ciguë, comparée aussi à celle de l'urine de souris. La conicine est une base énergique ; elle forme des sels, notamment du chlorhydrate et du bromhydrate, cristallisés.

Les empoisonnements par la grande ciguë, très fréquents dans l'antiquité, paraît-il, le sont beaucoup moins actuellement. Presque tous sont accidentels, soit que l'extrait ou d'autres médicaments de ciguë aient été pris au lieu d'autres prépara-

(1) Augustin Voisin et H. Liouville, Etude médico-légale sur le curare. *Ann. d'hyg. pub. et de méd. lég.*, XXVI, 1866.

(2) Versuche über die chemische Nachweisbarkeit der Curarin in thierischen Flussigkeiten und Geweben. Dorpa, 1871.

tions, soit que la plante ait été confondue avec une autre. Dans un cas, des fruits de ciguë étaient mélangés à ceux de l'anis; mais la méprise porte surtout sur la racine qui est prise pour du panais, du céléri et parfois sur les feuilles qui sont prises pour celles du persil. La racine de la grande ciguë est fusiforme; elle contient un suc laiteux, épais, de saveur d'abord un peu sucrée, puis âcre.

Un meurtre a été commis avec la ciguë par une mère sur

Fig. 31. — Grande ciguë.

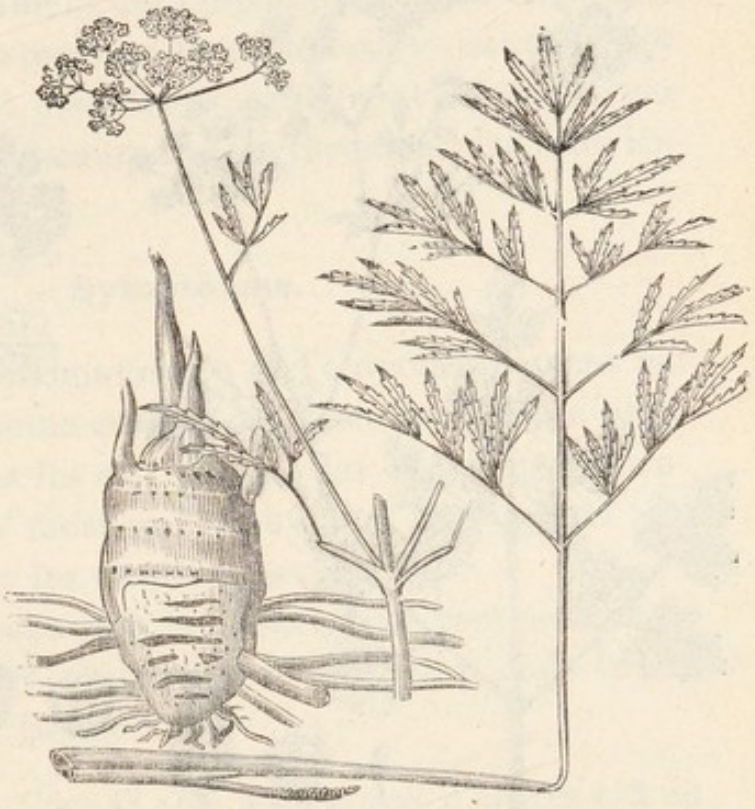


Fig. 32. — Ciguë vireuse.

son enfant (Taylor). Un autre meurtre a été commis avec la conicine, en 1861, à Dessau; le coupable était le Dr Jahn.

II. — La *ciguë vireuse* (cicuta virosa) (fig. 32), (appelée encore *persil des marais*, dénomination qui indique les lieux qu'elle habite, est une herbe dont la taille atteint souvent 1 mètre à 1 m. 50; ses feuilles, deux ou trois fois divisées, ont des folioles étroites, dentées; ses ombelles composées sont à 8-13 rayons; l'involucre manque ou comprend seulement 2 bractées. l'involucelle se compose de nombreuses bractées retombantes au sommet. Les fleurs sont blanches, à 5 sépales aigus, libres au sommet. Le fruit, non velu, est globuleux, plus large que long et garni de côtes. La racine (rhy-

zome) est ovoïde, chargée de racines adventives, elle contient un suc laiteux abondant.

Tous les empoisonnements connus sont accidentels et occasionnés surtout par la racine. La plante est très vénéneuse, plus encore que la grande ciguë. Bœhm en a retiré un principe très toxique, la *cicutoxine*.

III. — La *petite ciguë* (Æthusa cynapium) ou *faux persil*

Fig. 33. — Petite ciguë (ciguë des jardins).

Fig. 34. — Persil ordinaire (Petroselinum sativum).

(fig. 33) est une des plus vénéneuses parmi toutes les ciguës. Elle croît dans les terrains incultes et aussi dans les jardins, et a été souvent confondue avec le persil (fig. 34) ou le cerfeuil, avec lesquels elle présente une assez grande analogie. Elle en diffère cependant par divers caractères botaniques. La tige est souvent rougeâtre, surtout à la base; les feuilles, trois fois divisées, ont des folioles étroites et dentées; elles sont d'un vert foncé et bleuâtre; les ombelles composées n'ont pas d'involucre; l'involucelle comprend trois bractées pendantes et déjetées vers le bord extérieur de l'ombellule. Les fleurs sont blanches,

le fruit arrondi, à côtes épaisses et saillantes. Mais au point de vue pratique, c'est l'odeur fétide et nauséeuse de la plante qui fournit le meilleur caractère différentiel

IV. — Enfin diverses *ciguës d'eau* appartenant au genre Œnanthe.

L'*Œnanthe safranée* (Œ. crocata) doit son nom à la couleur jaune du suc de sa racine et de sa tige. C'est une plante très vénéneuse qui a occasionné plusieurs fois des empoisonnements accidentels, notamment des empoisonnements collectifs : 36 soldats (Orfila) dont 1 mort, 21 forçats (Bossey), dont 6 morts.

La Phellandrie, l'*Œ. fistuleuse*, également très vénéneuses, n'ont occasionné que beaucoup plus rarement des intoxications.

§ I. — **Symptômes.**

Presque toute la symptomatologie de l'empoisonnement par *la grande ciguë* se résume en une paralysie qui débute brusquement et atteint, dans les cas graves, les muscles respiratoires, amenant ainsi la mort par asphyxie, l'intelligence restant intacte jusque dans les derniers moments.

Ce tableau, qui correspond à la description bien connue de la mort de Socrate, a été observé avec précision dans le cas suivant emprunté à H. Bennett (1).

Obs. XXVI. — Duncan Corr, 43 ans, mange, vers 3 heures 1/2 du soir, des herbages parmi lesquels se trouvaient une grande quantité de feuilles de ciguë officinale.

Le repas fini, il se lève, sans ressentir aucune incommodité et se rend, à une distance de 1.600 mètres, chez une personne à laquelle il voulait vendre quelques objets.

En le voyant entrer, cette personne crut qu'il était ivre, car il parlait tout seul et chancelait en marchant.

Corr s'assied brusquement, fait son marché en dix minutes, et ne se plaint ni de douleurs, ni de malaise. Il n'y avait aucune exagération dans ses gestes et sa parole, mais la face était pâle et décomposée.

En se levant de sa chaise, il se laisse tomber en arrière sur son séant ; il se relève, marche, et descend l'escalier en vacillant.

Il etait alors 4 heures. Arrivé au dehors, C...s'appuie le dos contre

(1) *Edinburgh med. Journ.*, 1845.

l'angle de la rue, fait quelques pas en titubant, s'appuie encore et finalement va s'asseoir sous une porte cochère.

Il prie un agent de police de le reconduire chez lui en disant qu'il n'y voit plus. Il se lève donc, prend le bras de son conducteur ; mais à peine a-t-il fait quelques pas que ses jambes fléchissent et qu'il tombe sur les genoux.

On l'installe sur un brancard et on le transporte les jambes traînantes. Il voulait parler, mais ne le pouvait; sa connaissance était entière.

A son arrivée au poste, on constate que les jambes sont paralysées, mais que l'intelligence est conservée, car il donne son adresse.

A 6 h.15, le médecin le trouve dans l'état suivant :

Il est couché sur le dos, la tête élevée ; il entend et essaie de se tourner du côté de la personne qui lui adresse la parole; il lève légèrement les paupières, mais il ne peut parler.

La résolution est complète, les mouvements abolis, les bras soulevés retombent aussitôt ; la sensibilité paraît exister encore.

Quelques mouvements, qui semblent involontaires, agitent de temps en temps la jambe gauche.

Il fait quelques efforts pour vomir mais sans résultats.

Le pouls, la respiration et la chaleur de la peau sont dans leur état normal.

A 6 h. 50, l'œil est fixe, la face cadavéreuse, le mouvement circulatoire presque insensible.

Il meurt à 7 heures.

Dans les autres cas où les symptômes ont pu être observés on a noté presque toujours, outre la paralysie, l'asphyxie terminale se manifestant notamment par la cyanose ; un refroidissement très marqué et la conservation de l'intelligence. Souvent aussi, on remarque dès le début que la déglutition est gênée et devient bientôt impossible. Les convulsions ont été vues chez quelques sujets, à la période terminale.

La durée de l'intoxication est courte. Dans beaucoup de cas la mort est survenue 3 ou 4 heures après l'ingestion du poison.

Quand le malade guérit, il conserve assez longtemps une grande faiblesse musculaire et du tremblement.

Les effets de l'intoxication légère par *la conicine* ont été étudiés soit chez des malades auxquels la conicine était administrée à titre de médicament (Aud'houi), soit par des médecins expérimentant sur eux-mêmes (Schroff et ses élèves, Tiryakian). Ici encore, l'effet le plus constant est la faiblesse muscu-

laire, accompagnée quelquefois de crampes dans les parties mises en mouvement, une sensation de courbature généralisée. A cela se joignent de la pesanteur de tête, un peu de somnolence, et, avec une dose plus élevée, des vertiges, parfois de l'amblyopie ou de la diplopie. Les troubles gastriques : douleurs, renvois, vomissements, n'ont été observés qu'avec la conicine, qui est très irritante, et non avec ses sels.

Les symptômes de l'intoxication légère se dissipent rapidement. Le poison paraît s'éliminer en peu de temps. Non seulement ses effets ne s'accumulent pas, mais encore il est toléré de mieux en mieux par l'organisme. Aud'houi a vu que les sujets auxquels il administrait le bromhydrate de conicine présentaient parfois quelques symptômes d'intoxication à la dose de 0gr. 10, prise en une fois, mais qu'ils arrivaient bientôt à supporter la dose quotidienne de 1 gramme. Remarquons en passant qu'il peut arriver qu'un même sujet, prenant par exemple dans une même journée 3 doses de 24 centigrammes chacune, présente des phénomènes d'intoxication après la première dose, et n'en présente pas après chacune des deux suivantes.

L'empoisonnement par la *ciguë vireuse* a des symptômes différents. Ici, les convulsions constituent le symptôme le plus saillant ; elles sont cloniques et semblables à celles de l'épilepsie, ou tétaniques et d'une grande violence avec opisthotonos. Les autres symptômes principaux sont les douleurs d'estomac, les coliques, les nausées et les vomissements, la dysphagie ou l'impossibilité absolue de la déglutition, les vertiges et enfin le coma. La mort est survenue dans certains cas en 3 ou 4 heures ; elle a été un peu plus tardive dans d'autres.

La *cicutoxine*, extrait de cette plante, est également convulsivante. Bohm (1), qui a expérimenté cette substance chez les animaux, a constaté qu'elle produit des accès de convulsions cloniques ou toniques. Chez la grenouille, chaque excitation détermine un cri prolongé occasionné par le passage de l'air à travers les cordes vocales convulsivement resserrées.

Le principal symptôme de l'empoisonnement par *l'œnan-*

(1). Böhm, *Arch. für experim. Pathologie*, 1876.

the safranée est aussi l'attaque convulsive qui peut survenir très brusquement et entraîner la mort en un quart d'heure ou plus rapidement encore. Les convulsions sont accompagnées de perte de connaissance. Les vomissements, les symptômes de gastro-entérite ont été observés dans certains cas, mais ils peuvent faire complètement défaut. Le suc de l'œnanthe safranée possède cependant une action irritante assez énergique.

Les symptômes de l'empoisonnement par la *petite ciguë* ne sont pas très bien connus. Dans les quelques cas où ils ont pu être observés, on a noté des douleurs gastro-intestinales, de la dysphagie, et tantôt des vertiges, de la somnolence ou du délire, tantôt de l'engourdissement et du tremblement des membres, tantôt des paralysies transitoires. Une observation récente (1) porte sur neuf personnes qui avaient mangé en même temps une sauce mayonnaise aux fines herbes constituées par du persil, du cerfeuil et de la petite ciguë, herbes qui avaient été incorporées, fraîches et hachées, à l'huile de la mayonnaise. — Les symptômes consistèrent en vomissements abondants et précoces, diarrhée, délire, amaigrissement considérable, prostration, refroidissement des extrémités, quelques troubles de la vue, et chez l'un des intoxiqués, une paralysie du moteur oculaire commun gauche avec chute de la paupière, qui persista quatre mois. — Il n'y eut aucun décès, et la guérison survint après un séjour au lit qui varia de dix jours à trois semaines et une convalescence de durée variable.

Chez les animaux, la petite ciguë aurait une action convulsivante.

§ II. — **Lésions**.

Les altérations constatées à l'autopsie sont nulles ou peu caractéristiques. Les plus constantes sont celles de l'asphyxie. On a noté assez souvent aussi la congestion cérébrale et méningée, ainsi que des signes d'irritation de la muqueuse gastrique.

(1) JOURDANET, Empoisonnement d'une famille par la petite ciguë (Æthusa cynapium). *Presse médicale*, 10 juin 1911. Analyse in *Archives internat. de méd. légale*.

§ III. — Élimination.

La conicine s'élimine en nature par les reins. Le fait a été constaté expérimentalement par Prévost. Les urines d'un chat empoisonné par le bromhydrate de conicine, évaporées à consistance sirupeuse, et injectées sous la peau de plusieurs grenouilles, ont produit chez ces animaux les symptômes caractéristiques de l'empoisonnement.

§ IV. — Doses toxiques.

Chacune des diverses espèces de ciguë a sa toxicité propre ; mais, même dans une seule espèce, la toxicité varie considérablement suivant l'époque de l'année et d'autres circonstances plus ou moins déterminées.

La grande ciguë notamment se montre quelquefois inoffensive ; c'est ainsi qu'Orfila a introduit dans l'estomac de petits chiens, auxquels il avait lié l'œsophage, à l'un 48 grammes de racine fraîche, à l'autre 32 grammes de cette même racine, plus 250 grammes de suc provenant de 4 kgr. 1/2 de racine, sans que ces animaux aient présenté de signes d'intoxication.

Le pouvoir toxique de la conicine elle-même est évalué diversement par les auteurs. Les uns déclarent que deux gouttes suffisent pour tuer un chien, d'autres ont dû employer des quantités beaucoup plus fortes.

Ces différences tiennent sans doute à ce que la conicine est souvent impure, et à ce qu'elle s'altère facilement. Les sels, et notamment le bromhydrate, qui se conservent bien, fournissent une meilleure base d'appréciation. Tiryakian déclare qu'il n'a jamais vu de symptômes d'intoxication au-dessous de la dose de 0 gr. 10 de bromhydrate en une fois ; en outre l'accoutumance se produit vite, et certains sujets arrivent à supporter un gramme par jour sans être gravement incommodés.

§ V. — Mode d'action.

Toutes les recherches qui ont été faites sur les animaux par

divers expérimentateurs (1) avec la conicine montrent que cette substance est un poison paralysant. La paralysie atteint tous les muscles striés, mais elle ne les frappe pas tous simultanément ; ils sont pris successivement, et toujours dans le même ordre, au moins pour une espèce animale. Chez les oiseaux, par exemple, les pattes sont paralysées les premières, puis les ailes, ensuite le bec et successivement les paupières, le cou et la tête. Chez tous les animaux, ce sont les muscles respiratoires qui sont paralysés en dernier lieu. La mort survient par asphyxie, et le cœur continue à battre longtemps, même chez les animaux à sang chaud (jusqu'à une et deux heures). Il en résulte que, si l'on pratique la respiration artificielle, on peut rappeler l'animal à la vie, le poison s'éliminant assez vite. En pareil cas, ce sont les mouvements respiratoires qui se rétablissent les premiers ; pour le reste du corps, la paralysie se dissipe en sens inverse de son apparition.

Il est à remarquer que la paralysie s'accompagne de phénomènes convulsifs : au début de l'intoxication, comme à la période de retour, c'est-à-dire quand la paralysie commence à se dissiper, les muscles sont le siège de tremblement vibratoire, de tressaillements ; souvent certains muscles restent contracturés et raides pendant quelque temps. Quelquefois, mais très rarement, des convulsions généralisées se produisent peu de temps avant la mort.

Il est certain que la paralysie n'est pas due à une action directe du poison sur les muscles ; ceux-ci restent en effet excitables pendant toute la durée de l'intoxication. Elle ne saurait être attribuée non plus à une action sur l'écorce cérébrale. C'est donc la moelle épinière ou les nerfs qui sont atteints par la conicine. Mais ici commencent les divergences entre les expérimentateurs. Pour les uns (Cl. Bernard, Martin-Damourette et Pelvet, Prévost), la conicine agit sur les nerfs ou sur leurs extrémités terminales, tandis que pour d'autres (Vulpian,

(1) Voir notamment :

Martin Damourette et Pelvet. Étude physiologique et expérimentale sur la ciguë et son alcaloïde. *Gaz. méd. de Paris*, 1870.

Tyriakian. Étude expérimentale sur la conicine et ses sels. *Thèse* de Paris, 1878.

Prévost (de Genève), *Académie des sciences de Paris*, 21 juillet 1879.

Tiryakian), elle agit sur la moelle. Il est probable que ces divergences tiennent à ce que la substance expérimentée n'avait pas toujours la même composition. Tiryakian, qui s'est servi d'une conicine qu'il regarde comme pure, attribue la paralysie des nerfs observée par d'autres expérimentateurs à une huile essentielle qui se trouverait souvent mélangée à la conicine. — C'est cependant l'opinion inverse qui est exacte, d'après les expériences précises de Prévost (*loc. cit.*). « Quand on interrompt la circulation dans le train postérieur d'une grenouille, en ménageant les nerfs qui s'y rendent, et que l'on introduit sous la peau du dos 1 1/2 à 2 centigrammes de bromhydrate de conicine, les nerfs des membres postérieurs restent excitables, et ces membres postérieurs réagissent aux excitations faites sur les membres antérieurs paralysés par le poison. On rend cette expérience plus manifeste en strychnisant la grenouille; on peut alors observer simultanément sur le même animal l'effet de la strychnine et du bromhydrate de conicine. »

Outre la paralysie, la conicine a produit constamment un abaissement de la température.

Les autres effets du poison sont peu marqués. Le cœur est affaibli et ralenti ; mais il n'en est pas moins l'*ultimum moriens*. L'intelligence et la sensibilité sont conservées jusque dans les moments qui précèdent de très peu la mort. Les vomissements et la diarrhée sont exceptionnels. Les sécrétions urinaire, salivaire, lacrymale sont en général augmentées. Les divers nerfs glandulaires conservent d'ailleurs leur excitabilité pendant que les nerfs des muscles striés sont paralysés.

Ajoutons que la conicine pure exerce localement une action analogue à celle des caustiques alcalins ; elle ramollit les éléments anatomiques, et convertit l'hémoglobine en hématine.

La *cicutoxine*, expérimentée par Bœhm, aurait une action élective sur la moelle allongée.

§ VI. — Diagnostic.

Rappelons ici les principaux traits de l'empoisonnement par la grande ciguë : paralysie généralisée avec conservation de l'intelligence, asphyxie et persistance des battements cardiaques quelque temps après l'arrêt de la respiration.

La présence des fragments de la plante dans l'estomac ou dans les matières vomies fournirait le meilleur élément de diagnostic.

La conicine s'élimine assez rapidement par les reins et par les poumons. Cependant cette substance a pu être retrouvée et caractérisée dans les viscères de la victime du Dr Jahn. Elle a été retrouvée également dans les viscères d'animaux empoisonnés, même quand la recherche était faite plusieurs semaines et plusieurs mois après la mort (Dragendorff, Zalewsky).

Néanmoins, l'expertise chimique offre de grandes difficultés ; tous les caractères de la conicine doivent être constatés, car elle en a plusieurs de communs avec d'autres substances, et notamment avec une ptomaïne. Dans une expertise,on avait trouvé un alcaloïde liquide, très toxique, qui était considéré comme de la conicine, lorsqu'Otto démontra par l'absence de certains caractères que cette substance était une ptomaïne.

L'expérimentation physiologique fournit un contrôle important. Elle montre notamment qu'il s'agit d'un poison paralysant les muscles striés et respectant le cœur.

V. — BELLADONE. ATROPINE

La *belladone* (Atropa Belladona) est une plante de la famille des Solanées qui croît spontanément dans presque toute l'Europe. Sa hauteur atteint 1 mètre ou 1 mètre et demi ; ses fleurs (fig. 35) sont solitaires, de couleur pourpre foncé ; le fruit est une baie sphérique, noirâtre, de la grosseur d'une cerise, reposant sur un grand calice à 5 divisions. Ce fruit contient un suc de couleur vineuse et de nombreuses graines réniformes, longues d'environ 1/3 de centimètre.

Deux autres plantes de la famille des Solanées possèdent des propriétés analogues à celles de la belladone ; ce sont la jusquiame et le datura stramoine.

La *jusquiame* (Hyoscyamus) (fig. 36 et 37) a pour fruit une pyxide allongée, enfermée dans un calice qui la dépasse et contenant un grand nombre de petites graines finement réticulées. Les fleurs (fig. 38 et 39) ont une corolle violacée au

niveau du tube et jaune au niveau des cinq divisions de celui-ci.

Le *Datura Stramonium* (fig. 39) se reconnaît facilement à son fruit (pomme épineuse) garni d'aiguillons et s'ouvrant en quatre panneaux qui laissent voir de nombreuses graines noires, ovales et aplaties (fig. 40); à ses longues fleurs blanches et à ses feuilles aux dents aiguës.

Fig. 35. — Belladone.

Fig. 36. — Jusquiame blanche.

Ces trois plantes sont employées en médecine. Elles entrent notamment dans la composition du *Baume Tranquille*. Les feuilles du datura servent à fabriquer des cigarettes pour les asthmatiques. Les préparations de belladone, et surtout l'extrait, sont de beaucoup les plus employées.

La belladone, la jusquiame et le datura contiennent, en proportions diverses, deux alcaloïdes : l'atropine et l'hyosciamine. Ces deux substances paraissent très étroitement apparentées au point de vue chimique; leur action sur l'organisme ne présente pas de différences assez marquées pour qu'il y ait lieu ici de les distinguer l'une de l'autre.

L'*atropine* est un alcaloïde; elle cristallise en longues

aiguilles soyeuses ; elle est très peu soluble dans l'eau ; elle forme avec les acides des sels beaucoup plus solubles. On trouvera plus loin (au § Diagnostic) ses principales réactions chimiques.

Les mêmes plantes, principalement la jusquiame, renferment un autre alcaloïde isomère de l'atropine ; c'est l'*hyoscine* ou *scopolamine*, dont les effets physiologiques sont un peu différents (voir la note de la page 519).

§ I. — Etiologie.

On trouve dans la littérature plusieurs centaines d'observations d'empoisonnement par la belladone et par ses préparations pharmaceutiques ou par l'atropine. Les empoisonnements par la jusquiame et le datura sont plus rares.

Fig. 37. — Jusquiame noire.

Fig. 38. — Jusquiame noire.

Les baies de la belladone tentent souvent les enfants ou les personnes ignorantes par leur aspect et leur saveur fraîche et douce. Bon nombre d'empoisonnements ont été produits par ces fruits ; il y eut notamment un empoisonnement collectif qui a porté sur un détachement entier de plus de 150 soldats (1) ; ces hommes, qui avaient mangé des baies de belladone cueillies sur leur route, furent gravement intoxiqués. — Les autres parties de la plante ont occasionné aussi des intoxications parfois mortelles, notam-

(1) En 1813, observation de Gaultier de Claubry, résumée par Orilfe.

ment les feuilles prises par exemple en infusion en guise de thé, ou fumées comme du tabac (Schroff). La racine paraît être la partie la plus toxique.

On aurait vu aussi des signes d'intoxication chez des personnes ayant mangé la chair d'animaux qui peuvent se nourrir impunément de belladone : des lapins, des escargots (Bouchardat).

Plus nombreux sont les empoisonnements par les préparations pharmaceutiques de la belladone et par l'atropine, laquelle est assez répandue en raison de son emploi fréquent en collyre. Les méprises sont rendues dangereuses par la faible quantité d'atropine qui suffit à produire l'intoxication. Schauenstein raconte qu'il observa chez un de ses amis les signes non douteux d'atropinisme d'ailleurs assez léger ; la source de cet empoisonnement ne pouvait être trouvée, lorsqu'on découvrit que la cuisinière s'était servie pour filtrer le café d'un morceau d'étoffe qui avait été employé auparavant comme compresse pour appliquer une solution d'atropine sur l'œil d'une autre personne.

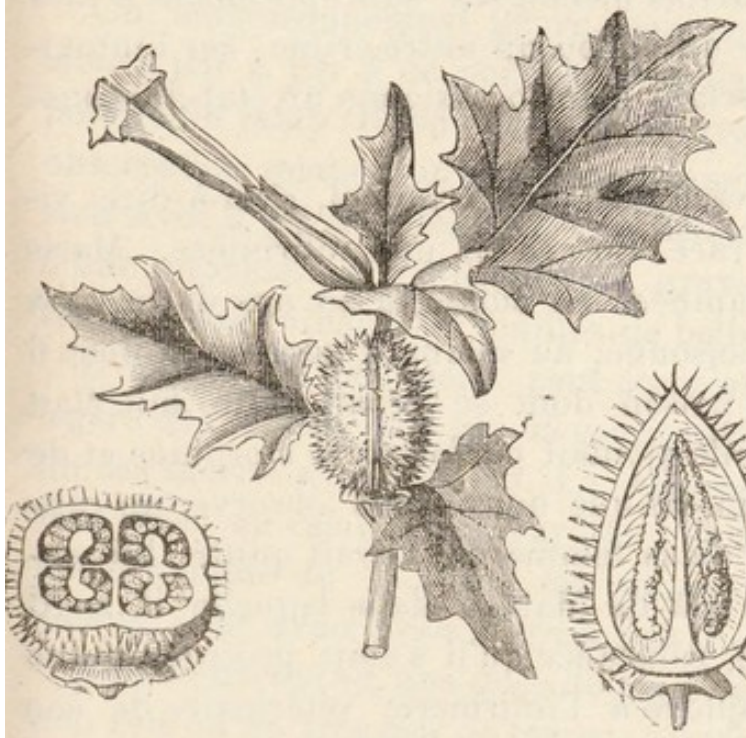


Fig. 39. — Datura stramonium.

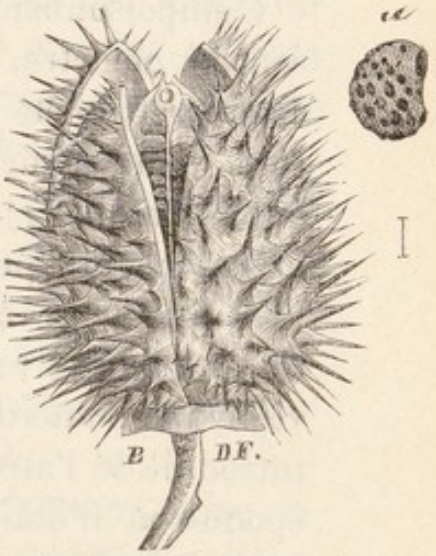


Fig. 40. — Fruit et graine du Datura stramonium.

Employée en collyre, l'atropine a produit quelquefois une

intoxication soit parce que la dose aurait été trop forte ou trop longtemps répétée, soit en raison d'une susceptibilité particulière du sujet. — On cite aussi quelques cas d'empoisonnement à la suite d'applications sur la peau de préparations belladonées.

La plupart des empoisonnements sont accidentels. On trouve quelques rares exemples de suicide par la belladone en nature ou par ses préparations pharmaceutiques. Ces mêmes préparations ont été parfois mélangées subrepticement à des boissons pour faciliter un vol ou un autre crime, car l'intoxication poussée à un certain point occasionne un état d'inconscience.

L'empoisonnement véritablement criminel, c'est-à-dire visant le meurtre, est rare. En 1868, une infirmière, Marie Jeanneret, a été condamnée, en Suisse, à 20 ans de travaux forcés pour avoir empoisonné, au moins 9 personnes, dont 6 ont succombé (1). Le poison dont se servait cette fille était l'atropine, à laquelle elle ajoutait parfois de la morphine et de l'émétique. — Dans un cas que nous avons observé, un cantinier, pour se venger de sa femme qui l'avait quitté, lui envoya une bouteille de vin de Malaga dans laquelle il avait introduit de l'atropine, substance qu'il s'était procurée à une époque où il était employé à l'infirmerie vétérinaire de son régiment. Deux femmes qui burent de cette bouteille furent gravement intoxiquées.

§ II. — **Doses toxiques et mortelles.**

En ce qui concerne la belladone et ses préparations, ces doses sont d'autant plus variables que la proportion d'atropine qu'elles contiennent est loin d'être constante. Nous ne pouvons donc que citer quelques chiffres.

Deux enfants furent atteints d'une intoxication nettement caractérisée pour avoir mangé l'un quatre et l'autre six baies mûres de belladone (Orfila). Un autre enfant serait mort après avoir mangé seulement quatre baies (Tardieu). Un homme de 34 ans, qui avait mangé une cinquantaine de baies, eut une in-

(1) Chatelain, *Annales méd. psycholog.*, 1869.

toxication des plus graves mais non mortelle (Rosenberger). Un homme âgé serait mort après avoir avalé 14 baies (Gerson).

Un lavement avec une infusion de 30 grammes de feuilles a produit un empoisonnement terminé par la guérison. Par contre, un lavement avec une décoction de 5 grammes de racines a produit une intoxication mortelle (Taylor) et un lavement de 0 gr. 7 de feuilles aurait occasionné une intoxication bien caractérisée.

Un empoisonnement grave, mais non mortel, a été occasionné par 2 gr. 3 de poudre de belladone, prise au lieu de poudre de jalap (Rabuteau). On trouvera, à la page 518, une observation relatant un empoisonnement très net par une infusion avec 3 gr. 5 de feuilles. Une fille de 18 ans fut atteinte d'une intoxication d'une extrême gravité après avoir bu trois tasses d'une infusion de feuilles de belladone (Morel).

L'extrait de belladone peut occasionner une intoxication légère dès la dose de 0 gr. 05 centigrammes. Kratter rapporte un cas mortel avec 0 gr. 10. La dose de 2 gr. 1/2 a été mortelle dans un cas cité par Tardieu; dans un cas de Taylor, un jeune homme de 16 ans a été emporté en moins de quatre heures pour avoir avalé 4 grammes d'extrait.

Pour l'atropine, une dose de 2 à 3 milligrammes, prise en une fois ou en très peu de temps, occasionne une intoxication bien accentuée. Avec 0 gr. 01, l'intoxication est très grave; elle a été mortelle dans un cas où l'atropine avait été déposée sur la plaie d'un vésicatoire (Kobert). La dose de 0 gr. 15 à 0 gr. 20 est presque constamment mortelle, bien qu'on puisse citer des exceptions, dont quelques-unes éclatantes : par exemple un enfant de 4 ans, qui résiste à une dose de 0 gr. 14 (Schauenstein); un adulte à une dose de 0 gr. 24 et un autre à 0 gr. 50 (Jaksch).

Il n'est pas probable qu'il se produise pour l'atropine une accoutumance comparable, même de loin, à celle qui se produit par exemple pour la morphine, car on voit l'intoxication se manifester chez des personnes traitées par un collyre d'atropine à dose peu forte, mais longtemps continuée. Cependant les épileptiques arrivent graduellement à supporter des quan-

tités considérables du médicament. Ferré (1) déclare qu'il donne à ses malades l'extrait de belladone à une dose quotidienne qui finit par atteindre de 0 g. 70 à 0 gr. 80. L'intoxication peut cependant apparaître brusquement à la suite d'une perturbation physiologique. Un des malades de Ferré, qui, depuis longtemps, supportait très bien la dose de 0 gr. 40, présenta tous les signes d'une intoxication sérieuse, à la suite d'une violente émotion qu'il avait éprouvée.

§ III. — **Symptômes.**

Les symptômes essentiels sont les mêmes, qu'il s'agisse de belladone, de jusquiame ou de datura. Les quelques différences qui peuvent exister entre l'action de ces trois poisons seront indiquées plus loin. — Nous parlons d'abord de l'empoisonnement par la belladone.

Dans les cas légers, il ne se manifeste guère que par la dilatation des pupilles avec les troubles visuels qui en résultent, et par une sécheresse fort gênante de la gorge. Dans les cas plus graves, à ces deux symptômes s'en ajoutent beaucoup d'autres, dont les plus apparents sont les désordres cérébraux, et les troubles circulatoires et respiratoires. La réunion de ces divers symptômes donne à cet empoisonnement une physionomie très spéciale.

Sécheresse de la gorge, des muqueuses et de la peau. — Le premier effet du poison se traduit presque toujours par une sensation de sécheresse dans la gorge et dans la bouche. Cette sécheresse devient bientôt des plus pénibles; elle s'accompagne de soif, de cuisson, de constriction; elle rend difficile, parfois presque impossible, la déglutition des aliments et même des boissons et de la salive. Cette dysphagie tient parfois aussi à un certain degré de contraction du pharynx et de l'œsophage. Les muqueuses buccale et pharyngée sont rouges en même temps que desséchées.

La sécrétion d'autres muqueuses, notamment de celles du larynx et des bronches, est également tarie ou très diminuée.

C'est ainsi que l'on explique la raucité de la voix qui s'ob-

(1) *Soc. de biol.*, 1895.

serve chez beaucoup d'intoxiqués, et l'aphonie qui se produit quelquefois aussi.

La sueur est supprimée; la sécheresse de la peau constitue un signe constant de l'intoxication, au moins dans les cas d'une certaine gravité.

Troubles oculaires. — Le plus apparent est la mydriase, qui peut atteindre un degré énorme, l'iris n'étant plus représenté que par un anneau très mince. Les pupilles restent ainsi dilatées d'une façon permanente; elles ne se rétrécissent pas sous l'influence de la lumière.

La mydriase est produite par des doses très faibles (un demi-milligramme) d'atropine; mais, même avec des doses plus considérables, elle ne se manifeste pas très vite; elle n'apparaît quelquefois qu'après plusieurs heures, alors que les autres symptômes de l'intoxication sont déjà très accentués (1).

La dilatation pupillaire s'accompagne d'une paralysie de l'accommodation avec les troubles visuels qui en sont la conséquence. D'autres troubles visuels : la photopsie, la micropsie, l'amblyopie, l'amaurose, ont été notés dans certaines observations. On a signalé, dans quelques cas rares, du ptosis et du strabisme.

Troubles cerébraux. — Les vertiges, la céphalalgie, l'agitation, l'excitation cérébrale sont en général les premiers en date de ces troubles, et les seuls dans les cas peu graves.

(1) Quand l'atropine est déposée directement sur la conjonctive, ses effets sont à la fois plus intenses et plus rapides. La mydriase commence au bout de 10 à 15 minutes, quand on emploie un collyre à 1 pour 100 ou 1 pour 120, qui est celui dont les oculistes se servent habituellement. Mais des quantités infinitésimales peuvent produire la dilatation, qui a été obtenue avec une goutte d'une solution à 1 pour 10.000, et même, d'après certains auteurs, avec des solutions beaucoup plus étendues encore. On comprend du reste qu'il suffise ici d'une dose infiniment moindre que dans un empoisonnement général, puisque, dans ce dernier cas, l'œil ne reçoit qu'une faible partie du poison, tandis qu'instillée entre les paupières l'atropine pénètre directement dans le globe oculaire en traversant la cornée. Cette pénétration a été démontrée expérimentalement; l'humeur aqueuse d'un animal qui a reçu un collyre à l'atropine agit comme mydriatique sur un autre animal.

Le collyre n'exerce pas d'action sur l'œil opposé l'iris : conserve ses dimensions et sa mobilité normales. L'œil atropinisé ne réagit pas à la lumière; mais s'il reçoit seul cette lumière, l'iris de l'autre œil se contracte néanmoins.

Le délire ne fait presque jamais défaut dans les formes graves d'empoisonnement par la belladone. Ce délire est ordinairement hallucinatoire, bruyant et agité. Les hallucinations sont principalement visuelles et ont souvent un caractère terrifiant. Le malade voit des incendies, des têtes coupées, des scènes de massacre. Il est loquace, crie, pousse des hurlements violents. Souvent aussi il est pris d'une agitation excessive, saute, danse, se livre aux mouvements les plus désordonnés. L'aspect clinique est alors celui d'un accès de manie aiguë; l'erreur de diagnostic a été commise plus d'une fois et n'a été reconnue qu'à l'asile d'aliénés, où l'on avait fait conduire l'intoxiqué.

Au délire fait quelquefois suite le coma; les deux symptômes peuvent même alterner en se succédant un certain nombre de fois. Quand le malade succombe, la mort survient le plus souvent après un coma plus ou moins prolongé.

Dans les intoxications graves, le coma peut survenir d'emblée, c'est-à-dire sans délire préalable. C'est surtout dans les empoisonnements produits par l'atropine que ce fait a été observé.

Quelques autres troubles nerveux sont bien moins constants ou tout à fait exceptionnels. Une certaine incoordination motrice se remarque quelquefois dès la première période de l'intoxication ; l'aphasie a été notée dans quelques rares observations. — Les convulsions sont très rares, et presque toujours peu violentes et peu prolongées. Les paralysies locales, pouvant atteindre aussi les sphincters anal et vésical, sont exceptionnelles, et ne s'observent guère qu'à la suite d'une excitation et d'un délire très prolongés. — L'excitation génitale est également très rare dans l'empoisonnement par la belladone ou l'atropine.

Troubles circulatoires. — Le pouls augmente de fréquence; il peut battre 120, 140, 160 fois à la minute, et plus encore. Cette accélération est d'autant plus remarquable que le plus souvent elle ne coïncide pas avec une élévation de la température, que d'autre part le pouls reste régulier et qu'ordinairement, loin d'être affaibli, il est plein et fort.

Cet état du pouls se manifeste notamment au niveau des

carotides, qu'on voit battre sous la peau du cou. En même temps, la face est ordinairement très congestionnée, tuméfiée, parfois cyanosée, et les yeux paraissent faire saillie. — La congestion se manifeste parfois aussi, mais à un moindre degré, sur la peau du reste du corps.

On peut rattacher aux troubles circulatoires les éruptions cutanées qui se produisent assez souvent. Elles occupent de préférence la partie supérieure du tronc ; elles consistent en un érythème scarlatiniforme avec desquamation ultérieure, ou bien en de larges taches rouges, plus rarement en des papules d'urticaire ou de fines vésicules.

La respiration subit, dans les cas graves, des désordres très marqués. Suivant la période de l'intoxication ou suivant la dose agissante, elle est ou bien accélérée (effet initial de l'atropine à dose non excessive sur cette fonction), ou bien ralentie, irrégulière, avec des pauses d'une dizaine de secondes.

La *température* peut s'élever ; dans la première période de l'intoxication, il est rare que cette élévation soit considérable et en rapport avec l'accélération du pouls. Dans les cas mortels ou très graves, la température, après s'être ou non élevée au début, finit par descendre au-dessous de la normale.

Signalons encore la *dysurie*, qui est assez fréquente, au moins dans la première période de l'empoisonnement. Par suite sans doute de la contracture du sphincter vésical, la miction est douloureuse et ne se fait que goutte à goutte ; parfois elle est totalement supprimée pendant un ou deux jours ou même plus longtemps.

Évolution. — L'empoisonnement débute en général rapidement. Le premier effet ressenti est ordinairement la sécheresse et la brûlure de la gorge, puis apparaissent les étourdissements, l'agitation et le délire. La dilatation pupillaire est moins précoce ; quelquefois même elle ne se manifeste qu'après la plupart des autres symptômes. L'oppression, les troubles circulatoires viennent en second lieu, mais ne tardent guère, car il ne faut pas plus de quelques heures pour que l'intoxication ait développé tous ses effets.

La mort survient rarement avant 5 ou 6 heures, même quand la quantité de poison est considérable. Ainsi un homme qui,

par suite d'une erreur médicale, avait avalé 2 grammes d'atropine ne mourut qu'au bout de 12 heures (affaire du Dr André, tribunal de Péronne, novembre 1892). Il est rare également que la mort tarde plus de 24 heures ; passé ce délai, le pronostic est presque toujours favorable, même quand l'état du malade paraît encore alarmant.

Dans les cas graves qui se terminent par la guérison, le délire ou le coma aboutissent à un sommeil après lequel le malade recouvre l'intelligence et le calme ; il a presque toujours perdu le souvenir de ce qui s'est passé dans la période précédente. Il conserve pendant plusieurs jours de la dilatation pupillaire, et un peu moins longtemps, la sécheresse de la gorge et la dysphagie qui en résulte.

Lorsque l'empoisonnement a été occasionné par une injection sous-cutanée d'atropine, l'évolution est encore plus rapide; tous les symptômes apparaissent presque en même temps. Au bout de quelques minutes, les pupilles sont déjà dilatées à l'extrême, la gorge aride, l'excitation cérébrale très marquée, et peu de temps après le délire, le coma, les troubles circulatoires et respiratoires peuvent avoir acquis presque toute leur intensité. Mais il suffit quelquefois de 12 heures pour que, à l'exception de la mydriase, tous ces symptômes aient disparu.

Voici un exemple d'empoisonnement par la belladone ; on trouvera plus loin (§ Diagnostic) la relation d'un empoisonnement par l'atropine :

Obs. XXVII (Masse) (1). — M. X.., 42 ans, est d'une bonne constitution et mène une vie sédentaire. Éprouvant une sorte d'embarras gastrique, il dîna légèrement le vendredi 28 février et le lendemain matin prit une purgation à l'huile de ricin, et resta à la diète toute la journée. Vers 4 heures du soir, il demanda à sa femme une infusion quelconque.

Mme X... envoya chercher des feuilles de chicorée. Le pharmacien lui remit par erreur des feuilles de belladone (parfaitement reconnues plus tard). Il y en avait environ 15 grammes. On en jeta la moitié environ dans l'eau bouillante ; l'ébullition fut maintenue 5 à 6 minutes et l'on obtint ainsi deux grands bols dont M. X... but un seul. Il trouva mauvais goût à la tisane, mais l'avala cependant après l'avoir sucrée.

(1) Masse, *Gaz. hebdomad. des sciences médic. de Bordeaux*, 1884.

Pendant trois quarts d'heure M. X... se promena dans la chambre sans rien ressentir de particulier ; mais, vers 5 h. 3/4, sa vue se troubla subitement, il éprouva une certaine sécheresse à la gorge, et il ne put bientôt plus avaler sa salive.

A ce moment, la langue fut subitement paralysée ; le malade voulait parler, il ne le pouvait point ; il indiquait par des gestes qu'il n'y voyait plus, qu'il ne pouvait plus respirer. Il s'était assis, ne pouvant plus se soutenir sur ses jambes. La face était devenue extrêmement pâle et le corps était absolument froid.

A 6 h. 1/2, le Dr Masse arrive auprès du malade. Il le trouve grelottant et parlant à peine et en bégayant. L'intelligence était assez nette ; il voulait raconter ce qui s'était passé. Les pupilles étaient dilatées au maximum, et il n'y voyait que fort peu.

Un vomitif (0 gr. 10 émétique et 1 gramme d'ipéca) est administré et, quand son effet fut épuisé, le malade prit une tasse de café très fort, mais en refusa une seconde.

L'intelligence, encore assez nette à 7 heures du soir, commença à se troubler vers 7 h. 1/2. Il y eut d'abord des hallucinations. M. X... voyait passer des animaux de tous genres. Le froid commença à céder, la chaleur revint, la face se colora. Vers 9 h. 1/2 le délire était continu : le malade jouait aux cartes avec ses amis, il donnait des ordres à ses commis, il roulait des cigarettes, il parlait, comme s'il était à son bureau, de toutes les affaires concernant sa profession. La voix était forte, la parole très nette et seulement un peu brève. — En interpellant vivement le malade, on l'arrachait à son délire, mais il ne tardait pas à y retomber.

On administre 4 centigrammes de chlorhydrate de morphine en injections sous-cutanées.

Environ 20 minutes après cette injection, il survint un calme assez grand. M. X... s'endormit ; pendant son sommeil, il eut bien quelques soubresauts, mais il y eut deux heures environ de repos. M. X... s'étant réveillé éprouva de nouveau du délire et des hallucinations ; jusqu'à 3 heures du matin, le délire fut assez violent, mais à partir de ce moment la vue commença à devenir un peu plus nette et le délire cessa.

Le dimanche, au matin, il ne restait plus que quelques hallucinations de très courte durée. La journée fut très bonne. Le malade put recevoir ses amis et leur raconter les péripéties de son empoisonnement. Les urines, qui avaient été presque supprimées, revinrent aussi abondantes qu'à l'ordinaire. Pour calmer sa soif, le malade buvait du café avec de l'eau. Il y avait encore des hallucinations de très courte durée, qui survenaient surtout si le malade était laissé seul dans sa chambre. Dans une de ces hallucinations, il s'était avancé vers la croisée qu'il venait d'ouvrir, la prenant pour une porte. La pupille était un peu dilatée, M. X... ne pouvait encore lire.

La nuit du dimanche au lundi fut encore agitée et sans sommeil; le malade eut quelques hallucinations.

Dans la journée du lundi l'amélioration persista ; la pupille revint presque à son état normal. M. X... put s'alimenter comme à l'ordinaire, se lever et sortir pendant une heure. La nuit du lundi au mardi fut excellente. Le mardi, tous les effets de la belladone étaient complètement dissipés.

L'atropine produit les mêmes symptômes que la belladone. On en trouvera un exemple plus loin (§ Diagnostic).

Empoisonnement par la jusquiame.

Avec la jusquiame le délire serait moins constant et moins violent, l'agitation moins accentuée, ce qui est attribué à la présence, dans cette plante, d'un autre alcaloïde, la *scopolamine* à action narcotique (1). En outre, la dilatation pupillaire cesserait ou diminuerait pendant le sommeil.

Voici maintenant un exemple d'empoisonnement par l'hyoscyamine :

Obs. XXVIII (personnelle). — *Double empoisonnement non mortel par l'hyoscyamine* (2).

Le Dr B... avait prescrit à une dame G... un vin contenant pour un demi-litre 0 gr. 025 de strychnine et 0 gr. 02 d'hyoscyamine. Par suite d'une erreur du pharmacien, cette dernière substance a été mise à une dose au moins 5 ou 6 fois plus forte.

Le vin devait être pris par verres à cognac : 4 dans la journée. La dame G... a pris un verre à cognac de ce vin le 7 août 1898 vers 10 h. 1/2 du matin. Elle en a rejeté une petite partie, parce qu'elle lui trouvait mauvais goût. Quelques instants après, elle a eu une sorte de syncope ; on a été obligé de la monter dans sa chambre et de la coucher. A peine au lit, elle a commencé à délirer ; elle avait la

(1) La scopolamine, qui se trouve dans diverses solanées, notamment dans la *Scopolia atropoïdes*, est employée comme collyre mydriatique. Elle exerce à peu près les mêmes effets que l'atropine ; l'action narcotique qui lui est attribuée n'est pas constante. Elle a fait défaut dans un cas observé par Valude (*Ann. d'hyg. pub. et de méd. lég.*, 1897) où l'intoxication, occasionnée par un collyre, fut caractérisée par un délire bruyant et loquace.

L'hyoscine, que la plupart des chimistes regardent comme identique à la scopolamine, est employée à la dose de 1 à 1/2 milligramme de chlorhydrate pour faire cesser momentanément le délire des maniaques.

(2) Extrait d'un rapport médico-légal de MM. Brouardel et Vibert.

tête congestionnée, se plaignait de la soif; elle voyait des bandes de voleurs, elle tenait des discours incohérents ; elle voulait se précipiter de son lit et trois personnes avaient peine à la maintenir. Cet état de surexcitation a duré jusque vers 7 heures. Le Dr B..., qui l'a vue à 5 heures, a constaté que la tête était très congestionnée, chaude, les pupilles très dilatées, les yeux hagards.

Le lendemain 8 août, vers 4 h. 1/2, le Dr B..., voulant prouver à sa cliente que le vin était inoffensif, en but un petit verre devant elle. Il fit ensuite en voiture, puis à pied, quatre visites. Il éprouvait déja un certain malaise, et surtout des troubles de la vue, au point qu'à la dernière de ces quatre visites il eut beaucoup de difficulté pour écrire son ordonnance, laquelle était d'ailleurs à peu près illisible, au dire du pharmacien chez lequel elle a été portée. Renonçant alors à continuer ses visites, il est rentré chez lui vers 6 heures du soir pour s'étendre sur sa chaise longue. Peu de temps après, on est venu le demander à trois reprises pour un malade ; chaque fois il a répondu qu'il allait s'y rendre, et chaque fois il est resté sur sa chaise longue dans une sorte d'assoupissement. Vers 8 h. 1/2 sa servante l'a trouvé dans son lit ; il avait des nausées ; il a vomi vers neuf heures. A partir de ce moment, il a été en plein délire. Sa servante le trouve en train de fouiller dans un pot de graisse, et quelque temps après occupé à tripoter le charbon dans une chambre de débarras.

Trois de ses amis se relayent pour passer auprès de lui la nuit du 8 au 9 août. Ils disent qu'il était très agité, en plein délire, palpant et auscultant ses meubles qu'il prenait pour des malades, prescrivant des médicaments, prononçant des paroles incohérentes ; il avait la face très congestionnée, au point qu'on a cherché à lui appliquer de la glace sur la tête. Ce délire n'a cessé qu'à la fin de la nuit.

Toutes les personnes qui ont vu M. le Dr B... ont remarqué qu'il avait les pupilles dilatées. Il avait aussi des troubles de la vue que M. G... décrit ainsi : « Il ne semblait pas se rendre compte de la place occupée par les objets; s'il en posait un, il le mettait à un endroit autre que celui qu'il voulait lui faire occuper; s'il cherchait à ouvrir un meuble, il mettait la clef à tout autre endroit que la serrure. » Ces troubles de la vue ont persisté assez longtemps ; au bout de huit jours, M. B..., en jouant à la manille, prenait encore les cartes les unes pour les autres, au dire d'un de ses amis. M. B... lui-même raconte que pendant, la journée du 9, il voyait les objets doubles. De la nuit du 8 au 9, il ne se rappelle presque rien; « il a cependant le vague souvenir d'être tombé à plusieurs reprises, d'avoir beaucoup souffert, d'avoir éprouvé une sécheresse extrême de la bouche, d'avoir eu des hallucinations, d'avoir eu la tête brûlante ».

Personne n'a compté le pouls du malade.

Huit ou dix jours après, M. B... a eu un abcès de l'amygdale.

Empoisonnement par le datura.

Le datura occasionnerait souvent des vomissements et de la diarrhée avec de violentes douleurs et parfois avec des évacuations sanguinolentes. L'excitation génitale serait également fréquente.

Ces symptômes accessoires ne sont pas constants. Ils paraissent manquer dans les cas relativement légers, comme par exemple dans la curieuse observation suivante.

Observations XXIX (Boyé).— *Empoisonnement collectif criminel par le datura.* (*Ann. d'hyg. et de médec. coloniales,* 1909.)

Le 28 juin 1908 eut lieu à Hanoï l'exécution d'un complot qui avait pour but de réduire à l'impuissance la garnison pour s'emparer de la ville.

Les auteurs du complot, ayant administré aux troupes du datura, devaient profiter de la période du délire de la garnison pour massacrer les Européens. Les auteurs avaient expérimenté sur des conjurés de bonne volonté la dose toxique nécessaire pour provoquer des troubles suffisants et avec une dilution ne modifiant pas la saveur des aliments.

Le datura fut administré sous forme de poudre de graines en décoction dans la soupe et incorporée à tous les plats. Personne pendant le repas ne s'aperçut d'une saveur spéciale des aliments.

Les premiers symptômes d'intoxication apparurent une demi-heure environ après la fin du dîner, vers sept heures du soir, et se succédèrent dans cet ordre : rougeur de la face comme après un repas copieux, excitation anormale, verbe haut ; pupilles dilatées, hallucinations, délire : un soldat balaye avec acharnement et sans se lasser le parquet autour de son lit ; il le voit couvert de fourmis montant à l'assaut de sa moustiquaire sans que les coups de balai réussissent à les éclaircir. Un autre grimpe sur un arbre de la cour pour échapper à un tigre imaginaire. Un troisième prend son fusil pour tuer des moustiques.

Un autre, sorti en ville en bicyclette, parcourt les rues à folle allure. Brusquement il s'arrête avec la sensation qu'il n'avance plus et pédale sur place. Il examine sa machine, n'y trouve aucun organe détérioré, remonté repart à toute vitesse, et, s'arrêtant de nouveau devant un café, exprime aux consommateurs son étonnement de ne pouvoir faire avancer cette machine qui est pourtant en bon état.

Aucune rumeur d'empoisonnement n'avait transpiré en ville et les promeneurs, voyant dans les rues les soldats dans un état particulier d'excitation, croyaient qu'une fête avait eu lieu à la caserne.

L'autorité militaire fit rechercher dans la ville tous les soldats pour les ramener à la caserne. Les uns, se sentant dans un état anormal, rentraient sans difficulté. D'autres étaient en proie à un délire furieux, n'ayant conscience ni de leur état ni de l'endroit où ils se trouvaient.

A la période d'excitation succéda l'abattement physique et la torpeur intellectuelle. Des vomitifs furent donnés. Vers trois heures du matin la plupart des hommes étaient rétablis.

Il n'y eut aucun accident mortel et dans la matinée subsistait seulement un peu de lassitude chez la plupart des intoxiqués.

§ IV. — **Lésions.**

Les lésions que l'on peut trouver à l'autopsie n'ont rien de caractéristique ni de constant. Celles qui ont été notées sont la congestion des méninges et du cerveau, la congestion pulmonaire, les ecchymoses ponctuées comme il peut s'en produire toutes les fois que la mort survient au milieu de l'asphyxie. Des signes d'irritation gastro-intestinale ont été constatés, surtout dans les cas où l'empoisonnement avait été produit par le datura.

La dilatation pupillaire persiste généralement après la mort; mais, sur le cadavre, ce signe n'a pas grande valeur.

§ V. — **Élimination.**

L'atropine s'élimine en nature, principalement, sinon exclusivement, par l'urine. Cette élimination se fait rapidement et est terminée en quelques heures quand la quantité absorbée est peu considérable. Il n'en est pas de même quand il s'agit des doses toxiques; l'élimination continue alors longtemps; c'est ainsi que, chez deux malades gravement intoxiqués par de la belladone, Morel (*in* Tardieu) a trouvé de l'atropine dans les urines rendues trois jours après l'absorption du poison.

§ VI. — **Données expérimentales. — Mode d'action.**

Les effets de l'atropine sont à peu près les mêmes chez les diverses espèces animales, mais leur intensité varie énormément.

C'est l'homme qui est le plus sensible à ce poison; chez lui une dose de 0 gr. 003 à 0 gr. 004 peut produire une intoxication grave. Le singe est déjà moins impressionnable. Des singes du poids de 3 à 5 kilogrammes n'ont pas été tués par des doses de 0 gr. 25 à 0 gr. 30 (Ch. Richet). Les chiens et les chats, bien que présentant facilement les signes complets de l'intoxication, peuvent supporter sans périr des doses de 0 gr. 50 et même plus. Le cheval peut être tué aussi par l'atropine. Schauenstein rapporte qu'un propriétaire fit analyser le contenu de l'estomac de son cheval mort dans des conditions suspectes. Le cocher avoua que, depuis assez longtemps, il faisait manger chaque jour à l'animal de la racine de belladone pour lui donner du feu et de l'entrain.

Parmi les mammifères, le lapin, le cobaye, le rat paraissent réfractaires. Le lapin, notamment, mange volontiers des feuilles de belladone, et peut même s'en nourrir exclusivement pendant des mois. Toutefois cette immunité n'est pas absolue (1). Les lapins auxquels on administre en injection sous-cutanée 0 gr. 25, 0 gr. 30 ou 0 gr. 40 d'atropine présentent des signes d'intoxication : accélération des battements du cœur, mydriase, diarrhée. Une dose de 0 gr. 50 peut tuer un lapin qui n'est pas habitué à manger de la belladone; un lapin belladoné peut supporter sans mourir une injection de 0 gr. 60 d'atropine (Heckel). Quand le poison est introduit par la voie intra-veineuse, il agit à doses bien moindres (Meuriot) (2).

Les oiseaux seraient assez sensibles. Le moineau est tué par des doses de 4 milligrammes.

(1) L'immunité de ces animaux tient, pour une grande part, à ce que l'alcaloïde est facilement détruit dans leur organisme. C'est du moins ce qui résulte des recherches d'Heckel. D'après cet auteur, l'atropine est détruite dans le torrent circulatoire à mesure qu'elle est absorbée, et est éliminée sous un état que l'on ne connaît pas. C'est seulement quand la quantité d'atropine introduite d'un coup dans la circulation atteint 0 gr. 45 que cette substance passe en nature dans l'urine. Pour cette dose, l'agent destructeur est vraisemblablement insuffisant (*Journ. thérap.*, 1875).

D'après Metzner et Hedinger (Wirkung und Verhalten des Atropnis in organismus, *Arch. für experim. Pathol. 59 Bd Heft* 4), le sérum de certains lapins, mais non de tous, peut transformer de grandes quantités d'atropine au point d'enlever à cette substance son action sur le vague et sur la pupille.

(2) Meuriot, Etude sur la belladone, *Thèse* de Paris, 1863.

Le *mécanisme de l'action de l'atropine* a été élucidé en grande partie par les recherches expérimentales. Voici les principaux résultats obtenus par ces recherches :

Action sur l'œil.

De tous les mydriatiques, l'atropine est celui dont l'action a le plus de puissance et de durée. Cette action résulte d'une paralysie du nerf moteur oculaire commun (3e paire). L'excitation de ce nerf chez l'animal atropinisé ne produit plus en effet le rétrécissement de l'iris, comme cela a lieu à l'état normal. Mais la paralysie ne se produit pas au niveau du noyau d'origine ni sur le tronc de la 3e paire, car l'instillation de l'atropine, dans un œil qui vient d'être enlevé de l'orbite, produit encore la mydriase. Comme, d'autre part, certains faits (électrisation directe du muscle, etc.) semblent indiquer que dans l'œil atropinisé les fibres musculaires du sphincter sont encore irritables, il faut admettre que l'action de l'atropine s'exerce sur les terminaisons intra-iriennes des nerfs de la 3e paire.

Mais la mydriase atropinique ne se produit pas seulement en vertu de la paralysie du moteur oculaire commun ; elle résulte aussi, pour une certaine part, d'une excitation de filets iriens du grand sympathique (dilatateur). C'est ce que montrent les données fournies par l'expérimentation et par la clinique. Si l'on sectionne la 3e paire, et qu'on instille ensuite de l'atropine, la mydriase se produit encore, bien qu'à un degré beaucoup moindre. De même chez un malade atteint de paralysie complète de la 3e paire, la mydriase n'est pas considérable; la pupille présente seulement le double environ de son diamètre normal ; mais si l'on instille de l'atropine on voit la dilatation pupillaire augmenter considérablement.

La paralysie de l'accommodation, qui est constante, le strabisme, la chute de la paupière supérieure, qui sont des effets exceptionnels de l'empoisonnement, résultent de la paralysie des autres rameaux du nerf moteur oculaire commun.

Action sur les sécrétions.

Les conditions de la sécrétion salivaire ayant été étudiées surtout sur la glande sous-maxillaire, c'est également sur cette glande que l'on a étudié le mode d'action de l'atropine.

La glande sous-maxillaire est innervée d'une part par la corde du tympan, rameau qui se détache du facial, et d'autre part par un filet du grand sympathique provenant du ganglion cervical supérieur. Si l'on excite le bout périphérique de la corde du tympan, on voit que la sécrétion de la glande sous-maxillaire augmente en même temps que cette glande se congestionne. Si l'on excite le filet du grand sympathique on arrête au contraire la sécrétion provoquée par l'excitation de la corde du tympan ; mais cet arrêt n'est pas immédiat ; pendant les premiers moments de l'excitation, il y a au contraire accélération de l'écoulement salivaire (Vulpian).

Si l'on répète cette expérience sur un animal atropinisé, on constate plusieurs faits importants. En premier lieu, l'excitation de la corde du tympan produit bien encore l'hyperémie de la glande, mais elle ne produit plus la moindre sécrétion salivaire. On peut en conclure que la sialorrhée n'est pas liée nécessairement à l'hyperémie, mais qu'il y a dans le nerf, à côté de filets vaso-dilatateurs, des filets qui influencent directement la sécrétion, des filets *excito-sécréteurs*, qui sont seuls paralysés par l'atropine. En second lieu, comme l'expérience donne les mêmes résultats quand l'excitation porte sur le bout périphérique de la corde du tympan sectionnée, il en résulte que l'atropine exerce son action non pas sur un centre nerveux, mais sur les parties périphériques du nerf. — Une action de l'atropine sur les cellules mêmes des glandes est rendue peu probable par l'expérience suivante de Heidenham : sur un animal atropinisé, dont la sécrétion salivaire ne peut être provoquée par l'excitation de la corde du tympan, l'excitation du sympathique produit encore, comme chez l'animal sain, une augmentation momentanée de la salivation ; par conséquent, les cellules glandulaires ne sont pas mises par l'atropine dans l'impossibilité absolue de fonctionner.

La suppression *de la sécrétion sudorale* est l'un des effets les plus constants de l'atropine. Cette suppression est assez complète pour qu'on ne puisse retrouver de traces de sueur en employant le procédé des empreintes, indiqué par Aubert, procédé qui est cependant très sensible. L'arrêt de la sécrétion est dû, au moins en partie, à une action périphérique, soit sur les terminaisons nerveuses, soit sur les cellules glandulaires. En effet, des parties de la peau sur lesquelles on a appliqué un certain temps une pommade ou un emplâtre à l'atropine deviennent momentanément incapables de suer. Chez un individu qui a reçu de la pilocarpine et dont tout le corps est couvert d'une transpiration abondante, on peut soit faire cesser complètement cette transpiration en administrant une dose suffisante d'atropine, soit la supprimer en un point seulement en injectant en ce point une dose très minime d'atropine. — Un *millième de milligramme* suffit pour obtenir cet effet, qui n'est accompagné, bien entendu, d'aucun effet général. Cette sensibilité des glandes sudoripares à l'égard de l'atropine est supérieure à celle de l'iris, si grande cependant (Straus).

Sur le *tube digestif*, l'atropine produit aussi la suppression ou la diminution des sécrétions.

Action sur le cœur.

L'atropine produit sur le cœur les mêmes effets que la section des pneumogastriques : elle supprime l'action modératrice de ces nerfs. Dans les deux cas, les battements du cœur se trouvent ainsi accélérés, du moins chez les mammifères ; cette accélération est considérable chez l'homme et chez le chien ; elle l'est moins chez le chat et chez le lapin ; elle ne se produit pas chez la grenouille.

Il y a toutefois une différence dans les effets de la section *anatomique* du nerf et de la section *physiologique* opérée par l'atropine. Dans le premier cas, l'excitation du bout périphérique du pneumogastrique produit le ralentissement et l'arrêt ; au contraire, chez l'animal atropinisé, on peut, après avoir coupé le nerf, exciter son bout périphérique sans produire,

même chez la grenouille, ni arrêt, ni ralentissement du cœur (1). Il faut en conclure que l'atropine agit non pas sur le point d'origine ni sur le tronc du pneumogastrique, mais sur les terminaisons intra-cardiaques de ce nerf, à moins d'admettre avec certains auteurs que l'action de l'atropine s'exerce directement sur la fibre musculaire du cœur.

Cette action de l'atropine sur le cœur est exactement opposée à celle de la pilocarpine et de la muscarine qui excitent l'appareil d'arrêt au point d'amener la cessation des battements du cœur, qui reste immobile en diastole. On trouve ici un type parfait d'antagonisme physiologique (2), si bien que l'atropine fait réapparaître les battements normaux du cœur arrêté en diastole par la pilocarpine ou la muscarine, et qu'elle empêche l'action de ces poisons de se manifester sur le cœur si on l'administre préalablement à l'animal en expérience.

Action sur la respiration.

L'accélération de la respiration, constatée chez l'homme dans plusieurs observations d'empoisonnement, a été notée également par les expérimentateurs. Chez le chien, le chat, le lapin le nombre des respirations est augmenté des 3/4, des 4/5 ou du double (Meuriot). Cette accélération persiste plu-

(1) Cette excitation occasionne au contraire un peu d'accélération. Ce fait est invoqué par plusieurs physiologistes comme l'un des arguments qui, leur font croire qu'il y a dans le pneumogastrique, à côté des fibres arrestatrices, des fibres accélératrices en moindre quantité. L'atropine paralyserait les premières, en respectant les secondes.

(2) Le mécanisme de cet antagonisme est assez compliqué. D'après Morat, chez un animal atropinisé, l'excitation du sympathique cardiaque (accélérateur) est sans effet sur la fréquence des battements ; par conséquent, ce nerf est paralysé aussi bien que le pneumogastrique. D'autre part, chez l'animal pilocarpinisé, l'excitation des vagues n'arrête plus les mouvements du cœur.

« En d'autres termes, l'atropine et la pilocarpine agissent simultanément sur les deux ordres de nerfs cardiaques, et dans le même sens, c'est-à-dire pour diminuer leur excitabilité. Cette action est inégale, ce qui fait que l'on a dans un cas l'accélération et dans l'autre cas le ralentissement du rythme. L'antagonisme ne réside donc pas dans ces substances elles-mêmes, mais dans les éléments nerveux auxquels elles s'adressent. » Morat. *Soc. de biol.*, 1883.

sieurs heures. Quand la dose d'atropine est très élevée, à l'accélération succède un ralentissement considérable ; l'animal respire alors comme s'il avait subi une double vagotomie : les inspirations sont prolongées, laborieuses et très profondes ; l'expiration est plus courte.

Meuriot attribue l'accélération à une exagération de l'excitabilité du centre respiratoire, car il a constaté que cette accélération se produit encore chez un animal dont on a coupé les pneumogastriques. Quant au ralentissement, il serait dû à la paralysie des rameaux pulmonaires des nerfs vagues. L'atropine exercerait ainsi une même action paralysante sur les terminaisons pulmonaires et cardiaques des vagues ; mais cette action se produirait bien plus facilement et à dose bien moindre sur les terminaisons cardiaques. — En effet, le ralentissement de la respiration ne s'observe que dans les intoxications graves.— Quant à l'accélération respiratoire, elle se manifeste après l'accélération du pouls et cesse avant elle.

Morat et Doyen (1) ont constaté que l'atropine trouvait ici encore un antagoniste dans la pilocarpine. Sur un chien qui a reçu un centigramme de pilocarpine la respiration tombe à une douzaine de mouvements par minute, et peut garder ce rythme pendant des heures. Si l'on injecte alors 0 mgr.002 d'atropine dans une veine, immédiatement la respiration s'accélère et garde une fréquence de 120 par minute. Une nouvelle dose de pilocarpine (plus forte que la première) ramène le ralentissement de la respiration (2).

Action sur les fibres lisses.

L'atropine arrête les mouvements de la plupart des organes à fibres lisses.

Sur l'estomac et l'intestin, ces effets ne s'observent qu'à partir d'une certaine dose ; en très petite quantité, ou au début

(1) Morat et Doyen, *Soc. de biolog.*, 1892.

(2) Pour obtenir cet effet réversible, il faut, disent les auteurs, que l'atropine ait été donnée à une dose modérée, juste suffisante pour faire apparaître les effets de cette substance; il faut en outre que la pilocarpine soit administrée la seconde fois en quantité huit ou dix fois plus grande que la première. Cette neutralisation des effets d'une substance par l'autre n'est d'ailleurs pas indéfinie.

de leur action, l'atropine et la belladone occasionnent souvent, au contraire, des évacuations alvines. La belladone est même prescrite à titre de laxatif ; sans doute aussi qu'elle agit parfois en supprimant certains spasmes de l'intestin, comme elle le fait certainement dans le cas où le spasme, localisé à une portion limitée de l'intestin, peut être sûrement diagnostiqué. L'expérimentation sur les animaux montre bien cet effet de l'atropine qui se comporte ici encore comme l'antagoniste de la pilocarpine. Morat (1) injecte à un chien (sous la peau ou dans une veine) un ou deux centigrammes de pilocarpine ; il voit bientôt se produire des mouvements très intenses de l'estomac et de l'intestin ; en injectant ensuite de l'atropine, il constate que ces mouvements s'arrêtent complètement, et en moins d'une minute si l'injection a été faite dans une veine.

Sur d'autres organes à fibres lisses, comme la vessie, l'utérus, la rate, l'action de l'atropine ne se manifeste qu'en arrêtant complètement les contractions causées par la pilocarpine, la muscarine ou d'autres agents.

Les muscles des vaisseaux sont considérablement affaiblis, au moins quand l'atropine a été donnée à forte dose. L'érythème scarlatiniforme observé souvent chez l'homme est dû à la paralysie des vaisseaux cutanés. Dans la première phase de l'intoxication, les vaisseaux seraient au contraire contractés d'après certains auteurs. Ce point n'est pas suffisamment élucidé.

Action sur la température.

Dans les observations d'empoisonnements chez l'homme où la température a été mesurée, on l'a trouvée assez souvent augmentée. Mais cette augmentation était presque toujours légère, et nullement en rapport avec l'accélération considérable du pouls.

Chez les animaux, l'augmentation est constante avec les doses non mortelles, et atteint 2 ou 3 degrés. Les doses mortelles produisent au contraire un abaissement qui peut dépasser 5 degrés. Cet abaissement est précédé ou non d'une augmentation notable.

(1) MORAT, *Soc. de biol.*, 1881.

Morat et Doyen, en expérimentant sur des chiens et des lapins, ont constaté que l'augmentation de température se fait rapidement, cesse bientôt chez le premier animal, et persiste plus longtemps chez le second ; que dès que la température est revenue à la normale, on peut la faire monter de nouveau en administrant une nouvelle dose d'atropine ; enfin qu'au moment où la température est le plus élevée on peut non seulement la ramener au chiffre normal, mais encore l'abaisser au-dessous de ce chiffre en administrant de la pilocarpine.

§ VII. — **Diagnostic.**

Si le sujet a été observé pendant la vie, le diagnostic est en général facile. La coexistence de la dilatation pupillaire et de la sécheresse des muqueuses est déjà caractéristique. A ces signes viennent se joindre dans les cas graves le délire bruyant ou le coma, se manifestant l'un après l'autre, ou isolément. Enfin les troubles circulatoires et les autres signes indiqués précédemment viennent achever un complexus symptomatique très spécial.

C'est ainsi que, dans l'affaire B..., il nous a paru permis d'affirmer qu'il s'agissait réellement d'un empoisonnement par l'atropine, par la seule description des symptômes observés. Nous reproduisons ici le rapport médico-légal relatif à cette affaire.

Obs. XXX. — *Empoisonnement par l'atropine.* — Rapport médico-légal de P. Brouardel, Ogier et Vibert (1).

I. — Il nous paraît utile de décrire d'abord les symptômes de la maladie dont a été atteint M. B.., à partir du 10 mai 1898, en groupant les nombreux renseignements que l'on trouve dans les dépositions des divers témoins.

Le 9 mai, M. B..., est très bien portant. Il passe la soirée au théâtre, soupe ensuite et se couche en bon état.

Le 10 mai, il se réveille avec un commencement de migraine Mme B... lui apporte un cachet d'antipyrine et de l'eau d'Evian.

Notons de suite qu'à partir de ce moment jusqu'au 17 mai M. B... ne se souvient de rien, sauf de quelques petits faits, notamment d'a-

(1) Nous ne reproduisons pas la partie chimique de ce rapport ; l'analyse faite par Ogier a montré qu'il n'existait pas d'atropine dans les fioles ou flacons saisis.

voir eu très soif et aussi d'avoir eu des hallucinations de la vue, lui faisant croire, par exemple, qu'il y avait de la vermine sur sa chemise et sur ses draps.

Dans cette même journée du 10 mai, M. B... a été malade sans qu'on sache exactement de quelle façon; il semble que son état s'est aggravé à mesure que le temps s'écoulait. Vers 9 heures du soir, on est allé chercher M. le Dr T... qui était absent, puis M. le Dr Cx., qui est arrivé près du malade vers 10 heures Il le trouve « dans un état comateux absolu, absence de motilité et de sensibilité, face légèrement congestionnée, pupilles très dilatées et insensibles à la lumière ». — Il applique des sinapismes et fait appeler M. le Dr Cs... qui dit : « La face était congestionnée, les pupilles dilatées à l'extrême, respiration stertoreuse, immobilité et insensibilité complètes, température ne semblant pas plus élevée qu'à l'ordinaire; pouls plein vibrant, égal, à 100 environ ; le réflexe pupillaire tout à fait aboli. » Le malade n'avait pas uriné : mais la vessie n'était pas trop pleine ; aussi le sondage ne fut-il pas pratiqué.

M. le Dr N.. arrive un peu après le départ des médecins précédents qui s'étaient retirés vers 11 heures. Il trouve M. B... « couché sur le dos, absolument inerte, la face d'un rouge violacé, les pupilles dilatées, mais sans excès ; la cornée absolument insensible, la respiration stertoreuse ». Il diagnostique une congestion cérébrale et prescrit des sangsues derrière les oreilles.

Le lendemain matin, 11 mai, M. B... est beaucoup mieux. Il est revu vers 9 heures par les Drs Cx..., Cs..., N.

« Les pupilles étaient toujours très dilatées ; mais la motilité et la sensibilité (générales) étaient revenues. Le malade parlait, mais d'une façon inconsciente. » (Dr Cx...)

« Il n'avait pas sa connaissance, mais on pouvait le tirer de sa torpeur. Pupilles encore dilatées, mais pas avec excès. Respiration moins embarrassée. Il n'y avait pas eu d'émission d'urine, mais la vessie n'était pas trop distendue. » (Dr N...)

Le Dr Cs..., qui croyait le trouver mort, dit : « B... me reçut le sourire aux lèvres et me remercia très affectueusement. Les pupilles restaient dilatées et B... se plaignait d'une grande sécheresse à la gorge. Il n'avait pas de fièvre et le pouls était bon. Je portai le meilleur pronostic. »

Dans l'après-midi, l'état du malade s'aggrava brusquement. Vers 2 h. 1/2, M. B... est trouvé « la face congestionnée et noire, respirant très difficilement, son corps était inerte ».

Le Dr Cs..., appelé à 3 h. 1/2, puis à 4 heures auprès de M. B..., qu'on lui dit être à la mort, dit que celui-ci « avait le visage absolument noir, les lèvres non pas violacées, mais vraiment noires. Pupilles toujours dilatées à l'extrême. Respiration rare avec des pauses de 8 à 10 secondes. Le thorax est couvert de plaques d'un rouge vineux. Le pouls reste cependant normal et bien frappé. Le bras et

la jambe gauches étaient secoués assez fréquemment par de petites trépidations à allures épileptoïdes. » — Le Dr Cs.. essaye alors deux saignées au pli du coude ; elles ne donnent que deux à trois gouttes de sang à peine. Il croit le malade perdu, si bien qu'il dit à Mme B..., qui lui demande de tenter quelque chose encore : « Je ne ressuscite pas les morts. »

Cependant à 5 h. 1/2, le Dr N... trouve déjà M. B... un peu moins mal. Les Drs G... et Ct.., arrivent vers le même moment : « B... était comateux, mais comme le pouls était bon et qu'il n'y avait pas de fièvre, je crus pouvoir annoncer que M. B... s'en tirerait », dit le Dr G...

Le Dr Cs, averti de cette amélioration, veut constater *de visu* ce qu'il considère comme un miracle. Il vient à 11 heures du soir et s'assure en effet d'un mieux très sensible, les pupilles restant dilatées.

La matinée du lendemain, 12 mai, est encore relativement très bonne. « Vers 9 heures du matin, dit un ami, j'ai échangé quelques mots avec B..., il était presque gai. »

Vers 10 heures, le Dr N... le trouve « infiniment mieux ; il causait et plaisantait ; nous le considérions comme absolument hors de danger ; toutefois, les pupilles restaient dilatées. Je pus introduire une sonde filiforme dans la vessie et retirer environ un litre d'urine sur lequel le Dr Ct... préleva deux flacons pour l'analyse, mais seulement au point de vue du sucre et de l'albumine. »

De son côté, le Dr Cs... dit : « Ce matin-là, B... parlait, son état était relativement bon. Mais les pupilles restaient complètement dilatées et B.., se plaignait d'une grande sécheresse de la gorge et de la difficulté à avaler même sa salive. Il se plaignait aussi de douleurs dans l'urètre, qui présentait un léger écoulement. »

A 11 heures du matin, M. B... est déjà moins bien ; « il est très excité, a un demi-délire et refuse de se laisser sonder », dit le Dr Cs... Le même médecin dépeint ainsi son état à 4 heures de l'après-midi : « Il est très mal, mais moins noir que la veille, et le coma semble moins absolu. Je remarquai, comme les jours, précédents, des contractures de la face et des trépidations du bras et de la jambe du côté gauche. »

A 5 heures, les Drs N..., Ct... et G... se rencontrent auprès de M. B... « Il était plus fatigué et accusait tous les symptômes constatés à ma première visite », dit le Dr N...

Le Dr Cs... le revoit encore deux fois le soir et le trouve toujours dans le même état.

Le 13 mai, M. B... est mieux le matin. Vers 9 heures, il y a une consultation de médecins : « B... semblait relativement bien, il répondait aux questions ; ses pupilles restaient toujours dilatées ; il se plaignait toujours de la gorge et de la difficulté pour avaler. L'infirmier montre dans le crachoir quelques crachats épais, adhérents, composés presque uniquement de sang rouge, ce qui attire

notre attention sur une pneumonie intercurrente possible ; en effet, il y avait à la base et en arrière du poumon gauche un foyer très limité de râles sous-crépitants fins. » (Dr Cs...)

« Il existait de la fièvre et l'un de mes confrères crut entendre un foyer de congestion pulmonaire. » (Dr G...)

« Nous trouvâmes au côté gauche de la poitrine, en arrière et en haut, un léger foyer de râles crépitants. Ce matin-là, cependant, le malade allait mieux et avait retrouvé la connaissance, la sensibilité et la motilité. Les pupilles restaient toujours dilatées. » (Dr N...)

L'état a paru redevenir mauvais dans le restant de la journée. Le Dr Cs..., qui a fait quatre autres visites, ne dit rien de particulier. Le Dr N... est revenu le soir. « B..., dit-il, était dans un état analogue à ceux des soirs précédents, mais moins violent. Je sais qu'à partir de ce soir-là le malade accusait une grande sécheresse de gorge. »

C'est ce même jour, 13 mai, que Mme B... a demandé au Dr Cs... une solution d'atropine à 0,10 pour 10 grammes d'eau et que l'hypothèse d'un empoisonnement s'est présentée à l'esprit des médecins.

Le 14 mai, il y eut une consultation à 9 heures du matin. « Le malade allait assez bien, quoique très affaibli ; il faisait des efforts pour aider l'examen de la poitrine. Le foyer de râles observé la veille était difficilement retrouvé ; les crachats sanguinolents avaient disparu à peu près complètement. Le malade n'avait pas de température. » (Dr Cs...)

A 6 heures du soir, pour la première fois, nous remarquons que B... a de la carphologie ; il cherche avec ses mains à éloigner de son lit des objets imaginaires. A 10 heures du soir, même état. » (Dr Cs...)

Le 15 mai, la matinée est assez bonne, « B... était dans un meilleur état, mais je n'ai rien noté de spécial. Je revins à 2 heures, à 7 heures, à 11 heures ; la carphologie se reproduisit ; les pupilles toujours dilatées ; soif inextinguible. » (Dr Cs...)

Le 16 mai, B... « était un peu mieux le matin, plus mal le soir. »

Le 17 mai, à 6 heures du soir, M. B... est emmené à Saint-Germain. En route, « le malade a bonne figure ; il a toute sa connaissance ; c'est la première soirée que je lui ai vue bonne. » (Dr Cs...) M. B... se rappelle très bien ce voyage pendant lequel il a mangé des oranges : « Ma brûlure à la gorge s'atténuait de plus en plus, dit-il ; vers la fin de la matinée, j'avais senti que la vie me revenait. »

A partir de ce jour, il n'y eut plus de rechutes et la guérison s'effectua rapidement. Le surlendemain, 19 mai, le Dr Cs... trouva M. B... gai, bien portant, mais encore fatigué ; la dilatation de la pupille et la sécheresse de la gorge avaient disparu complètement.

Quelque temps après, le 22 mai, M. B... a été atteint de phlébite de la jambe gauche, affection qui guérit assez rapidement.

II. — Nous allons maintenant dépeindre sommairement l'empoisonnement par l'atropine : empoisonnement qui est assez fréquent pour que l'étude et la description en aient été faites à maintes reprises et dans divers pays.

Les symptômes les plus apparents et les plus constants de cette intoxication sont la dilatation des pupilles, la sécheresse de la gorge, le délire ou le coma, la congestion de la face.

Les pupilles restent continuellement dilatées ; elles ne se rétrécissent pas, même quand on approche une vive lumière des yeux ; c'est pourquoi l'on dit qu'elles sont devenues insensibles à la lumière ; ce qui ne se produit, en dehors de l'atropinisme, que chez les individus atteints d'une grave affection oculaire ou de certaines maladies nerveuses. La dilatation pupillaire persiste plusieurs jours.

La sécheresse de la gorge est l'un des symptômes les plus pénibles pour le malade. Elle occasionne la soif, une sensation de brûlure ; elle gêne beaucoup la déglutition et le malade a même de la peine à avaler sa salive. — Comme la dilatation pupillaire, la sécheresse de la gorge persiste plusieurs jours ; comme elle aussi, elle se produit avec de faibles doses de poison. Les autres symptômes ne se manifestent qu'après des doses plus fortes.

Le délire est ordinairement bruyant, agité, loquace, accompagné d'hallucinations visuelles et auditives. Après une durée variable, tantôt il se dissipe complètement et le malade reprend la raison, tantôt il fait place au coma, c'est-à-dire à la perte complète de connaissance avec immobilité et insensibilité de tout le corps ; parfois un nouvel accès de délire succède au coma et les deux symptômes peuvent alterner en se renouvelant plusieurs fois. Enfin, il peut arriver que l'intoxication produise le coma seul, sans délire.

La congestion de la face s'accompagne bientôt de cyanose, c'est-à-dire que le sang qui afflue au visage, tuméfiant les traits, faisant saillir les yeux, prend une coloration violacée et noirâtre. Cette congestion se produit souvent aussi, mais ordinairement à un moindre degré, sur la peau du reste du corps. Il survient fréquemment une éruption ayant la forme de taches ou de plaques rouges ou violacées. Cette éruption occupe souvent presque exclusivement la partie supérieure du corps ; elle ne se produit guère que lorsque le poison a été administré à doses assez élevées.

D'autres symptômes non moins importants, mais qui n'attirent pas autant l'attention des observateurs non prévenus, sont : la sécheresse de la peau (l'atropine supprime parfois la sécrétion de la sueur), l'accélération du pouls, qui est ordinairement considérable ; on note souvent 120, 130 pulsations à la minute ; dans quelques cas, on en a même compté 160 et 170. Dans les cas graves, la respiration est troublée, d'abord ralentie, elle est interrompue par des pauses plus ou moins longues ; puis elle est accélérée, laborieuse. Enfin, il existe fréquemment aussi des troubles de la miction ; le sphincter vésical

est contracturé, de sorte que le malade n'urine que goutte à goutte ou pas du tout.

La durée de l'intoxication produite par une seule administration d'atropine varie suivant la dose du poison. Le délire et le coma durent de quelques heures à plusieurs jours ; ils se dissipent toujours avant la dilatation pupillaire et la sécheresse de la gorge qui sont les effets les plus persistants du poison. Une fois guéri, le malade ne conserve ordinairement pas le souvenir de ce qui s'est passé pendant l'intoxication, du moins pendant la période où ses facultés intellectuelles étaient troublées.

III. — A première vue, cette description de l'empoisonnement par l'atropine paraît à peu près identique à celle de la maladie de M. B... Nous allons faire la comparaison de plus près et rechercher si la concordance est complète sur tous les points.

Les deux signes les plus caractéristiques de l'empoisonnement par l'atropine sont la dilatation pupillaire et la sécheresse de la gorge. Chacun de ces symptômes, pris isolément, ne s'observe que rarement en dehors de l'intoxication atropinique ; leur coexistence a donc une grande valeur diagnostique.

Or, ces symptômes, M. B... les a présentés de la façon la plus nette depuis le commencement jusqu'à la fin de la maladie. Le premier médecin qui l'a vu, M. le Dr C..., note que « les pupilles sont très dilatées et insensibles à la lumière ». Cette même constatation est renouvelée chaque jour par les médecins qui se succèdent auprès du malade. Il n'y a de différence que dans le degré de dilatation ; encore ces différences sont-elles peu importantes. M. le Dr N... dit les 10 et 11 mai que les pupilles sont dilatées sans excès ; les autres fois, il est presque toujours parlé d'une dilatation extrême et d'une insensibilité complète à la lumière.

La sécheresse de la gorge est un symptôme moins apparent pour le médecin, mais c'est un de ceux qui tourmentent le plus le malade. M. B... s'en est plaint chaque fois qu'il a été en état de parler et de se rendre compte de ce qu'il éprouvait : dans les matinées des 11 et 12 mai et au moment de son voyage à Saint-Germain. Du reste, cette sécheresse de la gorge a été très persistante et très pénible ; elle a été la sensation dominante de M. B... pendant sa maladie, car, lorsqu'il a été guéri, il a déclaré qu'il ne se souvenait de rien, sauf de quelques petits faits, notamment d'avoir eu très soif.

Un troisième symptôme de l'empoisonnement par l'atropine, symptôme constant quand le poison a été administré à dose un peu forte, c'est le trouble des facultés intellectuelles. Ce trouble se manifeste ordinairement par du délire souvent très agité et très bruyant accompagné d'hallucinations visuelles ; à ce délire succède parfois le coma, et ces deux périodes peuvent alterner un certain nombre de fois. M. B... n'a pas eu de délire, ou seulement un peu pendant un court moment de la matinée du 12 mai. En revanche, il a eu chaque

jour au moins un accès de coma, accès chaque fois long, très profond, et dont il n'est sorti tout à fait qu'à de rares intervalles. Sous ce rapport, c'est-à-dire par le manque de délire, la maladie de M. B... a donc différé un peu de l'intoxication par la belladone ou son élément actif, l'atropine, telle qu'on l'observe habituellement. Mais le délire n'est pas un symptôme absolument constant de cette intoxication, ainsi qu'on l'a remarqué depuis longtemps. Dans un traité de toxicologie écrit en 1882 (in *Manuel de médecine légale de Maschka*), le Dr Schauenstein s'exprime ainsi : « Quand le poison a été administré à forte dose, la période d'excitation fait souvent défaut, la faiblesse, le coma s'établissent d'emblée. »

Les alternances de délire et de coma ont été notées dans les intoxications par la belladone qui a servi de type à la description de l'intoxication par son alcaloïde, l'atropine. Mais le coma seul sans délire est peut-être plus fréquent dans cette dernière forme d'accident. Il en a été ainsi dans l'affaire du Dr André de Péronne (Trib. de Péronne, 24 novembre 1892). Le docteur avait prescrit par erreur une dose de 2 grammes d'atropine, le malade tomba dans le coma, n'eut pas de délire et mourut douze heures après l'ingestion. Les auteurs rapportent des faits analogues ; par exemple, celui d'un enfant de deux ans qui, ayant avalé 5 centigrammes d'atropine, tomba bientôt dans un état comateux, mais guérit sans avoir eu de délire (*Brit. med. Journal,* 2 juillet 1887).

M. B... a présenté de la façon la plus nette deux autres symptômes de l'empoisonnement par l'atropine : d'une part, la congestion de la face, notée par tous les médecins qui l'ont examiné, et qui a été à de certains moments extrêmement intense ; d'autre part, une éruption en plaques d'un rouge vineux, apparue le 11 mai et occupant le thorax. Ce dernier symptôme s'observe surtout quand le poison a été pris à haute dose.

Signalons encore, comme concordant parfaitement avec l'hypothèse de l'empoisonnement : les troubles de la respiration qui est décrite tantôt « embarrassée, difficile, stertoreuse », tantôt comme « rare, avec des pauses de 8 à 10 secondes », — et les troubles de la miction : le malade est resté sans uriner jusque dans la matinée du 12, et à ce moment, on a évacué avec la sonde un litre d'urine.

Que manque-t-il pour que la maladie de M. B... reproduise dans tous ses détails le tableau classique de l'empoisonnement par l'atropine ? Deux traits seulement : sécheresse de la peau et accélération du pouls.

Il est permis de ne pas s'arrêter à la première différence. On conçoit très bien que, quelque attention qu'aient apportée les médecins à examiner M. B..., ils aient négligé de noter la suppression de la sueur ; c'est là un signe négatif qui n'appelle guère l'attention et qu'il est assez naturel de passer sous silence. — Quant au pouls, les médecins en parlent à diverses reprises pour dire qu'il était « bon, à peu

près normal, bien frappé » ; une seule fois, il est question de la fréquence, qui est évaluée à 100, chiffre notablement plus élevé qu'à l'état normal, mais inférieur à celui qui s'observe habituellement dans l'intoxication par l'atropine, où il peut s'élever à 140, 160 et même plus. Il semble donc que ce symptôme de l'atropinisme a fait défaut chez M. B..., mais en présence de tant d'autres signes extrêmement accusés de l'intoxication, cette unique lacune ne nous paraît pas avoir une importance considérable.

Nous devons examiner maintenant si, en dehors des symptômes qui viennent d'être indiqués, M. B... en a présenté un ou plusieurs autres ne se rapportant pas à l'atropinisme. Le 11 et le 12 mai, M. le Dr Cs. a noté quelques trépidations épileptoïdes dans le bras et la jambe gauches, ainsi que dans le visage ; ces trépidations étaient sans doute très faibles et peu fréquentes, car l'infirmier dit qu'il fallait beaucoup d'attention pour les voir, et les autres médecins ne les ont pas remarquées. Du reste, c'est là un symptôme que l'atropine produit non pas souvent, mais quelquefois ; il a été observé, notamment, dans un cas relaté par le Dr Trapenart (*Union medicale*, 1859) le sujet, qui avait avalé des baies de belladone, avait des tremblements des mains et des secousses dans tout le corps.

M. B... n'a pas eu de fièvre, sauf un seul jour, le 13 mai ; les médecins le disent expressément ; la feuille de température dressée par l'infirmier indique bien un autre accès le 17 au matin ; mais comme les médecins n'en font nulle mention, il est permis de douter de sa réalité. — L'empoisonnement par l'atropine peut occasionner au début une certaine élévation de la température, qui ensuite est plutôt abaissée. L'accès de fièvre que M. B... a eu le 13 mai ne s'expliquerait pas par l'action de l'atropine ; il doit être attribué, suivant toute vraisemblance, à un foyer très limité d'inflammation pulmonaire qui a été noté le même jour et qui n'a eu qu'une existence éphémère. La fièvre a coïncidé exactement avec cette inflammation et a été également très courte ; si l'on s'en rapporte à la courbe dressée par l'infirmier, la température, qui était de 40° le 13 au matin, était redescendue à 38° le soir du même jour et à 37°, 5 le lendemain matin. Du reste, il est confirmé par les médecins que le malade était sans fièvre le 14 mai.

Cette ébauche de pneumonie fébrile, qui s'est manifestée le quatrième jour de la maladie de M. B... et qui a duré à peine 24 heures, ne peut être considérée, à notre avis, que comme une complication survenue au cours d'un état antérieurement grave. Nous ne croyons pas qu'il soit possible d'y voir la manifestation d'une grippe ou d'une autre maladie générale qui se serait localisée pour un jour sur le poumon. Les autres symptômes présentés par M. B... avant et après cet incident ne permettent pas, croyons-nous, une telle interprétation.

Nous ne connaissons pas de maladie naturelle qui se traduise par des accès quotidiens de coma, la dilatation permanente des pupilles,

la sécheresse également permanente de la gorge ; le tout sans accompagnement de fièvre et se terminant au bout de huit jours par la guérison complète. L'intoxication par l'atropine réalise au contraire l'ensemble des symptômes qui ont été notés chez M. B .. Nous devons donc conclure que, du 9 au 17 mai, M. B... a présenté les signes d'un empoisonnement par l'atropine.

IV. — Cet empoisonnement étant admis, nous devons dire, pour répondre à la question de M. le Juge d'instruction, s'il a été effectué par une seule dose de poison ou par plusieurs doses renouvelées à intervalles d'un ou plusieurs jours.

Les auteurs qui ont décrit l'empoisonnement aigu par l'atropine, ont eu en vue le cas où une seule dose du poison était prise. Ils déclarent que, lorsque l'empoisonnement est grave, mais non mortel, le malade peut rester de un à quelques jours délirant ou comateux, ces deux symptômes alternant parfois, de sorte que d'un jour à l'autre, et même d'une heure à l'autre, l'aspect du malade peut être différent. D'autre part, c'est une règle constante que la dilatation pupillaire et la sécheresse de la gorge persistent longtemps et ne disparaissent qu'après les autres effets du poison.

Parmi les symptômes qu'a présentés M. B... du 10 au 17 mai, il n'y en a eu que deux qui aient duré constamment : la dilatation pupillaire et la sécheresse de la gorge. Cette persistance s'explique aussi bien dans l'hypothèse d'une dose unique du poison que dans celle de doses successives : il n'est pas impossible en effet que les pupilles restent encore dilatées et la gorge sèche sept jours après l'administration d'une forte dose d'atropine, et, d'autre part, des doses répétées peuvent avoir le même effet en entretenant l'action du poison.

Mais les autres symptômes ont varié considérablement d'un jour à l'autre, et varié, non seulement de forme comme dans les cas que nous signalions plus haut où le délire alterne avec le coma, mais d'intensité. Le 10 mai, au soir, M. B... est « dans un état comateux absolu, avec respiration stertoreuse, immobilité et insensibilité complètes » ; le lendemain, il reçoit M. le Dr Cs. « le sourire aux lèvres et le remercie très affectueusement ». Le même jour, 11 mai, dans l'après-midi, il tombe dans un état comateux tel que M. le Dr Cs. a dit à Mme B... : « Je ne ressuscite pas les morts. » Le 12, il est de nouveau si lucide qu'il cause et plaisante avec M. le Dr N..., lequel le considère alors « comme absolument hors de danger ». Cependant, le soir du même jour, il est aussi mal que jamais. Le 13, le 14 et le 15, il est encore mieux le matin que le soir, mais la différence est moins grande que les jours précédents.

Nous ne connaissons pas de cas où, après l'absorption d'une seule dose, l'intoxication ait évolué de cette façon intermittente avec des rechutes aussi brusques et aussi profondes. Notre impression est que, tout au moins dans les matinées des 11 et 12 mai, M. B... était

en voie de guérison et que les rechutes si graves qu'il a eues dans l'après-midi ou le soir de ces deux jours, doivent être attribuées à une nouvelle administration du poison. Ces doses nouvelles d'atropine ne pouvaient guère augmenter la dilatation pupillaire ni la sécheresse de la gorge, qui étaient extrêmes ; mais elles occasionnaient le coma et les troubles respiratoires et cela, peu de temps sans doute après leur administration, car l'atropine agit rapidement.

V. — Nous passons maintenant à la question suivante :

« Entre le 10 et 17 mai, le malade a-t-il été en état de s'intoxiquer lui-même ? »

En d'autres termes, M. B... pouvait-il avoir la volonté de s'empoisonner et pouvait-il exécuter cette volonté ?

Il semble bien qu'à certains moments, notamment dans les matinées des 11, 12 et 13 mai, M. B... était parfaitement capable de concevoir une idée de suicide, puisqu'il répondait aux questions, causait, remerciait les personnes qui le soignaient. On ne saurait dire non plus qu'il était absolument incapable, dans ces mêmes moments, de trouver une fiole contenant du poison et d'en avaler une partie.

Toutefois, l'hypothèse d'un empoisonnement volontaire renouvelé à plusieurs reprises nous paraît très invraisemblable. Il semble certain que M... B. n'a pas pu se procurer du poison dans la période qui s'étend du 10 au 17 mai. Il faudrait donc admettre qu'il en avait d'avance une assez forte provision. Dès lors, s'il avait eu l'intention de se tuer, on ne comprend pas pourquoi, après avoir constaté l'insuffisance d'une première dose, il aurait continué à limiter chaque fois la quantité qu'il prenait au lieu d'avaler d'un coup tout ce qu'il avait à sa disposition. — D'un autre côté, pour accomplir un suicide dans de telles conditions, sans que l'entourage s'en aperçoive, il faudrait cacher soigneusement la fiole contenant le poison, la retrouver chaque fois au moment voulu et user de diverses précautions pour ne pas être surpris au moment où le poison est versé et avalé, précautions d'autant plus difficiles dans le cas actuel que M. B... avait la vue troublée. Tout cela suppose une lucidité d'esprit, une précision et une suite dans les idées qu'on ne peut guère attribuer à M. B... dans la semaine du 10 au 17 mai, car entre les longues périodes de coma absolu, il ne devait recouvrer l'intelligence que d'une façon assez incomplète.

Passons maintenant aux autres éléments de diagnostic dans les divers cas.

L'autopsie par elle seule ne donne pas d'indications utiles. Elle permet seulement quelquefois de retrouver dans l'estomac ou l'intestin des fragments de la planter. Rappelons à ce sujet que les baies de la belladone ont une coloration rouge

assez intense, qui colore en partie le contenu de l'estomac, et qu'elles renferment de très nombreuses graines, réniformes, comprimées, pâles, dont la grandeur est d'environ 1/3 de centimètre.

La *recherche chimique* du poison a réussi dans la plupart des cas où elle a été faite.

L'atropine peut être trouvée non seulement dans l'urine, par laquelle se fait sa principale élimination, mais encore dans le contenu du tube digestif, dans le sang et dans divers organes ; il est à présumer que parmi ceux-ci c'est le rein qui en renferme le plus. — La recherche peut être tentée avec chance de succès même sur un cadavre dont la putréfaction est assez avancée, car Dragendorff a réussi à retrouver au bout de deux mois 1/2 de l'atropine qu'il avait mélangée à une bouillie d'aliments abandonnée à la putréfaction. Dié l'a retrouvée après un an, mais non après deux ans, dans du bouillon et dans du sang putréfiés.

Une fois l'alcaloïde isolée, il reste à le caractériser. Les réactions chimiques qui sont considérées comme les plus nettes sont les deux suivantes. Chauffée vers 150 en présence d'un peu d'acide sulfurique concentré, l'atropine développe une odeur de fleur, comparée par les uns au jasmin, par d'autres à l'oranger, à la reine des près, etc. — En traitant l'atropine par l'acide nitrique fumant, évaporant à sec, on obtient un résidu jaune qui donne une belle coloration violette par la potasse alcoolique. Cette réaction appartient exclusivement à l'atropine, paraît-il ; elle est très sensible, mais infidèle quand on n'opère pas sur un produit très pur.

L'expérimentation physiologique fournit des signes très précis.

Si l'on disposait d'une quantité suffisante de matière, ce qui est d'ailleurs très rare dans une expertise médico-légale, on pourrait obtenir sur divers animaux la série complète des effets de l'atropine que nous avons indiqués précédemment. Mais, même avec une très petite quantité d'atropine, on peut obtenir les effets suivants dont la réunion a une grande valeur diagnostique.

1° L'action sur la pupille, par instillation entre les pau-

pières d'une solution de la matière suspecte. Nous avons vu combien cette réaction est constante et sensible. On peut objecter seulement que d'autres substances, comme la cocaïne et certaines ptomaïnes,ont également une action mydriatique. Cette action est moins puissante que celle de l'atropine ; mais comme on opère avec une solution non dosée, la comparaison est à peu près impossible.

On peut expérimenter par exemple sur le chien, sur le lapin. Le chat est très sensible à l'atropine ; mais, même à l'état normal, les pupilles de cet animal sont extrêmement mobiles ; elles se dilatent au maximum sous l'influence de la colère ou de la crainte ;

2° On met à nu le cœur d'une grenouille, puis on administre à l'animal une quantité suffisante de muscarine ou de pilocarpine pour que le cœur soit arrêté complètement en diastole. Quand cet arrêt dure depuis quelque temps, on dépose sur le cœur un peu de la solution à examiner ; si cette solution contient de l'atropine, les battements du cœur recommencent bientôt et ne tardent pas à reprendre leur fréquence antérieure ou même à la dépasser. — L'expérience peut être faite de la façon inverse ; on administre d'abord à la grenouille la solution suspecte ; si cette solution renferme de l'atropine, le cœur de l'animal continuera à battre d'une façon normale après qu'on lui aura administré la même dose de muscarine ou de pilocarpine qui suffit à arrêter en diastole les oreillettes et le ventricule d'une autre grenouille ;

3° Straus a démontré que l'injection sous-cutanée d'une quantité extrêmement minime d'atropine suffit pour arrêter toute sécrétion sudorale autour du point piqué, même chez un individu qui transpire de la façon la plus copieuse sous l'influence de la pilocarpine. Cette donnée peut être utilisée dans une expertise. L'expérimentation peut être faite sur un homme ; elle n'est ni dangereuse, ni même désagréable, car il n'est pas nécessaire de soumettre le sujet à l'action préalable de la pilocarpine, si l'on a recours au procédé d'Aubert pour constater la présence ou l'absence de la sueur sur une région déterminée.

§ VIII. — **Traitement.**

En parlant des effets physiologiques de l'atropine, nous avons vu que la plupart de ceux-ci sont inverses de ceux que la *pilocarpine* exerce sur l'organisme. D'après cela, il était à supposer que cette dernière substance rendrait de grands services dans l'empoisonnement par l' atropine. Il n'en est rien. L'antagonisme des deux poisons se manifeste en ce sens que les intoxiqués par l'atropine peuvent supporter de hautes doses de pilocarpine, et que, sous l'influence de celles-ci, certains symptômes, notamment la sécheresse de la peau et des muqueuses, peuvent disparaître ; mais le danger de mort ne paraît guère diminué. On a vu celle-ci survenir alors même que la pilocarpine avait provoqué une sudation abondante.

C'est à d'autres agents qu'il faut recourir pour instituer le traitement, agents qui diffèrent suivant que le malade est dans l'agitation ou dans le coma.

L'agitation, quand elle n'est pas poussée très loin, ne réclame pas impérieusement un traitement pharmaceutique. Quand elle est excessive, il devient nécessaire de la combattre et pour cel on peut recourir soit au chloral, soit au chloroforme, soit à la morphine. C'est cette dernière qui a été le plus souvent employée. On en obtient de très bons effets dans les cas relativement légers. Mais c'est à tort que certains médecins regardent la morphine comme le véritable contre-poison de l'atropine. L'antagonisme inverse (voyez *Opium*) est mieux établi, bien que non constant. Dans l'empoisonnement par l'atropine, les hautes doses de morphine sont parfois très bien tolérées ; mais il n'en est pas toujours ainsi, et alors l'intoxication morphinique se superpose à celle de l'atropine. Il est donc prudent de n'administrer d'emblée qu'un centigramme de morphine, deux au plus, et de ne renouveler cette dose qu'au bout d'un certain temps. Dans la période comateuse, il est fort douteux que la morphine soit utile au malade ; elle peut lui être nuisible.

Le coma est combattu à l'aide des excitants divers dont il a été parlé à maintes reprises. Mention spéciale doit être faite ici du vin et de l'alcool qui se sont montrés souvent d'une effica-

cité réelle et qui sont tolérés à doses très élevées. Le café et la caféine sont aussi indiqués.

En ce qui concerne l'évacuation de l'estomac et les contre-poisons chimiques, il n'y a rien de spécial pour cet empoisonnement. Signalons seulement l'utilité des purgatifs pour empêcher le séjour prolongé dans l'intestin du poison quand il n'a pas été administré sous la forme d'alcaloïde pur, rapidement absorbable.

Quand le malade est hors de danger, il reste assez longtemps gêné par les troubles oculaires. Ceux-ci peuvent être atténués et abrégés par un collyre à l'ésérine (0 gr. 02 à 0 gr. 05 de salicylate pour 10 grammes d'eau). C'est à ce moment aussi que le pilocarpine (0 gr. 01 en une fois) sera utile pour faire disparaître la sécheresse de la gorge.

VI. — JABORANDI. PILOCARPINE

On désigne en Europe sous le nom de *jaborandi* les feuilles et l'écorce d'un arbrisseau de la famille des Rutacées, le *Pilocarpus*, qui croît au Brésil et dans d'autres pays de l'Amérique du Sud.

Le jaborandi a été connu en France en 1874, et excita vivement l'attention du monde médical en raison surtout de son énergique action sudorifique et sialalogue. On espérait tirer grand parti de ces propriétés en thérapeutique. Cet espoir ne s'est guère réalisé, et le jaborandi n'est plus employé maintenant que dans de rares occasions. Mais pendant plusieurs années on a beaucoup expérimenté cette substance, ainsi que son principe actif, qui exerce exactement les mêmes effets sur l'organisme, et qui est un alcaloïde : la *pilocarpine*. La pilocarpine forme des sels cristallisés ; le plus employé est l'azotate.

Le jaborandi et la pilocarpine n'ont jamais occasionné d'empoisonnements autres que ceux produits par un usage thérapeutique inconsidéré. Mais la pilocarpine est intéressante au point de vue toxicologique parce qu'elle exerce des effets spéciaux et précis, lesquels sont presque tous exactement contraires à ceux que produit l'atropine.

§ I. — Symptômes.

Chez l'homme, voici les symptômes que l'on observe après l'administration d'une dose moyenne, c'est-à-dire 3 à 4 grammes de feuilles de jaborandi en infusion dans l'eau, ou 0gr. 01 à 0gr. 02 centigrammes de nitrate de pilocarpine en injection sous-cutanée.

Au bout d'une dizaine de minutes, s'il s'agit de l'infusion de jaborandi, de 2 à 3 minutes s'il s'agit d'une piqûre sous-cutanée, la peau de la face rougit un peu, et la salive commence à affluer dans la bouche. Bientôt après la sueur apparaît, en même temps que la salivation augmente. La sudation et la salivation durent environ deux heures ; elles sont extrêmement abondantes, surtout la salivation ; une sorte de balancement se fait souvent entre ces deux sécrétions, le plus souvent aux dépens de celle de la sueur. Néanmoins, celle-ci est presque toujours copieuse ; sa quantité a été évaluée dans diverses observations à 4 ou 500 grammes. La quantité de salive est en moyenne de 500 grammes ; le minimum a été de 100 gr., le maximum de 1 100 à 1 200 grammes (Vulpian).

Les sécrétions des larmes, du mucus nasal sont ordinairement très augmentées. La sécrétion urinaire ne subit guère de modifications.

Pendant la période d'action du médicament, le sujet éprouve de la soif, parfois des nausées ; les vomissements et les évacuations alvines sont tout à fait l'exception. Il en est de même des vertiges, de la lourdeur de tête qu'on ne trouve mentionnés que dans de rares observations. — Après la période d'action du médicament, le sujet éprouve de la fatigue et de l'abattement ; la gorge est sèche, ainsi que la peau ; la soif est vive et l'inappétence persiste quelque temps. Mais en général ces phénomènes ne durent pas plus d'un jour ou deux.

Quand la dose dépasse 3 ou 4 centigrammes ou quand il s'agit de sujets déjà très affaiblis, une véritable intoxication se produit (1). On observe alors de la céphalalgie, de l'abattement, de l'hébétude, du frissonnement, des troubles de la vue avec myosis très prononcé, des vomissements, de la diarrhée

(1) Voir Pitois, *Thèse* de Paris, 1879.

avec coliques et épreintes rectales. Dans les cas graves, la respiration est entrecoupée, le pouls, d'abord ralenti, devient très rapide et extrêmement faible ; enfin il peut se produire un œdème pulmonaire, attribué à la sécrétion exagérée des glandes bronchiques, et qui est l'un des effets les plus dangereux du poison.

Des cas d'intoxication chronique ont été observés par Elsching (1).

Un grand nombre de sujets traités pour glaucome par des instillations de pilocarpine présentèrent une affection qui se caractérisait par de fréquentes congestions céphaliques, une excitabilité anormale, des vomissements fréquents, du tremblement, des battements de cœur et un sommeil agité. Tous ces symptômes subjectifs disparaissent quelques semaines après la cessation du médicament. Les plus prédisposés sont les malades dont l'excitabilité psychique est exacerbée.

§ II. — **Données expérimentales. — Mode d'action.**

Action sur les sécrétions.

L'étude expérimentale de cette action a été faite surtout sur la sécrétion sudorale et sur la sécrétion salivaire.

Chez l'homme (2), l'injection sous-cutanée d'un à deux centigrammes de pilocarpine, en solution dans un centimètre cube d'eau, produit au bout de deux à cinq minutes une sudation limitée d'abord au point injecté, et qui se généralise à toute la surface du corps au bout de dix à quinze minutes, La sueur est ordinairement très abondante : on a évalué, dans certains cas, sa quantité à 300 ou 500 grammes ; il y a cependant à cet égard de grandes variations individuelles ; l'action de la pilocarpine se produisant chez certains sujets principalement sur la sécrétion salivaire, au détriment de la sécrétion sudorale, et inversement chez d'autres sujets. Avec des doses faibles (1 à 4 milligrammes), on provoque une sueur purement locale, sans le moindre phénomène général ; on peut

(1) Elsching (Prague), Chronische Pilocarpinintoxication. *Médicin. Klinik*, 1909. Analyse in *Arch intern. de méd. lég.*, par Revenstorf.

(2) Straus, *Mémoires de la Soc. de biologie*, 1879.

ainsi, à volonté, faire suer telle ou telle région du corps, et dessiner des lignes humides sur le reste de la peau demeurée sèche (Straus).

Au moment même où la sudation générale a le plus d'intensité, on peut l'arrêter complètement et rapidement (en même temps, d'ailleurs, que la sécrétion salivaire), à l'aide d'une injection sous-cutanée d'atropine ; on peut également rendre la sudation impossible en injectant, en même temps que la pilocarpine ou avant celle-ci, une dose d'atropine. Cette dose d'atropine doit être considérable (6 milligrammes, Straus) pour supprimer la sueur *partout ;* avec une dose moindre (2 à 3 milligrammes), la sécrétion sudorale continue au voisinage immédiat du point qui a reçu l'injection de pilocarpine. Avec des doses extrêmement minimes (un millième de milligramme) d'atropine, on peut supprimer la sueur exclusivement au point qui a reçu l'atropine.

Des résultats semblables ont été obtenus sur les animaux doués de la sécrétion sudorale. Chez le chat (Luchsinger, Vulpian), l'injection sous-cutanée d'un centigramme de pilocarpine produit en deux ou trois minutes une sueur abondante des pulpes digitales. Cette sudation est arrêtée complètement par une injection sous-cutanée de 1 à 1 1/2 milligramme de sufate d'atropine. Si l'on injecte alors une nouvelle dose d'un centigramme de pilocarpine (en solution concentrée) dans la pulpe d'une patte, on voit la sueur reparaître sur cette seule patte.

Ces expériences montrent que l'effet de la pilocarpine sur les glandes sudoripares résulte, au moins en grande partie, d'une action périphérique qui s'exerce sur les terminaisons des nerfs ou sur les cellules glandulaires. C'est ainsi que s'explique un fait qui a été mis en lumière par Straus, à savoir que, chez les sujets atteints de paralysie faciale périphérique (avec dégénérescence du nerf), la sudation produite par la pilocarpine s'établit *plus tard* sur le côté paralysé de la face que sur l'autre côté.

Sécrétion salivaire. — L'augmentation de la salivation est le premier phénomène qui marque l'action de la pilocarpine. Chez l'homme, cette augmentation est ordinairement considé-

rable; elle l'est encore plus chez les animaux qui ne suent pas, chez le chien, par exemple. Toutes les glandes salivaires participent à ce travail exagéré. Si l'on met à découvert sur un chien les canaux de Stenon, de Warton, et celui de la glande sublingale, et qu'on y introduise un tube métallique, on peut recueillir la salive de ces diverses glandes, et mesurer la quantité en un temps donné. Administre-t-on alors un centigramme de chlorhydrate de pilocarpine en injection sous-cutanée on voit au bout de 2 ou 3 minutes la sécrétion salivaire augmenter, et devenir 4, 5, 8 ou même 10 fois plus abondante qu'auparavant. — Ici encore, une quantité suffisante d'atropine (1 mgr 1/2) en injection sous-cutanée arrête complètement toute sécrétion salivaire; une plus petite quantité d'atropine injectée directement dans une glande salivaire arrête la sécrétion de cette glande seulement et non des autres.

L'action de la pilocarpine s'exerce sur les extrémités terminales des nerfs sécréteurs. L'expérimentation montre, en effet, qu'elle se produit sur un chien non atropinisé, même après section de la corde du tympan. D'autre part, on ne peut guère attribuer à la pilocarpine une action sur les cellules mêmes des glandes, puisque, chez un animal atropinisé, dont les glandes salivaires sont encore en état de fonctionner (voir p. 526), la pilocarpine ne produit pas de salivation.

Action sur le tube digestif.

La pilocarpine augmente la sécrétion du suc pancréatique et de la bile. Sur un chien curarisé et soumis à la respiration artificielle, la sécrétion du pancréas est en général très peu active; mais si l'animal est soumis à l'action de la pilocarpine on peut recueillir dans un vase, en peu de temps, une assez grande quantité de suc pancréatique qui s'écoule dans le canal de Wirsung. Ce liquide a bien la composition et les propriétés du suc pancréatique normal (Vulpian). — Il convient de dire cependant que d'autres expérimentateurs n'ont pas noté d'action sur le pancréas.

Dans les mêmes conditions, la bile peut être recueillie par le canal cholédoque en grande abondance et dans un état de pureté parfaite.

La pilocarpine excite à un haut degré les mouvements de l'intestin et de l'estomac. Ces mouvements conservent leur rythme normal ; mais leur amplitude est considérablement exagérée. L'atropine les arrête complètement et rapidement (Morat).

La sécrétion du suc gastrique et du suc intestinal est également augmentée, au moins chez les animaux qui ne suent pas. Du reste, les chiens auxquels on administre du jaborandi ou de la pilocarpine ont une diarrhée abondante et parfois sanguinolente.

Action sur le cœur.

La pilocarpine ralentit considérablement, et, à dose suffisante, arrête complètement les mouvements du cœur. Sur un chien qui a reçu une infusion de jaborandi dans les veines, on voit presque aussitôt les battements du cœur se troubler, devenir irréguliers,et bientôt se ralentir à un point tel que de 120 à 130 pulsations, le cœur tombe à 5 ou 6 pulsations par minute. Mais si l'on injecte alors de l'atropine par la veine, en moins d'une minute les battements du cœur ont repris leur fréquence et leur énergie normales (Vulpian). Une injection préalable d'atropine (sous la peau ou dans la veine) rend l'animal réfractaire aux effets de la pilocarpine sur le cœur aussi bien que sur les autres organes.

Chez la grenouille, la pilocarpine produit les mêmes effets sur le cœur. On note toutefois que les oreillettes subissent plus vite que le ventricule les effets du poison ; celles-ci sont déjà arrêtées que le ventricule bat encore ; mais au bout de peu de temps le cœur tout entier est arrêté en diastole. Si l'on administre alors de l'atropine en injection sous-cutanée, ou en application directe sur le cœur, on voit celui-ci reprendre son fonctionnement normal. — Quand la pilocarpine est appliquée directement sur le cœur, celui-ci s'arrête non plus en diastole, mais en systole, ce qui est attribuable à une action irritante directe sur le myocarde (Vulpian).

Action sur l'iris.

Cette action consiste en un resserrement énergique de la

pupille qui peut être réduite à un simple point quand la dose est un peu élevée. Ce resserrement est constant quand la pilocarpine est appliquée directement sur les conjonctives. Il fait souvent défaut quand la substance est administrée en injection sous-cutanée ou intra-veineuse. Dans tous les cas, le myosis est considérablement diminué par l'instillation d'atropine.

VII. — OPIUM. — MORPHINE

L'opium est le suc contenu dans les parois de la capsule du pavot (*Papaver somniferum*) (1). Il existe deux variétés prin-

Fig. 41. — Pavot blanc.

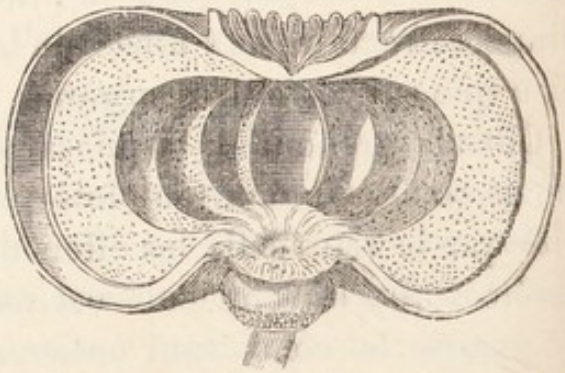


Fig. 42. — Pavot blanc à capsules déprimées.

cipales de cette plante (de la famille des Papavéracées) : le pavot blanc, et le pavot noir à pétales pourpres tachées de noir à la base. La capsule a tantôt la forme représentée fig. 41, tantôt celle de la fig. 42.

Pour obtenir l'opium, on pratique de nombreuses incisions

(1) Les graines du Pavot servent à fabriquer l'huile dite « d'œillette ». Ces graines ne contiennent aucune substance toxique.

sur les capsules un peu avant qu'elles soient parvenues à maturité. Les gouttes laiteuses qui s'en écoulent se soudent entre elles, s'épaississent, et finalement forment une masse brune, de consistance assez molle, à odeur spéciale.

Les pavots indigènes contiennent un opium d'assez bonne qualité. Mais comme la cherté de la main-d'œuvre empêche une exploitation rémunératrice; l'opium consommé en Europe est importé d'Orient. L'opium de Smyrne est le plus estimé, viennent ensuite celui de Turquie et en dernier lieu celui d'Egypte. L'Inde, la Chine, l'Indo-Chine, la Perse produisent aussi une grande quantité d'opium, mais qui est consommé surtout dans ces pays.

L'opium est un composé très complexe ; il renferme une vingtaine d'alcaloïdes qui forment environ le cinquième de son poids, et beaucoup d'autres substances qui n'exercent pas d'action sur l'organisme.

COMPOSITION MOYENNE DE L'OPIUM

Alcaloïdes, environ.....	21 p. 100	*Principes divers*, environ	79 p. 100
Morphine.....	10 —	Matières extractives.....	31 —
Narcotine.....	9 —	Matières grasses.....	2 —
Papavérine.....	1 —	Caoutchouc.....	6 —
Narcéine.....	1 —	Résine.....	4 —
Cédéine.....	0,7 —	Mucilage gomme.....	20 —
Thébaïne.....	0.15 —	Acide méconique.....	5 —
Laudanine, Laudanosine, Cotarnine, Lanthopine, Cryptopine, Protopine, Pseudo-Morphine, Porphyroxyne, etc.....	3 —	Méconine.....	1 —
		Eau.....	10 —

Chacun des alcaloïdes de l'opium exerce sur l'organisme une action spéciale, parfois très différente de celle qui appartient aux autres. Toutefois, les effets de l'opium se rapprochent beaucoup de ceux de la morphine; les autres alcaloïdes, sauf la narcotine, qui est fort peu active, ne se trouvent dans l'opium qu'en proportions minimes; en outre, ils ne sont presque jamais extraits de l'opium pour être employés seuls. Il n'en est pas de même de la morphine dont l'usage est extrêmement répandu, et qui occasionne assez souvent des empoisonnements. Au point de vue de la toxicologie pratique, on

peut donc confondre dans une même étude l'opium et la morphine.

Les principales préparations pharmaceutiques de l'opium sont :

L'*extrait gommeux d'opium ou extrait thébaïque*. Il est préparé par macération dans l'eau ; il contient la plupart des alcaloïdes (sauf la narcotine), et beaucoup moins de matières inertes que l'opium. Il est deux fois plus actif que celui-ci.

La *teinture d'opium* est un alcoolé préparé avec une partie d'extrait gommeux et 12 parties d'alcool à 60°.

Le *sirop d'opium* contient pour 20 grammes 0 gr. 04 d'extrait.

Le *laudanum de Sydenham* se prépare en faisant dissoudre l'opium dans du vin de Malaga auquel on ajoute du safran, de la cannelle et de la girofle. Quatre grammes de ce laudanum renferment 0 gr. 40 d'opium ou 0 gr. 20 d'extrait thébaïque.

Le *laudanum de Rousseau* ne figure plus au Codex. Il est préparé par fermentation d'un mélange d'opium, d'eau, de miel et de levure de bière. Quatre grammes de ce laudanum renferment 1 gramme d'opium ou 0 gr. 50 d'extrait gommeux. C'est donc une préparation deux fois et demie plus active que le laudanum de Sydenham du nouveau Codex.

L'*élixir parégorique* ou *teinture d'opium camphrée* contient de l'opium, de l'acide benzoïque, du camphre, de l'essence d'anis, le tout dissous dans l'alcool. C'est une préparation relativement peu active ; quatre grammes contiennent 0 gr. 02 centigrammes d'opium ou 0 gr. 01 centigramme d'extrait gommeux.

Les *gouttes noires anglaises*, qui ne figurent plus au Codex, sont au contraire très actives ; elles renferment moitié de leur poids d'opium ; elles contiennent, outre l'opium, du safran, des muscades et du sucre, et du vinaigre.

Voici le tableau d'équivalence des préparations les plus usitées d'opium, telles qu'elles figurent aux Codex de 1884 et de 1908.

	Codex de 1884.	Codex de 1908.
Un gramme de laudanum.. correspond à.....	XXXIII gouttes	XXXXIII g.
Opium (poudre).....	0 gr. 125 —	0 gr. 100
Opium (extrait).....	0 gr. 0625 —	0 gr. 050
Morphine.....	0 gr. 0125 —	0 gr. 010

La *morphine* se présente sous l'aspect d'une poudre blanche cristalline ; sa saveur est très amère ; elle est presque insoluble dans l'eau, un peu soluble dans l'alcool.

Les sels de morphine sont presque tous très solubles dans l'eau ; leur saveur est très amère. — Le chlorhydrate, qui est actuellement le sel de morphine employé presque exclusivement, forme des fibres soyeuses et blanches ; il est soluble dans 20 parties d'eau froide ; sa solubilité augmente avec la température, l'eau bouillante en dissout plus que son poids.

La morphine et ses sels possèdent de nombreuses réactions. L'une des plus sensibles et des plus sûres est celle que donne la solution de sulfomolybdate de soude : si l'on verse ce liquide sur de la morphine ou l'un de ses sels en poudre, on voit bientôt se produire une coloration violette tirant sur le lilas, qui passe ensuite au vert, puis au jaune.

§ I. — **Etiologie.**

Les préparations opiacées et la morphine occasionnent des empoisonnements fréquents.

Les empoisonnements criminels sont peu nombreux. En France, on n'en compte que 22 pour une période de 60 ans (1825-1885).

Cette rareté relative s'explique par la difficulté qu'il y a à dissimuler la saveur de l'opium et plus encore celle, extrêmement amère, de la morphine et de ses sels. Il y a cependant parmi les causes célèbres un empoisonnement par l'acétate de morphine ; le Dr Castaing, convaincu d'avoir tué son ami Ballet en ajoutant une grande quantité de ce sel à une potion qu'il lui faisait prendre, fut condamné à mort et exécuté (1823). Il avait d'abord ajouté l'acétate de morphine à du vin chaud sucré et additionné de citron ; mais la victime avait refusé ce breuvage dont le goût était trop amer.

Chevallier (1) a rassemblé plusieurs cas d'empoisonnement criminel opéré avec des têtes de pavot, notamment celui d'une

(1) Chevallier, Note sur la vente libre des capsules de pavots. *Ann. d'hyg. publ. et de méd. lég.*, 1869.

femme qui tuait par ce moyen les enfants qui lui étaient confiés en sevrage.

L'empoisonnement (surtout *suicide*) avec le laudanum et les autres préparations de l'opium est très fréquent dans les pays où la vente de ces substances se fait librement. C'est ainsi qu'en Angleterre on trouve dans les statistiques de certaines périodes que dans le nombre total des empoisonnements mortels (suicides, accidents, meurtres) la moitié appartient à l'opium et à ses dérivés.

Les empoisonnements accidentels sont fréquents dans tous les pays. Ils sont presque tous d'origine thérapeutique et résultent soit d'une erreur de dose, soit d'une confusion entre un médicament inoffensif et une préparation opiacée. Les petits enfants comptent parmi les victimes les plus fréquentes d'une méprise de ce genre : pour les purger, on leur administre souvent le sirop de chicorée (appelé aussi sirop de rhubarbe composé), lequel présente un aspect semblable à celui du laudanum, et est confondu avec lui soit par le pharmacien, soit par la mère de l'enfant. A Paris, du moins, une grande partie des empoisonnements par les opiacés qui motivent une expertise médico-légale sont produits de cette façon.

Il y a une autre source d'intoxication pour les très jeunes enfants. C'est l'usage, fort répandu en certaines régions de l'Angleterre, de l'Allemagne, de la France (1), spécialement dans nos départements du Nord, d'administrer aux bébés, pour empêcher leurs cris continuels et calmer leur agitation, une décoction de têtes de pavot, ou une autre préparation opiacée. C'est ce que les mères, les nourrices ou les gardeuses appellent « donner le dormant ». Le Dr Evrard, qui a étudié cette question dans sa thèse (2), cite un pharmacien qui, dans une

(1) Il paraît que cette coutume existe aussi dans certaines provinces de Perse où, depuis une époque immémoriale, elle serait extrêmement répandue. Les mères, guidées d'ailleurs par les livres de médecine persane qui indiquent soigneusement la posologie de l'opium pour cet usage particulier, seraient très habiles à doser la quantité qui convient à leur enfant, quantité qui arriverait, grâce à l'accoutumance, à être assez grande, sans qu'il en résulte d'accidents (Christidès, in *Chronique médicale*, mars 1913).

(2) Evrard. Intoxication par les têtes de pavot. *Thèse de Lille*, 1912.

Pour combattre autant que possible cette dangereuse coutume, un décret a ajouté la tête de pavot à la liste des substances vénéneuses dont la vente ne peut être faite que sur ordonnance.

ville de 12.000 habitants, vend 1.500 têtes de pavot tous les trois ou quatre mois.

La décoction de têtes de pavot, dont la teneur en opium est fort variable, est susceptible d'entraîner une intoxication chronique (1),et parfois même une intoxication aiguë ou subaiguë mortelle. Dutilleul et Bonn (2) ont publié le cas d'un enfant de 4 mois mort après avoir absorbé en l'espace de huit jours une décoction de trois têtes de pavot dans un litre d'eau. L'autopsie ne révéla pas de lésions organiques,et le chimiste trouva dans les viscères une quantité de morphine évaluée à trois milligrammes.

§ II. — **Symptômes.**

Le début de l'intoxication se fait ordinairement dans la demi-heure qui suit l'ingestion du poison. Il est plus rapide avec la morphine qu'avec l'opium ou ses composés. Quand il s'agit d'injections sous-cutanées de morphine, les symptômes apparaissent plus tôt encore,et surtout ils acquièrent plus vite toute leur gravité. — Sans qu'on puisse toujours en trouver la raison,il arrive quelquefois, après ingestion stomacale du poison, que les effets de celui-ci ne se manifestent que tardivement. On cite par exemple quelques cas où, une grande quantité de laudanum ayant été avalée à jeun, l'intoxication n'a commencé qu'au bout de plusieurs heures.

De la pesanteur de tête, quelques vertiges, une sensation de chaleur dans tout le corps, l'augmentation de la force du pouls, la sécheresse de la bouche et de toute la peau, tels sont les premiers effets du poison. Il s'y joint quelquefois des démangeaisons sur tout le corps, une poussée de sueur chaude, des nausées et des vomissements. Parfois aussi il y a de l'agitation ; l'acuité sensorielle est exaltée et rend pénibles le bruit, la lumière,etc.

Après cette période qui peut être à peine indiquée, survient de la somnolence ou un véritable sommeil qui est parfois pai-

(1) Deléarde et Bonn. Des dangers de la décoction de têtes de pavot chez les enfants en bas âge. *Société de Médecine légale*, novembre 1910.

(2) Dutilleul et Bonn. Un cas d'intoxication mortelle par la décoction de têtes de pavot. Société de médecine légale, octobre 1910.

sible et agréable. Nous avons vu ainsi une femme qui, ayant reçu une forte dose de morphine pour calmer des coliques hépatiques, s'endormit en exprimant à plusieurs reprises la satisfaction et le bien-être qu'elle éprouvait,et qui mourut 30 heures après, sans s'être réveillée. Le sommeil n'est d'abord pas très profond; en interpellant le malade,en le secouant,on peut le réveiller, obtenir de lui des réponses sensées; mais dès qu'on l'abandonne à lui-même, il se rendort. Comme la sensibilité sensorielle, et plus vite encore, la sensibilité cutanée s'émousse, puis disparaît complètement. Au bout de quelque temps, rien ne peut interrompre le sommeil, qui est devenu un véritable coma.

A ce moment (et déjà même auparavant), les *pupilles sont très rétrécies* et ne réagissent plus à la lumière. Ce myosis est un effet constant de l'empoisonnement chez l'homme, et il est souvent extrêmement accusé; toutefois, dans les cas mortels, on a noté quelquefois qu'à la période terminale les pupilles se dilataient. — Signalons aussi l'injection des sclérotiques qui a été souvent remarquée.

Dès que l'empoisonnement prend une certaine gravité, on note un *ralentissement considérable de la respiration*, au point que, même dans les cas qui se terminent par la guérison, il peut n'y avoir que 4 ou 5 inspirations par minute. De temps en temps il y a de longs arrêts, des pauses qui amènent un commencement de cyanose à la suite de laquelle la respiration reprend; elle revêt souvent alors le type de Cheyne-Stokes. Des excitations cutanées, des tractions rythmées de la langue font aussi cesser les pauses respiratoires, du moins quand l'intoxication n'est pas poussée extrêmement loin. Ces troubles respiratoires sont un des principaux dangers de l'intoxication, et presque toujours ce sont eux qui constituent la cause immédiate de la mort.

Le cœur ressent moins facilement les effets fâcheux du poison. Au début de l'intoxication, le cœur subit une action stimulante; le pouls est plein, dur, régulier et fréquent (parfois jusqu'à 120, 130). Cette action stimulante peut même persister pendant toute la durée de l'empoisonnement quant celui-ci n'est pas très grave; ainsi dans l'observation XXXI, on voit

que le malade, dont la respiration était descendue à 4 ou 5 par minute, a conservé un pouls fort et fréquent jusqu'à la guérison. Mais, dans les cas graves, le cœur s'affaiblit beaucoup; le pouls devient petit, irrégulier et souvent se ralentit. — Quelquefois aussi, le cœur s'arrête brusquement et définitivement, sans même que son fonctionnement ait paru jusqu'à ce moment très gravement compromis.

Dès le début du coma, le visage est souvent congestionné; à mesure que la respiration se fait plus mal, on voit la cyanose se développer, elle se manifeste au visage, aux extrémités, et parfois aussi par de larges plaques livides qui parsèment le corps. La température s'abaisse et, dans les derniers moments surtout, la peau se couvre de sueurs froides.

Les convulsions sont fréquentes chez les enfants; chez l'adulte elles font ordinairement défaut ou ne se montrent qu'à la période terminale et se limitent souvent aux muscles des yeux, du visage, de la nuque; cependant on a observé quelquefois de véritables accès tétaniques.

La mort ne survient pas très rapidement. Les cas dans lesquels le malade a succombé en moins d'une ou deux heures sont tout à fait exceptionnels; ordinairement il survit au moins 5 ou 6 heures, souvent 20, 30 heures et plus encore.

La guérison peut se produire même quand le coma a duré de longues heures. On voit alors la respiration se régulariser, reprendre de la fréquence, le pouls devenir plus fort, plus régulier, les mouvements réflexes reparaître, les facultés intellectuelles se manifester peu à peu. Il y a ensuite une période de convalescence qui dure plusieurs jours, marquée principalement par de la pesanteur de tête, des vertiges, de la lenteur des idées (très exceptionnellement de la cécité, de la surdité, de l'aphasie momentanées), — souvent aussi par des démangeaisons cutanées accompagnées ou non de papules ou d'autres exanthèmes, parfois aussi par des vomissements. Le mysosis persiste quelquefois assez longtemps; la constipation est constante et très prononcée. Il y a quelquefois de la rétention d'urine, peu durable. L'albuminurie a été constatée dans plusieurs cas; elle ne s'est jamais montrée abondante ni durable. L'urine peut contenir aussi du sucre ou du moins une substance réductrice

comme celui-ci. La glycosurie alimentaire paraît être la règle; elle témoigne de la perturbation qu'ont subie les fonctions du foie sous l'influence de la morphine. L'action de cette substance sur les diverses sécrétions, bien connue en thérapeutique, se manifeste aussi aux doses toxiques et occasionne certains symptômes secondaires de l'intoxication : la sécheresse de la bouche, de la trachée et des bronches, la constipation.

Voici une observation qui peut servir de type pour un empoisonnement d'intensité moyenne. La dose de laudanum avalé et conservé était cependant considérable.

Obs. XXXI (Orfila). — M.., 23 ans, d'une constitution robuste, d'un tempérament sanguin, dominé par la passion du jeu, prit, le 4 avril, à 8 heures du matin, dans l'intention de se suicider, 48 grammes de laudanum de Sydenham. Immédiatement après, il éprouva de légères nausées sans vomissement et ne tarda pas à tomber dans un assoupissement marqué. A 1 heure de l'après-midi, MM. Olivier et Marye trouvèrent le malade dans l'état suivant.

Décubitus sur le dos ; assoupissement profond dont on le tire difficilement en lui parlant à haute voix. Face décolorée ainsi que les lèvres. L'expression de la physionomie est calme ; *les pupilles sont excessivement contractées ;* le malade fixe les personnes qui l'entourent d'un air égaré et dit qu'il ne distingue qu'à travers un brouillard. Nulle altération des facultés intellectuelles ; réponses lentes, mais justes ; les mots sont articulés difficilement ; pouls dur, régulier, assez développé et fréquent (cent neuf pulsations par minute) ; respiration tranquille, accompagnée par intervalles d'une espèce de grognement ; nulle douleur à l'épigastre et à l'abdomen, régions sur lesquelles ont peut exercer une pression assez forte sans que le malade se plaigne. Il n'y a ni nausées, ni vomissements, ni déjections alvines, ni excrétion d'urine. On observe de temps en temps un léger tremblement de tout le corps, mais qui n'est que passager. Nuls mouvements convulsifs, nulle lésion de la sensibilité. Par intervalles éloignés, le malade ouvre spontanément les yeux et semble sortir de son sommeil léthargique ; mais bientôt cette espèce de rémission cesse et l'assoupissement recommence. (15 *centigrammes d'émétique dans un demi-verre d'eau chaude, suivis de deux tasses d'eau chaude ; lavement purgatif.*) A trois heures et demie, il n'y a pas eu de vomissement ; le lavement a été rendu, et le malade a voulu se lever ; on l'a soutenu jusqu'aux lieux d'aisances : sa démarche était celle d'un homme étourdi et endormi. L'assoupissement est plus insurmontable et continu. *Les pupilles sont tellement contractées qu'elles n'offrent à leur centre* qu'un point presque imperceptible, *et le malade se plaint de distinger à peine les objets ;* pouls moins déve-

loppé et moins fréquent (quatre-vingt-dix pulsations par minute) ; respiration avec grognement prolongé ; du reste même état. (*Saignée du bras de trois palettes ;* le sang tiré de la veine est très rouge et se coagule promptement.) A cinq heures, même état, narcotisme plus profond ; *pupilles toujours excessivement contractées ;* les réponses sont lentes, mais distinctes ; il ne souffre point. De temps en temps léger tremblement général qui dure quelques secondes : on parvient à lui faire boire en abondance une infusion très forte de café ; les autres symptômes sont toujours les mêmes. Appelé à cette époque par M. Olivier, je conseillai des lavements purgatifs, des sinapismes aux pieds, et pour boisson l'infusion de café et la limonade végétale prises alternativement. A huit heures du soir, continuation de l'assoupissement, qui est toujours profond. La respiration, accompagnée du même bruit, est devenue très lente (*quatre à cinq respirations par minute*) ; même état du pouls (quatre-vingt-huit pulsations) ; peau froide et sèche ; *les pupilles sont toujours très contractées ;* le malade distingue mal les personnes qui l'entourent, quoiqu'il les reconnaisse très bien à leur voix ; paroles mal articulées. Les deux lavements purgatifs ont procuré plusieurs évacuations abondantes. Les sinapismes ne sont plus sentis par le malade, quoiqu'ils aient rubéfié la peau : on en applique deux autres aux mollets. Le malade a continué les mêmes boissons. (*Potion antispamodique fortement éthérée.*) A onze heures du soir, quatre-vingt-dix pulsations, sueur générale, chaleur modérée, respiration lente et suspirieuse (quatre ou cinq inspirations par minute), lenteur des réponses qui sont brusques, mouvement fréquent de la main vers le front, idées vagues, quelquefois incohérentes ; il répète souvent les mots *passe, vingt francs, roulette ; pupilles* extraordinairement *contractées ;* il continue de n'accuser aucune espèce de souffrance. Il boit toujours abondamment l'infusion de café et la limonade. Dans la nuit, l'assoupissement est interrompu par le délire qui se manifeste de temps en temps ; il y a quelques mouvements convulsifs ; le malade cherche à sortir de son lit ; sueurs froides sur tout le corps ; la respiration n'est plus aussi bruyante. A quatre heures du matin, le délire cesse complètement ; le malade boit souvent.

Le 5 avril à huit heures du matin, assoupissement moins profond ; le malade parle plus volontiers et plus longuement ; prononciation moins difficile, respiration moins lente, pouls plein et dur (cent seize pulsations par minute), sueur générale et chaude ; *les pupilles sont toujours contractées ;* le malade distingue mieux les personnes qui l'entourent, mais il ne peut lire de l'écriture ordinaire ; émission d'un peu d'urine trouble et de couleur citrine : il s'agite et se retourne fréquemment dans son lit ; nul trouble dans les facultés intellectuelles. (*Saignée du bras de 436 grammes, eau vinaigrée et limonade pour boisson*). A midi (28 heures après l'empoisonnement), pouls moins développé, régulier (cent dix pulsations par minute), *même*

contraction des pupilles, même agitation, chaleur modérée de la peau ; assoupissement un peu moins profond. On fait lever le malade qui marche seul sans être soutenu pendant une minute ; sa démarche est chancelante comme celle d'un homme à moitié endormi ; les jambes ne fléchissent pas sous lui ; il se plaint seulement d'être étourdi et de ne pas distinguer nettement les objets ; d'ailleurs il n'éprouve aucune douleur ; il est seulement tourmenté par le besoin d'uriner, qu'il ne peut satisfaire. (*Lavement purgatif, limonade nitrée.*) A trois heures, le pouls est plus souple, moins développé (cent pulsations) ; assoupissement moins profond, le malade cause plus volontiers : *contraction des pupilles un peu moindre.* Il a une évacuation alvine : le malade a uriné. A six heures et demie, pouls moins fréquent (quatre-vingt-dix pulsations) ; les symptômes du narcotisme commencent à diminuer ; *les pupilles sont toujours contractées*, mais le malade peut lire les papiers qu'on lui présente, ce qu'il ne pouvait faire dans la matinée ; difficulté d'uriner ; il semble que la vessie soit engourdie par l'effet du narcotisme ; les sinapismes commencent à le faire souffrir : d'ailleurs amélioration sensible dans l'état du malade. A neuf heures et demie, le narcotisme est en grande partie disparu, la parole est revenue libre, chaleur modérée de la peau, évacuation abondante d'urine ; pouls assez développé (quatre-vingt-douze pulsations), *pupilles moins contractées.* (*Lavement légèrement purgatif, limonade et eau vinaigrée.*) La nuit a été calme, le sommeil naturel, troublé seulement de temps en temps par un hoquet qui fatigue le malade. Il y a eu une évacuation abondante d'urine.

Le 6 avril, à 8 heures du matin, tous les symptômes de narcotisme sont disparus. Le hoquet continue sans douleur à l'épigastre ; le pouls est dur et assez fréquent (102) ; les pupilles sont à peu près revenues à leur dilatation naturelle. Les sinapismes sont douloureux (*quinze sangsues à l'épigastre, limonade gommée, trois demi-lavements émollients ; diète*). A 6 heures du soir, persistance du hoquet, agitation générale, peau chaude et sèche, pouls dur est fréquent (116) ; soif intense. La nuit fut calme, le sommeil naturel. Le lendemain le malade était rétabli.

Une forme assez fréquente, dans les empoisonnements accidentels, est celle où le sujet s'endort paisiblement, et arrive directement à la période comateuse sans s'être réveillé. En voici un exemple :

Obs. XXXII (personnelle). — Une enfant de 11 ans, M..., était atteinte d'une grippe au début, caractérisée par de la céphalalgie, un peu de toux, une fièvre légère (38, 2). Le médecin de la famille lui prescrivit une potion contenant comme principe actif trente grammes de sirop de codéine, plus des cachets de vingt centigrammes de chlorhydrate de quinine chaque.

Suivant les indications du médecin, on donna une cuillerée à soupe (la première) de la potion, et à 7h. 1/4 un des cachets qui, par suite d'une erreur du pharmacien, contenait du chlorhydrate de morphine au lieu de quinine.

La jeune M..., qui paraissait alors en bon état, demanda à rester seule pour s'endormir. Quand sa mère revint près d'elle deux heures après, c'est-à-dire à 9 h. 1/4, elle la trouva « toute pâle, la tête affaissée sur les oreillers, la sueur lui perlant sur le nez », et elle ne put la réveiller. — Le médecin traitant appelé aussitôt, et deux autres médecins venus peu de temps après, ont donné tous trois la même description de l'état de l'enfant à partir de ce moment — état que d'ailleurs ils n'attribuaient pas alors à une intoxication, le diagnostic n'ayant été fait que rétrospectivement. Coma, respiration irrégulière avec de longues pauses, sensibilité cutanée complètement abolie ; rétrécissement extrême des pupilles qui persista sans aucune modification, jusqu'au moment de la mort survenue à 5 h. 3/4 du matin, c'est-à-dire un peu plus de dix heures après l'ingestion de la morphine. Il n'y avait pas eu de convulsions, pas de vomissements, ni de selles.

Chez les petits enfants, la mort survient en général rapidement. Il en a été ainsi par exemple dans le cas suivant, où trois enfants ont été empoisonnés en même temps par une même solution de morphine.

Obs. XXXIII (personnelle). — *Empoisonnement mortel de trois nourrissons.*

Une sage-femme avait chez elle trois enfants : Go... âgé de 7 jours, Lh .. 5 jours et Ga... 3 jours. — Le 10 juillet, à 9 heures, du soir, elle donne à chacun de ces enfants un biberon rempli d'eau et de lait, après avoir ajouté à chaque biberon (au lieu d'un autre médicament) une 1/2 cuillerée à café d'une solution de chlorhydrate de morphine à 2 pour 100. On ne sait pas quelle quantité de ce lait ont bu les enfants ; il est dit seulement que c'est Ga... qui en a pris le moins.

La sage-femme, en retournant une heure après vers les enfants, a trouvé Go... et Lh... malades, le premier a vomi à ce moment. Tous deux ont bientôt paru en danger de mort ; dès qu'on les retirait du bain sinapisé où on les avait mis, ou qu'on cessait de les frictionner, ils respiraient très mal et les battements du cœur s'affaiblissaient. Go... est mort à 3 heures du matin et Lh... à 11 heures ; soit *six heures et quatorze heures* après l'administration du poison. Ga..., qui n'avait paru en danger qu'à partir du matin, est morte à 5 heures, soit au bout de *vingt heures*.

Chez huit autres enfants au-dessous d'un an, dont nous

avons fait l'autopsie, la survie n'a jamais dépassé 24 heures ; chez l'un d'eux, qui avait avalé 1/2 cuillerée à café de laudanum, elle n'a été que de 4 heures.

Dans le cas suivant, la survie a été de 36 heures, malgré l'énormité de la dose, et cela grâce très probablement aux soins assidus et intelligents reçus par l'enfant qui a été empoisonné dans un hôpital. On verra aussi dans cette observation que les troubles respiratoires et la cyanose asphyxique forment le trait saillant de la symptomatologie et constituent le vrai danger.

Obs. (Pouchet). XXXIV. — *Empoisonnement d'un enfant de 23 jours par la morphine* (1).

Enfant J..., né le 21 février 1894. — Le 16 mars, à la visite du matin, on prescrit à cet enfant syphilitique une cuillerée à café de liqueur de Van Swieten, à prendre dans du lait. Par suite d'une erreur, on administre une cuillerée à café d'une solution au cinquantième de chlorhydrate de morphine, soit 5 à 6 centigrammes de ce sel.

Les accidents débutèrent au bout de trois quarts d'heure à 1 heure, par des manifestations intéressant surtout l'appareil respiratoire.

1 h. après-midi. — L'enfant est violacé ; les membres et le tronc sont contracturés ; la respiration est presque suspendue ; les battements du cœur sont à 60 par minute. On met l'enfant dans un bain sinapisé et on lui fait inhaler de l'oxygène.

1 h. 25. — La teinte violacée a disparu après le bain ; la respiration est plus régulière, les battements du cœur sont à 100.

1 h. 45. — Après administration d'eau albumineuse en lavement et par la bouche, l'état général est bon, l'enfant va bien ; il ébauche même quelques cris. Vingt minutes après, deux accès ayant exactement les mêmes caractères que le premier (cyanose et contracture générale, ralentissement du cœur).

2 h. 30. — On fait 3 piqûres d'éther espacées chacune d'une heure. Puis une injection de caféïne ; inhalations d'oxygène et bains sinapisés à chaque crise, qui revient toutes les 20 à 25 minutes.

La nature du poison étant enfin reconnue, on pratique à la sonde, vers 7 heures du soir, un lavage aussi complet que possible de l'estomac et de l'intestin. On pratique une nouvelle piqûre (1/2 seringue) de caféine, on continue les inhalations d'oxygène et les bains sinapisés. Amélioration sensible.

On pratique ensuite les tractions rythmées de la langue.

(1) Pouchet, *Soc. de méd. lég.*, 13 mai 1895 ; *Ann. d'hyg.*, t. XXXIV, p. 83.

9 h. 10 du soir. — L'enfant ce cyanose. Oxygène et tractions de la langue.

9 h. 20. — Autre crise.

9 h. 45. — Hoquet pendant 5 minutes.

Jusqu'à minuit, crises nouvelles ; la respiration reste une fois régulière pendant 3 minutes.

Minuit. — Une piqûre de caféine ; oxygène. La respiration reste plus régulière jusqu'à 4 heures du matin.

A 5 heures, l'enfant reste cyanosé pendant une heure et demie environ, malgré l'oxygène.

5 h. 10. — Piqûre de caféine. Respiration plus profonde.

8 heures. — Bain sinapisé.

9 heures. — Plusieurs bains, l'enfant restant cyanosé.

9 h. 45. — Oxygène, l'enfant ne fait plus aucun mouvement d'inspiration.

10 heures. — Tractions sur la langue ; on cesse, l'enfant fait quelques inspirations ; on répète les tractions, et dans chaque intervalle l'enfant respire.

10 h. 10. — On donne quelques gouttes de lait ; l'enfant fait un mouvement de déglutition. Arythmie du cœur.

10 h. 15. — Piqûre de caféine ; tractions de la langue. Oxygène. On donne une cuillerée de lait que l'enfant avale et ne vomit pas.

10 h. 25. — Respiration de Cheyne-Stockes pendant 20 minutes, sans tractions.

10 h. 30. — Une grande inspiration.

10 h. 38. — Un hoquet, puis respiration spontanée.

10 h. 45. — Une grande inspiration.

10 h. 46. — Une autre. La respiration devient plus régulière et plus profonde, toujours sans traction.

11 h. 50. — Tractions ; 4 inspirations.

11 h. 55. — Piqûre d'éther ; respiration régulière.

Midi. — Tractions.

12 h. 5. — Une grande inspiration.

12 h. 12. — Oxygène, l'enfant ne respire plus ; après 5 tractions, respiration régulière jusqu'à midi 19.

12 h. 20. — Tractions ; inspiration profonde.

12 h. 21. — Une autre ; respiration régulière.

12 h. 23. — Tractions, inspiration plus profonde.

12 h. 28. — Une grande inspiration.

12 h. 35. — Trois inspirations profondes.

12 h. 38. — Deux cuillerées de lait ; déglutition.

12 h. 40. — Cyanose ; oxygène, tractions, respiration régulière.

12 h. 44. — Respiration profonde.

12 h. 47. — Une autre ; respiration régulière.

12 h. 53. — Bain sinapisé ; oxygène.

1 h. après-midi. — 2 cuillerées de lait, dégluties.

1 h. 5. — L'enfant se cyanose ; oxygène.

1 h. 6. — Tractions, respiration de Cheyne-Stockes pendant 40 minutes.

1 h. 47. — L'enfant se cyanose. Oxygène.

2 h. 50. — L'enfant se cyanose. Tractions. Respiration régulière.

2 h. 55. — Bain sinapisé pendant lequel l'enfant respire régulièrement.

3 h. 7. — L'enfant se cyanose. Tractions, oxygène ; à la suite respiration régulière pendant une minute.

3 h. 20. — Piqûre de caféine. Respiration régulière sans tractions.

3 h. 35. — L'enfant se cyanose ; nouvelles tractions, respiration régulière.

3 h. 45. — Tractions.

4 heures. — Oxygène.

4 h. 10. — Trois cris assez forts.

4 h. 15. — Nouvelle cyanose ; oxygène, frictions à l'alcool.

4 h. 25. — Tractions ; 2 cuillerées de lait, déglutition.

4 h. 30. — Oxygène. La respiration devient plus régulière et plus profonde sans tractions.

4 h. 45. — Cris.

5 heures. — Bain sinapisé ; respiration normale pendant une minute.

5 h. 20 et 5 h. 30. — Quelques cris.

5 h. 40. — Tractions ; l'enfant ouvre légèrement les paupières.

5 h. 45. — Oxygène ; 3 cris ; mouvements de la tête.

5 h. 47. — Cris. Respiration normale sans tractions jusqu'à 5 h. 55.

6 heures. — Tractions ; cris ; mouvements de la tête.

6 h. 10. — Respiration normale sans tractions.

6 h. 18. — Tractions ; cris.

6 h. 40. — L'enfant se cyanose, tractions, oxygène, piqûre d'éther.

6 h. 45. — Mouvements de la tête ; 3 cris, oxygène.

7 heures. — L'enfant se cyanose de plus en plus. Oxygène.

7 h. 20. — Oxygène, bain sinapisé, tractions, respiration régulière.

7 h. 27, 7 h. 32. — Tractions.

7 h. 48. — Cyanose, tractions.

7 h. 55. — L'enfant ébauche quelques cris.

8 h. 20. — Piqûres de caféine.

8 h. 55. — L'enfant se cyanose ; tractions.

9 h. 13. — Bain, respiration, eau de Vichy.

10 heures. — Cris nombreux. Jusqu'à 10 h. 20, respiration normale, sans tractions ; 4 injections de sérum artificiel ; 8 cris.

10 h. 30. — Respiration régulière sans tractions.

11 heures. — Cris.

11 h. 12. — Cris; l'enfant se cyanose un peu. Oxygène. De 11 heures à 11 h. 20, respiration saccadée, piqûre de caféine, tractions sur la langue.

11 h. 22. — Bain sinapisé.

11 h. 25. — La respiration cesse. Nombreuses tractions sur la langue; respiration artificielle, oxygène.

11 h. 35. — Les bruits du cœur cessent, malgré les tractions sur la langue, oxygène, 1/2 piqûre d'éther, la respiration artificielle pratiquée pendant 5 minutes.

Mort. — Il y avait eu 5 évacuations alvines entre 9 heures du matin et 10 heures du soir.

Formes anormales. — Citons d'abord les cas, d'ailleurs assez rares, où l'intoxication a une marche intermittente. Le malade reprend connaissance, son état s'améliore, on le croit sauvé, puis il retombe dans le coma; il y a parfois deux ou trois de ces rechutes avant la guérison ou la mort. Il est à supposer que ces rechutes tiennent à une nouvelle pénétration du poison qui, resté inerte dans une partie du tube digestif, trouve à un certain moment des conditions favorables à son absorption.

Il peut arriver aussi que le sommeil fasse défaut ou soit très incomplet; le malade est plutôt excité, agité (1) jusqu'à ce que le coma se produise presque d'emblée, ce qui peut tarder une douzaine d'heures.

Signalons enfin les cas où la mort survient subitement, c'est-à-dire plusieurs heures ou plus longtemps encore après que le coma est dissipé, et sans être précédée d'agonie. Taylor cite même le cas d'un homme qui, après avoir avalé une grosse dose d'opium, éprouva seulement de la faiblesse sans coma, et mourut subitement 10 heures après pendant qu'il s'habillait. Il s'agit sans doute de ces cas de la syncope cardiaque dont il a été parlé précédemment.

(1) A dose thérapeutique, la morphine est excitante pour certains individus. A doses toxiques, cette excitation se produit plus rarement, mais elle peut être beaucoup plus intense. La race jouerait ici un rôle important. On dit que chez les Malais l'opium produit une excitation maniaque (Kobert). — Nous verrons plus loin (p. 574) que chez certaines espèces animales la morphine est toujours un excitant violent.

§ III. — Doses toxiques.

Les doses toxique et mortelle sont à peu près les mêmes, quelle que soit la voie d'introduction du poison. Mais l'intoxication se développe plus rapidement quand il s'agit d'injection sous-cutanée que lorsqu'il s'agit d'ingestion par la bouche.

D'une manière générale, chez un adulte, 0 gr. 05 à 0 gr. 06 centigrammes de morphine produisent des phénomènes d'intoxication grave : 0 gr. 10 à 0 gr. 20 centigrammes peuvent entraîner la mort. Les sels solubles de morphine, et notamment le chlorhydrate sont beaucoup plus actifs ; il suffit parfois de moins de 0 gr. 10 centigrammes de ce dernier sel pour occasionner la mort.

Nous avons vu succomber avec une dose de 0 gr. 12 centigrammes une femme qui cependant ne paraissait pas particulièrement sensible à la morphine, car elle avait déjà reçu à plusieurs reprises des injections de 0 gr. 02 centigrammes qui avaient calmé ses douleurs sans la rendre aucunement malade. Un jour qu'elle souffrait de coliques hépatiques, on lui fit une première injection de 0 gr. 06 centigrammes de chlorhydrate de morphine, et, quelques heures après, alors qu'elle ne présentait aucun phénomène d'intoxication, une seconde piqûre avec la même dose. Elle s'endormit presque aussitôt et tomba graduellement dans un coma qui aboutit à la mort au bout de 30 heures. — Voici un autre cas où la dose totale, administrée en deux fois, n'a pas dépassé 0 gr. 20. Il s'agissait d'une femme atteinte d'un abcès au rectum, à laquelle un médecin prescrivit deux suppositoires renfermant chacun dix centigrammes de chlorhydrate de morphine (il avait voulu écrire deux centigrammes). Cette femme s'étant trouvée très soulagée par le premier suppositoire n'hésita pas à s'administrer le second le jour suivant ; mais elle eut une intoxication mortelle. (*Ann. d'hyg. et de méd. lég., 1902.*)

Pour l'opium, la dose mortelle moyenne peut être fixée à 1 ou 2 grammes. En partant de cette donnée et en se reportant aux indications de la page 552, on peut calculer la dose mortelle des autres préparations opiacées.

Quant à la décoction de têtes de pavot, son activité, c'est-à-dire sa teneur en opium, varie considérablement suivant la grosseur des têtes employées, et surtout suivant l'époque à laquelle celles-ci ont été récoltées. Une seule tête de pavot a suffi plusieurs fois pour tuer un, et même deux enfants de quelques semaines.

Les chiffres que nous venons d'indiquer pour les doses toxique et mortelle de l'opium et de la morphine ne représentent qu'une moyenne qui comporte des écarts considérables. Plus peut-être que pour aucun autre poison, la susceptibilité individuelle présente ici des exceptions qui reculent très loin dans les deux sens les limites de la toxicité. S'il est des gens qu'une dizaine de gouttes de laudanum empoisonnent, il en est d'autres qui résistent à des doses énormes de préparations opiacées. Ainsi Taylor cite plusieurs cas de guérison après ingestion de 40, 100 et même 160 grammes de teinture d'opium sans qu'aucune portion du poison ait été rejetée par les vomissements. Jaksch a vu un médecin qui avait avalé pour se suicider 0 gr. 75 de morphine et qui n'eut qu'un empoisonnement assez léger. A côté des idiosyncrasies habituelles que rien ne peut faire prévoir, il est trois circonstances, à savoir : l'accoutumance, l'âge et l'état de maladie qui modifient considérablement le degré de l'impressionnabilité envers l'opium.

Accoutumance. — C'est un fait bien connu que l'on s'habitue vite aux diverses préparations de l'opium et à la morphine. Non pas que ces substances deviennent inactives ; elles produisent au contraire des troubles fort graves de la santé ; mais il s'agit alors d'une intoxication chronique qui sera décrite plus loin et qui diffère beaucoup de l'intoxication aiguë. Il y a cependant en pareil cas une tolérance toute particulière envers l'opium et la morphine, car des doses énormes de ces drogues qui tueraient les individus non initiés, non seulement ne provoquent aucun symptôme d'intoxication aiguë, mais encore dissipent momentanément les troubles qui résultent de l'intoxication chronique.

Il n'est pas rare de voir des morphinomanes s'injecter plus d'un gramme de chlorhydrate de morphine par jour ; il en est qui vont jusqu'à 8, 10 grammes et même au delà.

De même, certains individus arrivent à prendre chaque jour 5, 10 et jusqu'à 30 grammes d'opium, ou jusqu'à 100 grammes de laudanum de Sydenham.

Il y a cependant des limites à cette tolérance. Quand la dose habituelle est augmentée d'un coup dans de trop grandes proportions, elle peut occasionner le coma et la mort, réalisant ainsi une intoxication fort analogue à celle des non-initiés (1).

Influence de l'âge. — Les enfants sont extrêmement sensibles à l'opium. Cette sensibilité est telle que beaucoup de médecins bannissent entièrement les opiacés de la thérapeutique des enfants, au moins des enfants au-dessous d'un an. On a vu en effet plusieurs fois une intoxication mortelle produite chez des nourrissons par deux gouttes de laudanum, ou par des préparations opiacées dont la quantité équivalait à 0 gr. 005 d'opium. Nous-même avons fait l'autopsie d'une enfant de 9 mois (agitée par une éruption de rougeole), auquel un pharmacien administra, de sa propre autorité, une potion contenant dans 80 grammes de sirop de tolu un centigramme de chlorhydrate de morphine ; l'enfant en prit deux cuillerées à bouche, c'est-à-dire environ *5 milligrammes* à 2 heures d'intervalle, tomba presque aussitôt dans le coma, eut des convulsions, de la cyanose et mourut au bout de 20 heures. Cette susceptibilité existe également chez les enfants plus âgés ; c'est ainsi, par exemple, que l'on a vu une dose de poudre de Dower correspondant à 0 gr. 024 d'opium tuer un enfant de 4 ans et demi.

Si générale que soit cette règle, elle comporte des excep-

(1) Il n'en est pas toujours ainsi. Dans le cas suivant, emprunté à DE-MONTPORCELET (*De l'usage quotidien ae l'opium*. Paris, 1874), l'intoxication aiguë a revêtu une forme différente. Il s'agissait d'un homme de 40 ans, habitué depuis 19 ans à l'opium, dont il consommait quotidiennement 6 grammes. Un jour qu'il s'était refroidi à la chasse, il tripla sa dose pour combattre le malaise qu'il ressentait. Il fut pris d'une contracture du bras gauche, de violentes douleurs à l'épigastre, éprouva de la chaleur à la tête, des éblouissements et s'évanouit pendant une demi-heure. Il fut pris ensuite d'accès convulsifs se renouvelant sans cause appréciable raidissant tout le corps et occasionnant de vives douleurs. Pas de somnolence ni de délire, mais une grande agitation ; il eut ensuite des vomissements et de la diarrhée. Au bout de 5 heures, tout cela cessa, et fut remplacé par un état de prostration qui n'empêchait pas le malade de ressentir des douleurs et de répondre avec précision aux questions. Le malade guérit.

tions éclatantes. De même que chez les adultes, il y a chez les enfants des récalcitrants à l'opium. Par exemple (cas cité par Plum) enfant, de 13 jours qui survécut à une intoxication occasionnée par une pleine cuillerée à café de teinture d'opium.

Un autre enfant, âgé de trois mois (1), avala une demi-cuillerée de café d'une solution de morphine à 1 p. 100, c'est-à-dire environ deux centigrammes de morphine. Il eut une intoxication grave, mais était complètement guéri au bout de 24 heures. Il est vrai qu'on avait pratiqué le lavage d'estomac peu de temps après l'ingestion du poison.

Certains médecins craignent maintenant beaucoup moins d'administrer la morphine aux enfants. Le Dr Triboulet (2), par exemple, préconise pour le traitement de la coqueluche chez les tout jeunes enfants, les injections hypodermiques de chlorhydrate de morphine à la dose de 2 milligr. 1/2 au-dessous d'un an et de 3 à 5 milligr. de un à deux ans, un centigramme au-dessus de 3 ans. Il administre ces doses par séries de trois jours consécutifs, séparées par un intervalle de trois jours. Il n'aurait jamais constaté de phénomènes toxiques ni de tendance à la morphinomanie. — Mais il s'agit ici de malades, et peut-être que la coqueluche confère une certaine immunité envers l'opium, comme le font d'autres maladies, ainsi que nous allons le voir dans un instant.

Les enfants subissent comme les adultes les effets de l'accoutumance. Ainsi que nous l'avons dit au § de l'étiologie, il arrive, dans beaucoup de pays, que les femmes qui travaillent au dehors et ne peuvent surveiller leur bébé lui donnent un peu de laudanum ou de la décoction de tête de pavot pour qu'il reste calme en leur absence ; les nourrissons arriveraient graduellement ainsi à supporter 15 ou 20 gouttes de laudanum.

Influence de l'état de maladie. — Certaines maladies caractérisées par une violente excitation du système nerveux amoindrissent considérablement les effets de l'opium qui ne produit plus ses phénomènes habituels d'intoxication même à

(1) Max Wichura, *Münch. med. Wochenschrift, 1911*. Analyse in *Ann. d'hyp. pub. et de méd. lég.*

(2) In *Ann. d'hyg. pub. et de méd. lég.*, septembre 1912.

grosse dose. C'est ainsi qu'aux maniaques, aux tétaniques, on a pu souvent administrer d'emblée 1 à 2 grammes d'opium par jour, dose qui a été parfois portée rapidement jusqu'à 10 grammes.

Les maladies qui occasionnent les douleurs intenses confèrent aussi une grande tolérance envers l'opium. Cette substance a été administrée à la dose quotidienne de 2 grammes et plus chez certains sujets affectés de tic douloureux de la face. Tous les praticiens ont pu remarquer combien l'accoutumance à la morphine est rapide chez les malades atteints de cancer douloureux, et quelles doses énormes ils arrivent à supporter.

L'opium et la morphine sont, au contraire, plus dangereux chez les sujets déprimés, lipothymiques, et tout spécialement chez les brightiques et les urémiques. Il y a cependant des exceptions ; nous avons connu une dame dont les accès de dyspnée urémique, très violents et très fréquents, n'étaient calmés que par des injections de morphine : elle arriva vite à supporter 0 gr. 08 à 0 gr. 10 par jour sans présenter jamais de phénomène d'intoxication.

§ IV. — **Lésions anatomiques.**

L'opium et la morphine n'occasionnent pas de lésions du tube digestif. Le laudanum possède, par le safran qu'il contient, une action tinctoriale assez intense, et l'on trouve quelquefois la couleur jaune spéciale de cette substance sur la muqueuse de la bouche, du pharynx, de l'œsophage et de l'estomac ; on l'a même vue jusque dans le duodénum. — L'odeur propre à l'opium peut aussi être reconnue.

Comme la mort survient après une asphyxie plus ou moins prolongée, on trouve presque toujours les poumons congestionnés, le sang noir et liquide. Cependant il peut exister dans le cœur et dans les grosses veines des caillots fibrineux, parfois même d'un gros volume, ce qui tient à ce que la mort a été précédée d'une longue agonie, au cours de laquelle le sang a subi les modifications nécessaires pour la précipitation de la fibrine.

L'intensité de la congestion pulmonaire est très variable :

sur 11 autopsies d'enfants faites par nous, nous avons trouvé dans deux cas des infarctus pulmonaires nombreux; il s'agissait d'un enfant de 2 mois mort 20 heures après avoir avalé une cuillerée à café de laudanum, et d'un enfant de 4 mois, mort 11 heures après avoir pris 1/2 cuillerée à café du même médicament. Au contraire, chez les trois enfants de l'observation XXXIII, empoisonnés par du chlorhydrate de morphine, il n'y avait pas de congestion pulmonaire. — L'œdème pulmonaire a été noté dans quelques cas.

Les centres nerveux, et spécialement l'encéphale, sont presque toujours congestionnés. Cette congestion est poussée quelquefois jusqu'à la production de petits foyers hémorragiques dans les méninges ou les diverses parties de l'encéphale. Plus souvent il existe un épanchement séreux dans les ventricules cérébraux et dans la cavité de l'arachnoïde. — Chez les petits enfants, toutes ces lésions sont rares, si nous nous en rapportons à notre observation personnelle. Sur 11 autopsies, une seule nous les a présentées. Les méninges, d'ailleurs saines, étaient fortement congestionnées. Le cerveau, dans son ensemble, était également très congestionné, mais cette congestion était excessive au niveau des corps opto-striés gauches, lesquels étaient parsemés de points hémorragiques du volume d'une lentille. En outre, on trouvait dans le lobe occipital gauche, au milieu de la substance blanche, un épanchement de sang coagulé du volume d'un haricot, et un autre, plus petit, à la partie postérieure du lobe occipital droit. Les ventricules cérébraux contenaient une petite quantité de sérosité limpide. — Il s'agissait dans ce cas d'une enfant de 9 mois, atteinte de diarrhée qui l'avait mise dans un état grave ; on lui prescrivit une potion qui devait contenir deux gouttes de laudanum de Sydenham dans 60 grammes de julep gommeux ; mais, au lieu de 2 gouttes, on mit 2 grammes. L'enfant prit dans le courant de la nuit 4 cuillerées à café de cette potion ; elle mourut la nuit suivante, après avoir présenté, dans la journée, du coma, des convulsions, avec rétrécissement pupillaire. — Dans les autres cas, la congestion cérébrale était nulle ou peu marquée ; elle faisait notamment défaut chez les trois enfants de l'observation XXXIII.

A moins que la mort n'ait été très rapide, on trouve généralement la vessie remplie d'urine, car, pendant la durée de l'intoxication, les mictions sont supprimées, tandis que la sécrétion urinaire continue.

On ne trouve presque jamais sur le cadavre la contraction pupillaire observée au cours de l'empoisonnement ; pendant l'agonie, les pupilles se dilatent et restent en cet état après la mort (1).

§ V. — Absorption. — Elimination.

La morphine est absorbée rapidement. Elle se fixe dans divers organes, et surtout dans le cerveau, où elle forme une combinaison qui aboutit à sa destruction. Elle est également détruite, mais en bien moins grande proportion, dans d'autres organes (2). Le reste est éliminé en nature.

Cette élimination se fait par diverses voies.

L'importance de l'élimination rénale paraît varier beaucoup suivant les sujets. On peut souvent caractériser la morphine dans l'urine des sujets qui n'en ont ingéré qu'un centigramme. Dans les cas d'empoisonnement aigu, on la trouve souvent aussi pendant toute la durée de l'intoxication et même pendant les quelques jours suivants. Par contre, dans certains cas où la dose ingérée avait été considérable et l'empoisonnement très grave, on n'en a pas retrouvé dans

(1) Au point de vue purement scientifique, signalons les travaux suivants, d'après lesquels la morphine produirait des altérations des cellules nerveuses. Pillet, *C. R. de la Soc. de biol.*, 1887 ; Sarytchoff, Lésions du syst. nerv. central dans la morphinisme. Analyse in *Rev. des sc. méd.*, 1894.

(2) Sur cette question, consulter : Cloetta. Ueber das Verhaltes des Morph. in organismus (*Arch. für experiment. Pathol. und. Pharmak.*, 1903).

L'auteur, en expérimentant sur les animaux, est arrivé aux conclusions suivantes.

La morphine ne se retrouve dans le sang que dans les 20 minutes qui suivent l'injection. Elle n'y subit aucune destruction notable. Si l'on tue un animal en pleine période d'intoxication aiguë, on ne trouve pas de morphine dans son cerveau alors qu'on en trouve dans son foie. Cependant, *in vitro*, le cerveau absorbe la morphine beaucoup plus abondamment que le foie. — La proportion suivant laquelle l'organisme animal détruit la morphine au cours d'une intoxication aiguë varie beaucoup suivant les individus. — Dans l'intoxication chronique, le pouvoir destructif de l'organisme envers la morphine est considérablement augmenté.

l'urine, ou seulement en quantité très minime. Ces différences tiennent sans doute à ce que la morphine n'est pas toujours éliminée en nature, mais après s'être transformée dans l'organisme en divers dérivés qui ne peuvent être décelés que par des procédés spéciaux.

L'estomac et probablement aussi l'intestin éliminent aussi la morphine, mais dans une mesure qui est évaluée diversement par les expérimentateurs. D'après Hitzig, la moitié environ de la morphine introduite en injection sous-cutanée chez les chiens se retrouve dans l'estomac. Binet, qui a fait la même recherche, notamment sur un chien à fistule gastrique, a constaté que l'élimination était réelle, mais très minime. Chez l'homme, l'élimination gastro-intestinale serait fort importante d'après certains auteurs.

Les glandes mammaires, et sans doute aussi la peau, donnent également issue à la morphine.

L'élimination se fait assez lentement. Nous avons vu que, dans l'intoxication aiguë, on pouvait trouver la morphine dans l'urine quelques jours après la guérison. Dans l'intoxication chronique, la morphine reste longtemps retenue par certains organes. Chez un morphinomane invétéré, mort subitement 14 jours après la fin d'un sevrage qui avait duré un mois, on a trouvé de la morphine dans le foie, et, en quantité moindre, dans le cerveau et dans les reins (1). Chez un autre qui, 13 jours avant sa mort, avait cessé de prendre de la morphine, on trouva aussi cet alcaloïde dans les centres nerveux, les reins la rate et surtout dans le foie. Du reste, dans presque tous les cas de sevrage, on trouve la morphine dans l'urine pendant les quelques jours qui suivent la suppression complète.

§ VI. — **Données expérimentales. Mode d'action.**

Les animaux sont beaucoup moins sensibles à la morphine que l'homme. Chaque espèce animale a une impressionnabilité très différente. Le tableau suivant, emprunté à L. Guinard (2), indique les doses toxiques moyennes, par voie hypodermique, chez :

(1) Antheaume et Mounéyrat, *Ac. des Sciences*, juin 1897.

(2) Louis Guinard, Etude expérimentale de pharmacodynamie comparée de la morphine et l'apomorphine. *Thèse* de Lyon, 1898.

Le cheval.....	7 milligr.	par kilog.
L'âne.....	9	—
Le bœuf.....	15	—
Le chat.....	40	—
Le chien.....	65	—
Le porc.....	200	—
La chèvre.....	400	—

La résistance de certains animaux paraît tenir non pas à une impressionnabilité moindre des cellules nerveuses, mais à ce que le poison est détruit ou modifié dans l'organisme avant d'arriver aux dites cellules. C'est du moins ce qui a été démontré pour le lapin. Cet animal supporte parfaitement, en injection sous-cutanée, une dose de 0 gr. 30 de chlorhydrate de morphine, mais si un seul milligramme de ce sel est introduit directement dans le cerveau, on voit se produire des accidents presque immédiats. « Les membres sont agités de tremblements, la marche est impossible ; l'animal reste stupéfié pendant 24 à 30 heures ; puis il paraît aller mieux, mais il maigrit et meurt en 4 ou 5 jours (1). »

Les effets du poison ne sont pas exactement les mêmes chez tous les animaux. C'est chez le chien que les symptômes ressemblent le plus à ceux que l'on observe chez l'homme. La morphine produit la narcose chez le chien, et aussi chez le lapin, le cobaye, le rat. Mais d'autres animaux, le chat, le cheval, l'âne, le bœuf, loin d'être narcotisés, présentent au contraire une violente agitation. Le chat est pris d'une sorte de délire hallucinatoire ; le cheval piétine, exécute des mouvements de manège, paraît atteint d'un accès de manie. — Quand l'intoxication est mortelle ou grave, tous les animaux sans exception sont pris de convulsions qui débutent assez tardivement, une heure au moins après l'administration de la morphine ; ces convulsions revêtent l'aspect de crises épileptiques très violentes. — Les troubles de la respiration, de la circulation, de la calorification sont à peu près les mêmes que chez l'homme. — L'action sur les sécrétions présente des particularités très marquées ; chez le cheval et chez l'âne, la sécrétion sudorale est très augmentée ; le chat, le mouton, la chèvre, le

(1) Roux et Borrel, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, avril 1898.

porc, le bœuf salivent abondamment ; chez le bœuf, la sialorrhée est comparable, comme quantité, à celle que produit la pilocarpine (L. Guinard).

Les différences qui viennent d'être indiquées n'empêchent pas de discerner les traits communs du mécanisme de l'intoxication. La morphine est avant tout un poison de l'écorce cérébrale. Chez l'homme comme chez certains animaux, elle abolit les facultés psychiques, après les avoir d'abord légèrement stimulées ; chez les autres animaux, elle produit au contraire une excitation violente et désordonnée des cellules cérébrales (1). A dose plus élevée, ou après un contact plus prolongé, la morphine agit sur le bulbe et sur la moelle. C'est à cette action centrale que doivent être rattachés presque tous les symptômes de l'intoxication.

Le ralentissement et l'affaiblissement de la respiration sont dus pour une part à la suppression de l'influence du cerveau sur le centre respiratoire, et pour une autre part à l'amoindrissement de l'activité de ce centre, causé directement par la morphine.

Cet amoindrissement est mis en évidence par le fait suivant. Quand un individu respire de l'air renfermant une quantité notable d'acide carbonique, sa respiration (ainsi que nous l'avons vu dans le chapitre consacré à ce gaz) est largement activée. Or, si le sujet en expérience a reçu auparavant une dose de morphine, même minime et nullement toxique, l'augmentation de la respiration ne se produit pas. Les pauses, respiratoires et les reprises qui se produisent au cours de l'intoxication peuvent être expliquées de la façon suivante. Quand le bulbe est imprégné par la morphine, le centre respiratoire cesse de fonctionner ; l'asphyxie commence, et le sang qui arrive au bulbe est pauvre en oxygène, riche en acide carbonique ; en cette double qualité, il agit en stimulant le centre respiratoire qui recommence à fonctionner jusqu'à ce que, le sang cessant d'être asphysique, la stimulation anormale cesse,

(1) La chèvre fait exception. Chez cet animal, l'intoxication, qui ne peut être obtenue d'ailleurs que par de très grosses doses de morphine, respecterait le cerveau (Louis. Guinard).

en même temps d'ailleurs que le bulbe s'imprègne de plus en plus de morphine.

La dépression du cœur est attribuée d'une part à la paralysie des accélérateurs, et d'autre part à une action directe sur le cœur.

Les convulsions sont surtout d'origine bulbaire, d'après Guinard ; mais les cellules motrices du bulbe ne s'imprègnent que lentement du poison, et seulement quand il est en quantité considérable. Chez l'homme, cette imprégnation n'aurait pas le temps de se faire parce que, dans les cas graves, la mort survient auparavant, et surtout par paralysie du cerveau. Les convulsions que l'on observe parfois chez l'homme adulte à la période terminale peuvent être attribuées en partie à l'asphyxie qui se produit presque toujours à la fin de l'empoisonnement.

Chez presque tous les animaux, la moelle, au lieu d'être paralysée, est au contraire stimulée pendant la plus grande partie de l'intoxication, ainsi qu'en témoignent l'exagération des réflexes, la raideur des mouvements, observées chez presque tous les animaux, mais non chez l'homme. — Chez la grenouille la morphine produit des accès convulsifs analogues à ceux du strychnisme, mais après chaque accès l'excitabilité réflexe de la moelle est momentanément abolie.

Le rétrécissement pupillaire, constant chez l'homme manque chez certains animaux. Chez ceux d'entre eux que la morphine excite c'est au contraire de la mydriase qu'on observe, d'après Kobert; suivant cet auteur, la section du sympathique (qui contient des filets venant d'un centre mydriatique situé dans le cerveau) ferait cesser aussitôt la dilatation pupillaire ; il en conclut que les modifications de la pupille résultent d'une action centrale, paralysante chez l'homme, excitante chez certains animaux.

L'action sur les sécrétions paraît être aussi d'origine centrale.

Il est intéressant de noter que la morphine paralyse les globules blancs. Chez un cobaye narcotisé par l'opium, les leucocytes perdent pour un certain temps leurs mouvements ; ils

ne sortent plus des vaisseaux par diapédèse, et sont devenus incapables d'exercer leur action phagocytaire (1).

Ce fait peut donner quelque appui à une hypothèse séduisante proposée pour expliquer l'action cérébrale de la morphine et des autres substances hypnotiques, narcotiques. Il est aujourd'hui admis que les cellules nerveuses communiquent avec leurs voisines non par continuité, mais par contiguïté des arborisations terminales du prolongement cylindraxile des unes avec les prolongements protoplasmiques des autres. Admettant, d'après certaines recherches histologiques récentes, que ces ramifications protoplasmiques sont douées de mouvements amiboïdes, on a imaginé que le sommeil naturel est dû à l'isolement du neurone cérébral par rétractation de ses prolongements. La morphine produirait la paralysie du neurone cérébral comme elle produit celle des leucocytes et amènerait ainsi la narcose. L'excitation occasionnée chez certaines espèces par la morphine serait due à l'exagération et au désordre des rapports de contiguïté des neurones subissant une stimulation excessive.

Action des autres alcaloïdes de l'opium.

Nous avons dit (page 551) que l'opium renferme, outre la morphine, d'autres alcaloïdes dont les effets sur l'organisme diffèrent de ceux de la morphine.

L'action des principaux de ces alcaloïdes a été étudiée surtout par Claude Bernard et Rabuteau (2). Au point de vue toxicologique, les données les plus importantes fournies par cette étude peuvent se résumer ainsi.

L'énergie toxique de ces divers alcaloïdes n'est pas la même pour l'homme et pour les animaux. C'est ce qu'indiquent les deux tableaux suivants dans lesquels les alcaloïdes sont rangés par ordre décroissant d'activité.

(1) Cantacuzène, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, avril 1898.

(2) Claude Bernard, Leçons sur les substances toxiques. — Rabuteau, Eléments de toxicologie. Paris, 1874.

ORDRE TOXIQUE

CHEZ LES ANIMAUX (Cl. Bernard).	CHEZ L'HOMME (Rabuteau).
—	—
Thébaïne.	Morphine.
Codéine.	Codéine.
Papavérine.	Thébaïne.
Narcéine.	Papavérine.
Morphine.	Narcéine.
Narcotine.	Narcotine.

La plupart de ces alcaloïdes sont convulsivants.

Les effets de la *thébaïne* chez les animaux sont comparables à ceux de la strychnine. Quand on injecte à une grenouille 0 gr. 01 de chlorhydrate de thébaïne, ou même moins encore, on voit bientôt éclater de violents accès tétaniques qui ressemblent de très près à ceux du strychnisme. Mais ces doses convulsivantes sont mortelles, et jamais l'animal ne présente la période de paralysie consécutive, ni celle des convulsions de retour. Chez le chien, la thébaïne produit aussi les mêmes attaques convulsives, à la dose de 0 gr. 05 en injection intraveineuse (Magendie), de 0 gr. 10 à 0 gr. 20 en injection sous-cutanée.

Pour l'homme, la thébaïne paraît relativement peu toxique. Rabuteau qui en a pris 0 gr. 10 (dissous dans l'acide chlorhydrique) n'a éprouvé qu'une sorte d'ébriété légère, sans céphalalgie.

La *papavérine* est également convulsivante, mais à bien plus haute dose : 0 gr. 02 à 0 gr. 03 pour la grenouille. Une dose de 0 gr. 15 chez un lapin, de 0 gr. 25 chez un chien n'a produit aucun effet appréciable (Rabuteau). — Chez l'homme, les effets sont peu marqués à la dose de 0 gr. 20 et même plus.

La *codéine* est assez active chez l'homme. Rabuteau, qui l'a expérimentée sur lui-même, a éprouvé avec une dose de 0 gr. 05 (prise par la bouche) de la pesanteur de tête, de l'obscurcissement des idées, une certaine faiblesse dans les membres inférieurs ; — avec une dose de 0 gr. 15, de la fatigue musculaire, des démangeaisons notamment aux extrémités des membres, une contraction pupillaire qui a duré plus d'un jour ; cette dose n'a pas provoqué de sommeil. Shroff a

noté des nausées et des vomissements avec une dose de 0 gr. 10. — La codéine est convulsivante pour les animaux, mais à un degré bien moindre que les alcaloïdes précédents.

Les effets de la *narcéine* se rapprochent sur la plupart des points de ceux de la morphine, mais ils sont moins intenses. Chez l'homme, elle procure le sommeil à la dose de 0 gr. 10 0 gr. 02, sans provoquer de phénomènes toxiques notables. — Chez les animaux, son effet hypnotique est plus intense. Elle n'est pas convulsivante.

La *narcotine* est le moins actif des alcaloïdes de l'opium. Rabuteau en a avalé 0 gr. 40 en une fois (dissous dans l'acide chlorhydrique) et n'a rien éprouvé, sauf une faible contraction de la pupille et une légère congestion oculaire. D'après le même auteur, Bailly en aurait administré 3 grammes dans les 24 heures. — Chez les animaux, la narcotine est convulsivante à très hautes doses.

§ VII. — **Diagnostic.**

Le coma forme le trait essentiel de la symptomatologie du morphinisme aigu ; mais il se distingue des autres comas toxiques ou non, par un ensemble de particularités et de signes accessoires, qui, sans être absolument caractéristiques, ont cependant une réelle valeur diagnostique.

Le coma ne s'établit que graduellement et il est précédé d'une période de somnolence pendant laquelle l'intelligence reste intacte. Si, par exception, ce coma présente quelque rémittence, le malade n'a pendant celle-ci ni délire ni excitation. *Les pupilles sont fortement contractées* et ne réagissent pas à la lumière ; ordinairement, les sclérotiques sont injectées. La cyanose se manifeste notamment par des plaques circonscrites. La *respiration est extrêmement ralentie*, avec ou sans grandes irrégularités. Il n'y a pas de diarrhée, et ordinairement pas d'évacuation d'urine. Enfin les convulsions, quand elles se manifestent, sont presque toujours tardives. — Bien que chacun de ces signes puisse faire défaut dans un cas donné, la réunion de plusieurs d'entre eux fournit une sérieuse présomption d'empoisonnement par l'opium ou la morphine.

L'autopsie permet d'éliminer diverses maladies susceptibles d'entraîner le coma (apoplexie cérébrale, urémie, méningite chez les enfants). Elle ne fournit guère d'autres signes pour le diagnostic, à moins que l'on ne constate l'odeur de l'opium, la couleur du laudanum, la présence dans l'estomac ou l'intestin de débris de pavots, etc.

L'analyse chimique ne permet pas toujours de retrouver la morphine dans les viscères. Cet alcaloïde est quelquefois détruit assez vite par la putréfaction ; en outre, son extraction présente quelques difficultés. S'il a été retrouvé parfois dans le cadavre plusieurs semaines ou plusieurs mois après la mort dans d'autres cas, la recherche a échoué. « Il m'est arrivé plus d'une fois, dit Ogier, de ne pas réussir à l'isoler dans les viscères provenant d'individus certainement empoisonnés, soit par la morphine, soit par des préparations opiacées complexes, telles que le laudanum. »

Voici d'ailleurs sur ce point un document fort instructif, fourni par Lesser (1).

Sur 22 cas d'empoisonnement mortel chez l'homme, où l'analyse chimique des viscères a été pratiquée (presque toujours par Bischof) la morphine n'a été trouvée en quantité pondérable (30 milligrammes) qu'une seule fois, et dans l'estomac. Le sujet avait avalé une grande quantité du poison, peut-être plusieurs grammes. Dans tous les autres cas, la morphine, quand elle a été trouvée, ne l'a été qu'à l'état de traces. Tantôt on l'a trouvée dans l'estomac et l'intestin, et pas dans les viscères abdominaux, tantôt dans ceux-ci et pas dans le tube digestif. Dans cinq cas on l'a cherchée dans le cerveau et pas une seule fois on ne l'a trouvée. (Voir la note de la page 572.) C'est dans l'urine qu'elle se rencontre le plus souvent ; sur huit fois où la recherche a été entreprise, elle n'a donné de résultats négatifs qu'une seule fois. Dans un cas, on a trouvé un demi-milligramme de morphine dans le liquide de transsudations des plèvres, alors qu'il n'y en avait que des traces dans les autres organes. C'est justement dans ce cas que la putréfaction était le plus avancée.

(1) Lesser, Ueber die Vertheilung einiger Gifte in menschlichen Korper (*Vierteljahrschr. für gerichtl. Medicin*, 1898).

Rappelons aussi que, bien que la morphine possède des réactions nombreuses, il est arrivé dans une affaire criminelle (Sensogno) qu'on a cru la reconnaître dans des extraits qui ne contenaient, en réalité, que des ptomaïnes. L'erreur a été démontrée par Selmi, qui a reconnu notamment que cette pseudo-morphine amenait chez la grenouille l'arrêt systolique du cœur, effet qui n'appartient nullement à la morphine.

Injectée à la grenouille, la morphine produit d'abord de l'apathie ; l'animal ne se meut pas volontiers ; ses mouvements sont un peu maladroits ; au bout d'un certain temps, si on le place sur le dos, il reste dans cette position ; puis le réflexe cornéen est aboli. Après cette période de narcose, survient une période convulsive qui peut durer plusieurs jours et pendant laquelle l'animal a des accès tétaniques spontanés ou provoqués. Mais, pour obtenir ces effets, il faut employer 0 gr. 02 centigrammes de morphine (Husemann).

§ VIII. — **Traitement.**

Nous supposons d'abord qu'on est appelé auprès du malade avant que celui-ci soit comateux.

La première chose à faire, si le poison a été administré par la bouche, est de vider l'estomac. Les vomitifs sont plus expéditifs ; mais il arrive assez souvent qu'ils ne produisent pas d'effet quand ils ne sont pas administrés très tôt. Le lavage de l'estomac, continué jusqu'à ce que le liquide évacué ne renferme plus de traces du poison, donne des garanties beaucoup plus sérieuses. Il peut d'ailleurs être employé après le vomitif.

Les contrepoisons chimiques : solution iodo-iodurée et tanin sont donnés par la bouche ou mêlés au liquide de lavage. Huseman conseille d'ajouter à la solution de tanin un peu d'acétate ou de carbonate de soude ; ces sels favorisent la précipitation de la morphine et empêchent le précipité de se redissoudre dans les liquides acides de l'estomac.

Il y a tout intérêt à retarder autant que possible l'apparition du coma. On y réussit en tenant le malade éveillé par des excitations diverses ; en Angleterre et en Amérique, on le force

à marcher, poussé et soutenu par des aides; c'est là le traitement dit *ambulatoire*.

Le café et le thé sont donnés dans le même but. Ces substances ont été administrées aussi même dans la période comateuse (en lavements) et quelquefois avec succès. Les injections de caféine remplissent la même indication.

Ce traitement par les excitants suffit dans les intoxications relativement légères. Il est encore utile, à titre d'adjuvant, quand le malade est plongé dans un coma profond ; mais, dans ce cas, sauf peut-être de rares exceptions, il est tout à fait insuffisant.

Si l'on arrive auprès du malade au moment où il est déjà comateux, il faut encore s'occuper de vider l'estomac, même si des vomissements spontanés ou provoqués se sont déjà produits, et même quand la morphine a été introduite par injection sous-cutanée. Il ne faut pas oublier, en effet, qu'une notable partie de la morphine s'élimine par les glandes gastriques, et qu'elle peut être de nouveau réabsorbée par la muqueuse stomacale (1). Mais quand le malade est comateux, il arrive très souvent que les vomitifs ne produisent aucun effet; l'amorphine elle-même échoue quelquefois, et elle risque d'augmenter le collapsus. C'est donc au lavage de l'estomac qu'il faut recourir.

Le danger pour la vie devient imminent dès que le coma s'accompagne du ralentissement et de la faiblesse de la respiration. C'est alors qu'il faut avoir recours à la respiration artificielle, qui donne parfois des succès brillants, pourvu qu'elle soit pratiquée avec persévérance, c'est-à-dire continuée, s'il le faut, pendant 10, 12 heures et plus, et reprise chaque fois que les mouvements spontanés recommencent à se ralentir et à s'affaiblir. On peut en même temps faire respirer de l'oxygène, et même mettre le malade pendant une demi-heure dans un bain chaud, en lui faisant des affusions froides sur la tête.

Concurremment avec la respiration artificielle, dont l'indi-

(1) L'importance de ce fait est diversement appréciée par les auteurs. Binet, en opérant sur des chiens, a vu que la morphine ne s'éliminait qu'en assez faible proportion par les glandes gastriques ; il n'a pu sauver les animaux empoisonnés en leur irriguant constamment l'estomac.

cation est des plus nettes et des plus pressantes, on peut avoir recours à l'un des traitements suivants :

Le *traitement par l'atropine* a été et est encore souvent employé. L'expérimentation montre que l'atropine, sans être l'antagoniste complet de la morphine, est du moins capable de combattre quelques-uns des effets de celle-ci, et précisément les plus graves : le ralentissement de la respiration, du pouls, l'abaissement de la pression sanguine, la diminution de l'excitabilité réflexe. Même ainsi circonscrite, l'action antagoniste de l'atropine ne s'exerce pas constamment, et alors il est à craindre que ses effets toxiques ne s'ajoutent, sur divers points, à ceux de la morphine. C'est ainsi que l'on voit succomber des animaux auxquels on a administré simultanément les deux poisons, chacun à une dose un peu inférieure à la dose mortelle.

Cependant chez l'homme, le traitement par l'atropine a donné des succès éclatants et incontestables, car l'amélioration se produisait presque aussitôt après l'administration de l'atropine. Dans ces cas, la respiration devient plus fréquente et plus profonde, le pouls se relève et reprend de l'ampleur. Les facultés intellectuelles restent abolies. Les pupilles se dilatent ou restent contractées, sans que cela fournisse aucune indication pronostique.

Le traitement en question a montré aussi que, pendant le morphinisme aigu, des doses considérables d'atropine sont quelquefois supportées impunément. Voici quelques exemples rassemblés par Husemann. Un homme empoisonné par 30 grammes de laudanum reçut 0 gr. 044 de sulfate d'atropine en injections sous-cutanées ; une femme, empoisonnée également avec 30 grammes de laudanum, reçut 0 gr. 045 du même sel en 15 injections ; à un homme qui avait avalé 45 grammes de laudanum on injecta d'un coup 0 gr. 015 de sulfate d'atropine ; un autre, empoisonné par 0gr. 40 d'acétate de morphine, fut traité par la teinture de belladone à la dose de 2 cuillerées et demie à café.

A côté de ces succès, le traitement compte aussi des revers qui l'ont fait déconseiller par plusieurs médecins. Ces différences tiennent vraisemblablement à deux causes. La première est que chaque individu possède une susceptibilité spéciale envers

chaque poison, non seulement par rapport à la dose totale qu'il peut supporter, mais aussi relativement à la façon dont le poison agit sur lui, tel ou tel appareil étant plus ou moins impressionnable. D'un autre côté, la dose à laquelle est administrée l'atropine joue sans doute aussi un grand rôle. En expérimentant sur des mammifères morphinisés, on a constaté, en effet, qu'une certaine dose d'atropine augmente l'ampleur de la respiration, tandis que des doses notablement plus petites ou plus grandes ne produisent pas cet effet.

Le point délicat de ce traitement est précisément le dosage de l'atropine. Les auteurs sont loin de s'accorder sur ce point. D'après Weir Mitchell, Kean, Morehouse, il convient de donner 0 gr. 002 d'atropine pour 0 gr. 015 de morphine ; d'après Dodeuil, 1 partie d'atropine pour 4 de morphine. Johnston conseille une injection de 0 gr. 015 à 0 gr. 030 d'atropine, injection à renouveler au bout de 2 heures si l'effet sur la respiration et le pouls n'est pas pleinement obtenu. Wood prescrit seulement un ou quelques milligrammes d'atropine, mais à renouveler à courts intervalles (10, 30 minutes) jusqu'à ce que l'effet soit produit. Husemann, à qui nous empruntons ces renseignements, fait remarquer avec raison que les petites doses répétées conviennent dans la première période de l'intoxication, mais que lorsque le malade est dans un coma profond avec respiration stertoreuse et ralentie, un milligramme d'atropine ne peut guère avoir d'utilité ; il convient d'en donner d'emblée une forte dose ; il ajoute que 5 à 10 milligrammes peuvent suffire.

Lépine (1) fait observer judicieusement que la susceptibilité envers l'atropine étant très variable suivant les individus, l'administration de ce médicament à grosses doses expose le patient à un péril qui peut être très grave. Il conseille donc de ne pas dépasser la dose de 0 gr. 001, qui pourrait être renouvelée au bout de 2 ou 3 heures, l'atropine s'éliminant rapidement. Si la première dose ne produisait aucun effet, il préférerait s'adresser à un autre contrepoison. Cette conduite est évidemment la plus prudente ; mais nous avons vu que le

(1) R. Lépine, Sur l'emploi de l'atropine dans l'intoxication par l'opium (avec de nombreuses indications bibliographiques). *Sem. méd.*, 1897.

succès avait parfois récompensé les médecins plus audacieux.

Le *traitement par la strychnine* vise principalement aussi le relèvement de la respiration et du cœur. Ses partisans font remarquer que la strychnine n'exerçant pas d'action sur le cerveau, il n'y a pas à craindre avec elle, comme avec l'atropine, d'augmenter le coma morphinique. Les animaux morphinisés supportent impunément de grosses doses de strychnine. Chez l'homme, le traitement par la strychnine a donné de bons résultats ; il a été employé quelquefois conjointement avec l'atropine.

Traitement par le permanganate de potasse. — Ce traitement a été préconisé par le Dr W. Moor (de New-York), qui l'a expérimenté sur lui-même. Bien que très sensible à l'action de 1 centigramme de morphine, il a pu prendre en une dose, sans en ressentir aucun effet, 12 et même 18 centigrammes de sulfate de morphine, en avalant, une minute après, 18 et 24 centigrammes de permanganate de potasse.

Le permanganate de potasse, mélangé à parties égales à un sel de morphine, décompose ce sel et détruit la morphine. Cette action chimique se produirait non seulement dans l'estomac, mais aussi dans le sang et dans l'intimité des tissus, car, administré en injections sous-cutanées, le permanganate de potasse agirait aussi comme contrepoison.

L'efficacité de ce traitement a été fort contestée, notamment par Lewin. Cependant il paraît avoir donné des succès très remarquables, et cela dans divers pays.

Il a été appliqué avec succès à trois cas d'empoisonnement grave par le laudanum par des médecins américains (Moreland, Gugg et King). Le Dr Korner (de Magdebourg) lui attribue aussi le salut d'une femme qui avait avalé 50 centigrammes de morphine. Dans ces quatre cas, le permanganate a été administré en injections sous-cutanées ; dans un cas, 50 grammes d'une solution à 5 pour 100 ont été injectés. — Dans un cas du Dr G. Torre (de la Spezzia), il s'agissait d'une fillette de 5 ans qui avait avalé 6 centigrammes de chlorhydrate de morphine en solution. L'enfant était dans le coma le plus profond, cyanosée, algide, avec une respiration lente et irrégulière, les pupilles contractées et immobiles. On parvient à

lui faire avaler 20 centigrammes de permanganate en solution dans 200 grammes d'eau, puis on pratiqua à courts intervalles trois injections sous-cutanées d'un gramme d'une solution de permanganate à 1 pour 100. Après la 3e injection, tous les symptômes s'amendèrent ; on continua à administrer un peu d'une potion contenant 6 centigrammes de permanganate pour 120 d'eau. Trois heures après, la guérison était complète.

Deux médecins russes, Finkelstein et Klark (1), rapportent trois cas de guérison vraiment surprenants. Le premier parle d'une jeune fille qui, ayant avalé 1 gramme de chlorhydrate de morphine, était dans le coma le plus profond, avec suppression de tous les réflexes, 8 inspirations à la minute, pouls à 38. Il pratiqua deux injections sous-cutanées de permanganate, à une demi-heure d'intervalle, et l'amélioration fut si rapide qu'au bout de trois heures il quittait la malade, qui était hors de danger. — Dans un des cas de Klark, il s'agit d'un homme de 40 ans, qui avait avalé 1 gr. 55 de morphine et qui guérit après l'administration du permanganate par toutes les voies : lavage de l'estomac, lavement, injections sous-cutanées.

Moor règle ainsi l'administration du médicament :

Pour les injections sous-cutanées, la solution de permanganate de potasse ne doit pas dépasser le titre de 4 à 5 pour 100. En injecter un gramme toutes les 1/2 heure ou toutes les heures jusqu'à amélioration notable. — A l'intérieur administrer une dose de permanganate légèrement supérieure à la dose de morphine, par exemple 0 gr. 25 pour 0 gr. 20. — Dans les cas où l'on ne connaît pas la quantité de poison ingéré, on administre 0 gr. 50 à 0 gr. 60 de permanganate dans un verre d'eau, après quoi on pratique plusieurs lavages de l'estomac avec une faible solution de permanganate.

INTOXICATION CHRONIQUE

Nous ne parlerons ici que de l'intoxication chronique par les injections sous-cutanées de morphine. C'est de beaucoup la plus fréquente en France et dans diverses contrées d'Europe. En Orient, où dans de vastes contrées, l'intoxication chroni-

(1) Analyse in *Ann. d'hyg. publ. et de méd. lég.*, 1904.

que fait de grands ravages, c'est l'opium en nature qui est consommé, fumé dans des pipes. Des coloniaux, des officiers de marine ont rapporté cette habitude en France, et l'on cite un de nos ports où il y aurait 163 fumeries d'opium, c'est-à-dire des établissements où l'on trouve, en même temps que la drogue (la *toufiane*), les pipes et le matériel nécessaires pour fumer sur place et savourer à loisir les charmes de l'ivresse opiacée. Mais chez nous les adeptes de la fumerie ne forment qu'une minorité vis-à-vis de ceux qui « se piquent à la morphine ». D'ailleurs les deux modes d'intoxications produisent des effets à peu près analogues.

Indiquons de suite les deux particularités saillantes du morphinisme chronique. La première est que l'organisme s'habitue assez vite à tolérer des doses considérables de morphine ; il y a des individus qui s'administrent quotidiennement plusieurs grammes (jusqu'à 6, 8, 10 et même 14) de chlorhydrate de morphine (1), c'est-à-dire une dose énormément supérieure à celle qui suffirait pour tuer un sujet non initié. Non seulement l'organisme tolère ces hautes doses, mais elles lui deviennent indispensables ; si on les lui supprime ou si on les lui diminue trop brusquement, ses fonctions sont troublées, souvent d'une façon très grave. Il y a un état morbide spécial, que l'on peut appeler l'*amorphinisme*, qui résulte de la suppression du poison.

Mais la tolérance pour la morphine n'est acquise qu'au prix d'une véritable intoxication dont les symptômes moins bruyants, moins dramatiques et surtout à développement moins rapide que ceux de l'amorphinisme, altèrent gravement la santé et abrègent souvent beaucoup la vie.

Le *morphinisme* chronique est désigné aussi sous le nom de *morphinomanie* (2). Cette appellation lui a été donnée en

(1) Le Dr Jacquet parle d'un homme qu'il a soigné avec le Dr Bazy, et qui consommait chaque jour 14 grammes de morphine, plus un gramme de cocaïne. Il reçut dans la cuisse une balle de revolver, blessure qui finit par nécessiter l'amputation de la cuisse, et qui cependant guérit.

(2) Les deux termes n'ont pas tout à fait la même signification. Le *morphinisme* chronique est l'état d'un individu qui prend chaque jour ou presque quelques centigrammes de morphine pour combattre les effets d'une maladie chronique. Il subit les effets toxiques de la morphine, mais n'a pas la passion de cette drogue, n'en augmente que très peu et très lentement les doses, sait même les diminuer si sa maladie s'améliore. Nous avons connu par exemple un phthisique qui pendant les trois dernières années

raison de ce que les malades ont pour la morphine un appétit violent, comparable à celui des dipsomanes pour l'alcool (1). A cette passion purement psychique se joint du reste bientôt le besoin impérieux de faire cesser les troubles somatiques qui se produisent dès que les injections habituelles sont trop espacées.

La passion de la morphine se développe très vite chez les névropathes, les déséquilibrés, les dégénérés. A ces sujets la morphine procure d'emblée une sorte d'ivresse beaucoup moins grossière que celle de l'alcool, un bien-être physique et intellectuel, une *euphorie*, qui est pour eux un attrait puissant. Cette euphorie cesse du reste bientôt de se produire, mais à ce moment le malade ressent déjà les manifestations de l'amorphinisme s'il restreint sa dose quotidienne. Chez les sujets dont le système nerveux est normal, le besoin de la morphine n'est d'abord que le désir de se soustraire aux malaises de l'amorphinisme ; mais eux aussi finissent par devenir morphinomanes au sens strict du mot.

L'intoxication chronique se manifeste dans un délai et avec une intensité très variables suivant les individus. Tel sujet qui prend de la morphine depuis 10 ou 15 ans est resté, au moins en apparence, dans un état à peu près normal. Tel autre est déjà gravement atteint au bout de quelques mois. La dose quotidienne n'a pas non plus à cet égard toute l'importance qu'on lui attribuerait *a priori*.

§ I. — Symptômes.

L'intoxication se manifeste par des troubles psychiques et par des troubles somatiques.

Les troubles psychiques font bien rarement défaut, surtout chez les morphinomanes invétérés. Ces troubles peuvent passer inaperçus, parce que, sous l'influence immédiate d'une piqûre, l'intelligence reprend momentanément sa lucidité et son activité ; mais ceux qui vivent auprès du malade consta-

de sa vie se faisait chaque jour trois à quatre piqûres d'un ou deux centigrammes, grâce auxquelles il a pu continuer à exercer son métier presque jusqu'à la fin. Mais ces cas sont très rares et presque toujours le morphinisme se complique tôt ou tard et plus ou moins de morphinomanie.

(1) Il y a des cas où le besoin intense de la morphine se manifeste par accès, parfois très espacés, tout à fait comparables à ceux de la dipsomanie. Une observation très démonstrative a été donnée par Antheaume et Leroy, *Revue de psychiatrie*, décembre 1899).

tent que ses facultés mentales sont amoindries, que sa mémoire est diminuée, qu'il est devenu morne, apathique, incapable d'acquérir des notions nouvelles, et aussi que son sens moral s'est abaissé. Quelquefois l'affaiblissement intellectuel finit par se compliquer d'un vague délire de persécution accompagné ou non d'hallucinations.

Parmi les troubles somatiques, il faut citer d'abord comme l'un des plus constants la diminution de la plupart des sécrétions, à l'exception de celle de la sueur, qui est en général augmentée. La bouche est sèche, la langue couverte d'un enduit sale, le suc gastrique peu abondant et très pauvre en HCl. L'appétit est considérablement diminué, les digestions se font mal ; une constipation opiniâtre se produit, interrompue de temps en temps par des débâcles. L'amaigrissement et l'anémie sont la conséquence de ces désordres digestifs, et sans doute aussi des troubles de l'assimilation ; ils contribuent avec l'aspect terne de la peau, occasionné par la diminution de la sécrétion sébacée, à donner au malade l'aspect cachectique. Parfois aussi les cheveux blanchissent et tombent prématurément ; les ongles peuvent devenir secs et cassants, les dents tomber soit par suite de carie, soit par suite de périostite alvéolaire. Des abcès cutanés multiples ou volumineux se produisent quelquefois au niveau des piqûres.

La puissance génitale est diminuée ou abolie, la sécrétion spermatique est amoindrie ou supprimée.

Le tremblement, l'ataxie musculaire sont rarement observés. Chez presque tous les malades, les pupilles sont contractées, surtout après chaque injection.

Au bout d'un temps plus ou moins long, le morphinisme chronique aboutit ordinairement à un état de cachexie et de marasme auquel le malade résiste parfois d'une façon surprenante, mais qui finit cependant par entraîner la mort.

Les enfants engendrés par une mère ou un père morphinomanes subissent les conséquences de l'intoxication de leurs parents, conséquences qui peuvent être extrêmement graves si l'on en juge d'après le cas cité par le Pr Brouardel d'un diplomate qui consommait quotidiennement 0 gr. 30 de morphine, et qui eut trois enfants : le premier mourut à l'âge de

trois jours, le second, idiot, mourut à 16 ou 17 ans de phtisie ; le troisième était imbécile, dépravé, puis dément.

Amorphinisme. — Pendant tout le cours de l'intoxication chronique, dès que le malade ne se fait pas sa piqûre au moment voulu, il éprouve un malaise spécial ; il devient inquiet, agité, incapable d'attention soutenue ; il est pris de bâillements et d'éternûments répétés, parfois d'un flux nasal ; son pouls devient dépressible ; ses pupilles se dilatent.

Ces troubles s'aggravent et se multiplient singulièrement quand la privation de morphine se prolonge, surtout s'il s'agit de morphinomanes invétérés, la quantité de la dose journalière ne jouant ici qu'un rôle relativement secondaire. On voit alors éclater une foule de symptômes tumultueux qui acquièrent ordinairement leur summum d'intensité au bout de cinq à six jours, et qui peuvent être assez graves pour occasionner la mort, si l'on n'emploie pas le remède héroïque en pareil cas, c'est-à-dire l'injection d'une dose copieuse de morphine, laquelle dissipe tous les troubles comme par enchantement.

Parmi les symptômes de cet état de privation, d'*amorphinisme*, les plus fréquemment observés sont les suivants. C'est d'abord une agitation extrême, à la fois physique et morale. Le malade, poussé par un malaise des plus pénibles, comparable à celui de la faim prolongée, mais beaucoup plus intense, réclame à grands cris la morphine, et cherche à se la procurer par tous les moyens y compris le vol ; s'il ne peut l'obtenir, il menace de se suicider, et tente quelquefois en effet de se tuer. Il y a là un état mental tout particulier, qui comporte souvent une irresponsabilité plus ou moins complète. Parfois, au lieu de cette agitation, ou bien alternant avec elle, on observe une dépression extrême ; le malade reste morne, accablé, indifférent à tout ce qui l'entoure ; nous avons vu ainsi une jeune femme, ordinairement élégante et soignée, s'abandonner au point de lâcher ses excréments dans ses vêtements. — Au malaise plus ou moins vague du début ne tardent pas à succéder des symptômes plus précis. Ce sont des douleurs vives, spécialement dans les mollets, les genoux, les membres inférieurs ; les névralgies anciennes reparaissent ; les coliques hépatiques sont très fréquentes, et aussi des pseudo-coliques

hépatiques chez les sujets qui n'ont pas de calculs biliaires, ainsi que le ténesme, la dysurie. La peau peut être le siège de démangeaisons intenses (*fausse gale amorphinique*). — L'insomnie est absolue. — Les douleurs d'estomac, les vomissements acides et surtout la diarrhée ne font presque jamais défaut. La diarrhée revêt parfois la forme de la dysenterie; ou bien elle peut être tellement abondante qu'elle simule, avec le collapsus, la cyanose et les crampes qui l'accompagnent, une attaque de choléra véritable. — A peu près constants aussi sont les troubles cardiaques qui se manifestent par la fréquence ou le ralentissement, la dépressibilité et les intermittences du pouls, les lipothymies, les syncopes, et qui peuvent aboutir au plus grave des accidents de la démorphinisation, à savoir le collapsus cardiaque. Celui-ci s'annonce par la pâleur du visage, qui se couvre de sueurs froides ainsi que les extrémités; bientôt après le malade tombe sans connaissance, son pouls est insensible, les mouvements du cœur sont à peine perceptibles à l'auscultation et ils s'arrêtent parfois définitivement, lorsque le malade ne reçoit pas à temps les secours convenables.

Signalons encore, parmi les effets moins fréquents de la démorphinisation, le délire aigu caractérisé par un violent accès de manie avec hallucinations de tous les sens, tremblement général, troubles de la parole. Cet accès de manie, qui rappelle de près le délirium tremens peut survenir même chez des morphinomanes non entachés d'alcoolisme. Grave par lui-même, il le devient beaucoup plus quand il se complique de collapsus cardiaque. — La démorphinisation peut être aussi le point de départ de manifestations hystériques ou hystéro-épileptiques transitoires ou persistantes.

§ II. — Diagnostic.

Il y a souvent intérêt, en médecine légale notamment, à faire rapidement le diagnostic de la morphinomanie.

Il est un signe qui permet très fréquemment de faire ce diagnostic pour ainsi dire au premier coup d'œil dès que le

malade est déshabillé. C'est la trace des piqûres produites par la seringue de Pravaz.

Ces piqûres laissent des cicatrices très petites dont le siège est déjà assez caractéristique. On ne les trouve en effet jamais à la face, sur le cou, sur les mains, ni à la partie postérieure du tronc, là où le sujet ne peut se faire une piqûre. Elles occupent le plus souvent la face antérieure des cuisses, de l'abdomen, de la poitrine, c'est-à-dire les régions accessibles facilement aux deux mains à la fois, l'une des mains faisant à la peau un pli dans lequel l'autre main introduit l'aiguille. Mais certains morphinomanes piquent la peau d'une seule main, sans y faire de pli, de sorte que l'on peut trouver des piqûres sur les bras.

Les cicatrices sont, il est vrai, très minimes et seraient pour la plupart très difficiles à apercevoir par elles-mêmes. Mais elles sont accompagnées très souvent d'autres lésions de la peau ou du tissu cellulaire sous-cutané : noyaux d'induration, abcès, ulcérations, tatouage particulier.

La peau d'un morphinomane invétéré, plus ou moins cachectique, est souvent peu résistante, se défend mal contre les causes d'irritation ou d'infection. En outre beaucoup de morphinomanes négligent pour se piquer les soins non seulement d'asepsie, mais même de la propreté la plus vulgaire.

La plus fréquente des lésions accompagnant la cicatrice de piqûre est l'induration du derme et du tissu cellulaire sous-cutané formant un petit noyau, appréciable à la vue par sa légère saillie et mieux encore à la palpation.

Les abcès, en général peu volumineux, qui compliquent certaines piqûres, s'accompagnent d'une induration plus étendue. Ils guérissent parfois très lentement et laissent alors une ulcération d'une durée indéfinie.

Le *tatouage bleu des morphinomanes* est plus rare. Il est limité aux mêmes régions que les piqûres, et se présente sous forme de taches d'un noir bleuâtre(1), généralement de forme à peu près arrondie ou ovalaire, dont le diamètre ne dépasse

(1) Voir sur cette question : Bereil et Roussille, le Tatouage bleu des morphinomanes (*Ann. d'hyg. publ. et de méd. lég.*, 1907).

Bereil, *Même titre et même recueil*, 1913.

guère 4 à 5 millimètres. Ces taches, dont les contours sont assez nets, ne sont pas modifiées par la pression.

On aperçoit souvent à leur centre une cicatrice punctiforme. Elles persistent très longtemps et sans doute indéfiniment, à la façon des tatouages.

Ce sont en effet de véritables tatouages, c'est-à-dire qu'elles résultent de l'introduction dans l'épaisseur du derme de corps étrangers, de substances inorganiques, introduits en même temps que la solution de la drogue, et dont la couleur noire paraît bleuâtre à travers le derme. C'est ce qu'a montré l'examen histologique de la peau ainsi tatouée, pratiqué par divers auteurs.

Pour qu'un tel tatouage puisse se produire il faut que l'aiguille ne pénètre que dans le derme, ou tout au moins y dépose une quantité notable de la solution, et il faut en outre que cette solution contienne les corps étrangers en question. Il y a en effet des morphinomanes qui dissolvent eux-mêmes la morphine en se servant parfois d'eau extrêmement sale, par exemple celle du ruisseau — et il y en a aussi qui font leurs piqûres avec des aiguilles cassées, très courtes, en plein derme. — Ces deux conditions ne sont pas très souvent réunies, il est vrai, et c'est pourquoi le tatouage bleu des morphinomanes est en somme rarement observé.

Mais ce qui n'est pas rare c'est de trouver en grand nombre et à un degré très accentué les autres complications des piqûres. Il nous est arrivé bien des fois de voir sur la table d'autopsie un cadavre couvert de petits abcès cutanés, de petites ulcérations, de petites saillies sous-cutanées entourant une minuscule cicatrice. Il n'est pas difficile de reconnaître ainsi qu'il s'agit d'un morphinomane (ou d'un cocaïnomane).

La symptomatologie pourrait fournir d'autres éléments pour le diagnostic. Celui-ci est rendu facile, quand il s'agit d'un morphinomane sequestré par le besoin de morphine et par les troubles de l'état d'abstinence ; d'ailleurs le sujet lui-même ne tarde pas à avouer ses habitudes et à réclamer impérieusement des piqûres.

§ III. — Pathogénie du morphinisme chronique et de l'amorphinisme.

On voit d'après ce qui précède que presque tous les troubles qui se produisent pendant la démorphinisation représentent la contre-partie des symptômes du morphinisme chronique. Il semble que ceux des éléments anatomiques dont l'activité fonctionnelle a été comprimée par la morphine (1) reprennent cette activité avec une exubérance désordonnée, dès qu'ils sont soustraits à l'influence de cette substance (2). En ce qui concerne spécialement les troubles gastriques, cette explication se trouve vérifiée par des recherches expérimentales. Hitzig a montré en effet que pendant le morphinisme la sécrétion d'acide chlorhydrique dans l'estomac est très diminuée, tandis qu'elle reparaît avec exagération dès que la morphine est supprimée. C'est à l'hyperacidité relative qui se produit alors que sont dus les troubles gastriques et la diarrhée qui se manifestent pendant la démorphinisation, car les désordres gastro-intestinaux de cette période se trouvent supprimés si l'on supprime l'acidité de l'estomac.

Les troubles de l'abstinence et de la démorphinisation ont été attribués par Marmé et par Erlenmeyer (3) à un véritable empoisonnement produit par une substance chimique bien définie. D'après cet auteur, lorsqu'il s'agit d'intoxication chronique, une partie de la morphine introduite dans l'organisme se transforme en *oxydimorphine,* laquelle s'accumule dans les organes d'où elle peut être extraite. Or l'oxydimorphine administrée à des animaux occasionnerait tout le complexus symptomatique de la démorphinisation, et l'empoisonnement ainsi produit serait guéri immédiatement par la morphine. Le

(1) Il paraît que les cellules épithéliales du tube digestif, du foie, tombent au moment de la démorphinisation et sont remplacées par des cellules jeunes d'une vitalité intense.

(2) La nutrition générale profite quelquefois d'une manière très remarquable de cette suractivité fonctionnelle, à ce point qu'après la démorphinisation *rapide* on verrait quelquefois une amélioration considérable de la maladie pour laquelle on avait donné la morphine, et même de maladies postérieures à l'emploi de celle-ci, notamment de la tuberculose pulmonaire. Sollier, *Arch. gén. de médecine,* juin 1899.

(3) Erlenmeyer, Behandlung d. chr. Morph., in *Handbuch der speciel, Therapiennerer Krankheiten.* Iéna, 1894.

morphinomane serait donc empoisonné non pas tant par la morphine que par une substance dérivée de celle ci, mais à effets physiologiques diamétralement opposés, et les effets de cet empoisonnement, masqués ordinairement par la morphine, deviendraient de plus en plus apparents et de plus en plus graves, à mesure que la morphine serait supprimée plus complètement.

§ IV. — Traitement.

Pour guérir un morphinomane, il faut d'abord le sevrer de morphine en atténuant autant que possible les accidents qui résultent de l'abstinence ; il faut ensuite lui faire perdre le besoin et le goût de la morphine.

Le sevrage peut être effectué graduellement et lentement, ou au contraire brusquement et d'un seul coup, ou enfin rapidement, c'est-à-dire en diminuant constamment la dose quotidienne et assez vite pour qu'elle tombe à zéro au bout de quelques jours.

Le *sevrage lent* a l'avantage de ne pas déterminer d'accidents ; mais il demande beaucoup de temps, et il est à peu près impraticable chez les morphinomanes invétérés, ou habitués à de grosses doses. Chez ceux-ci, en effet, la survenance d'accidents réels ou supposés de la démorphinisation retarde indéfiniment le sevrage complet.

Le *sevrage brusque* entraîne presque fatalement des accidents qui peuvent être fort graves et même mortels, si le malade n'a pas constamment auprès de lui un médecin expérimenté, prêt à lui porter sans retard les secours nécessaires.

Le *sevrage rapide* n'a pas des inconvénients aussi graves. Il est pratiqué de la façon suivante par Erlenmeyer qui, le premier, en a fait méthodiquement usage. On commence par déterminer la dose réelle de morphine à laquelle le malade est habitué ; pour cela, on lui fait une injection de 0 gr. 02, qu'on renouvelle chaque fois que les phénomènes d'abstinence commencent à apparaître. Après une observation de deux ou trois jours on est fixé sur ce point. C'est alors qu'on commence à diminuer rapidement la dose quotidienne, de façon à arriver à la suppression complète en huit ou dix jours pour

les malades qui consommaient quotidiennement 1 gramme et plus de morphine ; en trois à six jours pour ceux dont la ration n'était que de 0 gr. 30 à 0 gr. 50. La dose totale de morphine qu'on leur administre chaque jour est répartie en trois ou quatre injections dont une vers 10 ou 11 heures du soir pour faciliter le sommeil; c'est cette injection du soir qui est supprimée en dernier lieu. Les malades doivent garder le lit et être tenus chaudement ; ils sont nourris aussi substantiellement que possible ; ils reçoivent une bonne quantité de vin et en cas de besoin, d'autres boissons spiritueuses.

L'imagination joue aussi un certain rôle dans les troubles de la démorphinisation. Pour écarter cette influence, le Pr Joffroy tient le malade et tout son entourage dans l'ignorance absolue des doses de morphine administrées. Il demande au sujet quelle quantité de morphine il prend habituellement ; et d'emblée il réduit cette quantité de façon à ne jamais dépasser 30 ou 50 centigrammes par jour, dose qui serait suffisante dans tous les cas pour empêcher les troubles graves de démorphinisation. Cette ration initiale est maintenue jusqu'à ce que l'état général soit devenu assez bon, puis, le nombre des piqûres restant toujours le même, on diminue graduellement la quantité de morphine, et quand on arrive à zéro, on continue encore quelques jours le même nombre de piqûres faites uniquement avec du sérum physiologique. C'est seulement alors que l'on annonce au sujet que la cure est terminée, et qu'il ne prend plus de morphine depuis quelque temps. — L'auteur n'aurait jamais observé d'accidents graves avec cette méthode qui exige un traitement d'environ deux mois ; c'est seulement au moment de la suppression des derniers centigrammes que les accidents, d'ailleurs minimes, seraient assez fréquents.

Peu de malades échappent complètement aux accidents de l'abstinence, qui sont surtout nombreux et accentués dans les derniers jours du sevrage. Pour prévenir ces accidents, il est inutile de substituer à la morphine d'autres médicaments : codéïne, cocaïne, chloral, etc. ; le seul résultat de ce procédé est souvent de donner au malade l'habitude d'un autre poison et une autre intoxication chronique. Mais il paraît que les

accidents de la démorphinisation peuvent être conjurés en grande partie par le traitement alcalin.

Ce *traitement alcalin* est basé sur les recherches de Hitzig, qui ont montré qu'au moment où un morphinomane ne reçoit plus de morphine ou n'en reçoit qu'en quantité très inférieure à sa ration habituelle, l'estomac, qui auparavant ne sécrétait presque plus l'acide chlorhydrique, commence à en sécréter des quantités considérables. Hitzig supposait que les troubles gastro-intestinaux de la démorphinisation résultaient de cette hyperchlorhydrie. Pour vérifier cette hypothèse, il a pratiqué quotidiennement chez un malade en cours de sevrage le lavage de l'estomac avec un liquide alcalin et il a vu que non seulement les troubles gastro-intestinaux, mais tous les autres accidents de la démorphinisation étaient considérablement atténués. Les mêmes résultats ont été obtenus par Erlenmeyer chez 14 malades auxquels il avait administré des sels alcalins en quantité suffisante pour neutraliser le contenu de l'estomac.

Parmi les accidents de la démorphinisation, les plus graves sont les troubles cardiaques, et ils nécessitent un traitement spécial. Pour les combattre, on emploie tantôt la spartéine (0 gr. 02 à 0 gr. 04 en injections sous-cutanées), tantôt l'éther, tantôt la caféine (en piqûres ou en poudre associée au camphre : 0 gr. 10 de chaque, pour une dose répétée plusieurs fois par jour). Mais quand il s'agit d'un véritable collapsus cardiaque, le seul remède efficace est la piqûre de morphine administrée immédiatement à la dose d'au moins 0 gr. 02 à 0 gr. 03. Du reste, pour tous les accidents par trop graves ou douloureux, la morphine reste le remède héroïque.

L'insomnie est presque toujours tenace et se prolonge longtemps après la cure ; des doses énormes des différents hypnotiques restent souvent sans efficacité ; lorsqu'une de ces drogues a réussi à provoquer le sommeil, il faut se garder d'en continuer l'usage sans interruption, les morphinomanes contractant très vite l'habitude et le besoin des médicaments nerveux.

Une fois le malade complètement sevré et ne présentant plus aucun des troubles de l'abstinence, il n'est pas encore guéri, en ce sens qu'il conserve encore longtemps l'appétence

et le besoin psychique de la morphine. S'il est abandonné trop tôt à lui-même, il cédera presque toujours à son désir et dans ces conditions la rechute est à peu près inévitable surtout s'il s'agit de morphinomanes invétérés.

VIII. — COCAINE

La *cocaïne* est un alcaloïde extrait de la coca (Erythroxylon coca) plante cultivée en Bolivie et dans diverses contrées de l'Amérique du Sud, ainsi qu'à Ceylan, Java, la Jamaïque.

Cet alcaloïde, ou plus exactement son chlorhydrate, très soluble dans l'eau, est très employé en thérapeutique parce qu'il possède la précieuse propriété de produire l'analgésie et l'anesthésie des parties avec lesquelles il se trouve en contact. L'anesthésie des muqueuses, ou tout au moins de leurs couches superficielles, est obtenue par le simple badigeonnage avec une solution de cocaïne et d'autant plus facilement que l'épithélium de revêtement est plus mince. Pour anesthésier la peau, il faut avoir recours aux injections intra-dermiques; le badigeonnage est ici sans effet en raison de l'épaisseur et de l'imperméabilité de l'épiderme.

En même temps que l'anesthésie, la cocaïne produit la décongestion et l'anémie des parties sur lesquelles elle est déposée.

Outre cette action locale, la cocaïne détermine, quand elle est absorbée en quantité suffisante, des effets généraux qui peuvent aboutir à une véritable intoxication, laquelle revêt une forme aiguë ou chronique, suivant qu'elle résulte de l'absorption d'une dose unique, ou de doses quotidiennement répétées.

COCAINISME AIGU

§ I. — Étiologie ; doses toxiques.

L'empoisonnement *par ingestion stomacale* est rare et résulte presque toujours d'une méprise, car, administrée par cette voie, la cocaïne n'expose guère à de graves dangers d'intolérance individuelle, quand on reste dans la limite des doses habituellement prescrites.

Les accidents sérieux peuvent survenir à partir de la dose de 0 gr. 30 à 0gr. 40. Dans un cas que nous avons observé, un sieur M... et sa fille adulte avaient pris chacun la moitié d'une potion contenant 1 gr. de cocaïne (au lieu d'antipyrine). Le père eut une intoxication grave, resta pendant trois heures dans le coma, et l'on fut obligé d'employer quelque temps la respiration artificielle ; l'empoisonnement fut moins grave chez la fille (qui avait pris un purgatif trois heures auparavant). — Un homme, qui avait avalé par erreur une solution de 0gr. 60 de cocaïne dans 20 grammes de glycérine, eut une intoxication grave, mais guérit (1). — Un médecin italien, Montalti, a publié l'observation d'un homme qui, ayant avalé 1 gr. 50 de cocaïne (15 grammes d'une solution à 10 pour 100), mourut en une demi-heure. — Par contre, Pouchet cite le cas d'un adulte qui, ayant avalé 2 grammes de chlorhydrate de cocaïne, resta pendant quatre jours dans un état léthargique profond, mais se rétablit ensuite rapidement; et celui d'un enfant de 9 ans, qui, ayant avalé 1 gramme de chlorhydrate de cocaïne (en solution au vingtième), fut rétabli après cinq heures d'un sommeil léthargique.

On connaît aussi des cas d'empoisonnement par des suppositoires. Un enfant de 4 ans, atteint de scarlatine, mourut, après avoir été traité par un suppositoire contenant 0 gr. 25 de chlorhydrate de cocaïne (au lieu de quinine) qu'avait voulu écrire le médecin (P. Brouardel). — Dans l'autre cas, à propos duquel nous avons été consulté, la même erreur avait été commise : une jeune fille de 13 ans 1/2, au troisième jour d'une grippe grave, reçut un premier suppositoire contenant 0gr. 30 de chlorhydrate de cocaïne ; elle eut des troubles graves, mais qui parurent se dissiper assez vite, de sorte que 24 heures après on lui administra un second suppositoire semblable au premier ; elle mourut peu après.

L'immense majorité des intoxications ont été observées à la suite de l'emploi de la cocaïne comme *agent anesthésique local*. Cela tient non seulement à ce que cet emploi est infiniment plus répandu, mais a aussi à ce que la cocaïne est beau-

(1) P. Brouardel, Intoxication par la cocaïne (*Ann. d'hyg. et de méd. lég.*, 1905).

coup plus toxique, lorsqu'elle est administrée ainsi que lorsqu'elle est prise par la bouche (1).En outre, la dose nécessaire pour obtenir l'anesthésie confine ici de près à la dose toxique, et pour certains sujets la limite entre les deux n'existe pour ainsi dire pas, ou du moins est impossible à prévoir.

Outre les différences de susceptibilité individuelle, deux circonstances peuvent modifier la toxicité de la cocaïne en applications locales. C'est d'abord le titre de la solution, l'observation et l'expérimentation ont montré en effet qu'une même quantité de cocaïne est beaucoup moins dangereuse quand elle est en solution à 1 pour 100,par exemple, que lorsqu'elle est en solution concentrée (2). En second lieu, tout ce qui rend l'absorption de la cocaïne plus facile et plus rapide augmente les chances d'intoxication; c'est ainsi par exemple que, sur une muqueuse enflammée, congestionnée, la cocaïne est plus dangereuse.

On peut dire que, *en injections intra-dermiques* ou *sous-cutanées*, il est rare qu'une dose inférieure à ogr. 05 centigrammes produise une intoxication de quelque gravité; les exceptions qui ont été signalées, ou tout au moins quelques-unes d'entre elles, tiennent peut-être à ce que l'injection avait été faite dans une veinule. — Au delà de ogr. 05 et jusqu'à ogr. 20 centigrammes, des accidents très alarmants, mais rarement mortels, peuvent se produire. Encore sont-ils presque toujours évités, moyennant quelques précautions qui seront indiquées plus loin. C'est ce qu'a montré le professeur Reclus (1),qui fait grand usage des injections intra-dermiques et sous-cutanées de cocaïne comme anesthésique local, et qui, sur plus de 2. 000 cas, n'a jamais eu d'accident ni même d'alertes sérieuses.— Au delà de ogr. 20, tout le monde recon-

(1) Il a été constaté expérimentalement (Gley) que la cocaïne se montre bien moins active lorsqu'elle a été injectée dans le système porte que lorsqu'elle a été injectée dans la circulation générale.

(2) Il paraît que les solutions fraîches sont plus actives que les solutions conservées depuis quelque temps. On a dit aussi (Bignon, *Bull. gén. de thérapeutique,* février 1892) qu'un excès, même léger, d'acide comme il s'en trouve souvent dans le chlorhydrate, diminuerait la puissance analgésique de la cocaïne. Cette puissance serait augmentée quand l'alcaloïde se trouve en suspension dans un liquide légèrement alcalin.

(1) Reclus, *Semaine médicale*, 1893.

naît maintenant que la cocaïne expose à des accidents mortels. Citons ici le cas du chirurgien Kolomine, qui injecta à une femme, qu'il devait opérer d'une ulcération rectale, 1 gr. 50 de cocaïne dans les parois du rectum (30 grammes d'une solution à 5 pour 100). La malade succomba et le chirurgien, désespéré, se suicida.

En ce qui concerne les *applications sur les muqueuses et sur les séreuses*, il paraît presque impossible d'indiquer un chiffre pour les doses toxiques, tellement sont différentes les indications fournies par la casuistique et par l'observation journalière. Parmi les cas mortels qui ont été oubliés on trouve les suivants. Un calculeux reçoit une injection vésicale de 60 grammes d'une solution à 1 p. 100 (soit 0 gr. 60 de chlorhydrate de cocaïne) ; les accidents débutèrent presque aussitôt, et un lavage de la vessie fut pratiqué ; néanmoins le malade mourut en 12 minutes (Albarran). Un homme de 29 ans, très bien portant, reçoit dans l'urètre 4 grammes d'une solution à 2 pour 100 (soit 0 gr. 75 de chlorhydrate de cocaïne) ; il meurt en 20 minutes (Sims). Un homme de 25 ans, auquel on avait introduit dans l'urètre 1 centimètre cube d'une solution à 4 pour 100 (soit 0 gr. 04 de chlorhydrate de cocaïne), mourut très rapidement (Hattison) (1). Un homme atteint d'hydrocèle, auquel on injecta dans la vaginale une cuillerée à soupe d'une solution à 2 pour 100 (soit 0 gr. 30 à 0 gr. 25 de chlorhydrate de cocaïne) mourut en une demi-heure. En 1904, un homme robuste, atteint d'une hydrocèle récente, datant de huit jours, et consécutive à une chute sur les bourses en descendant d'un escalier fut ponctionné par un médecin qui lui injecta 30 à 40 centimètres cubes d'une solution de cocaïne à 5 pour 100 (soit 1 gr. 50 à 2 grammes de cocaïne). La solution fut retirée au bout de quelques minutes, mais le sujet présenta aussitôt les signes d'une intoxication à laquelle il succomba en une demi-heure (2). — Quant aux intoxications non mortelles, on les a

(1) Les injections dans l'urètre ont donné un assez fort contingent de cas mortels. Bour (*Thèse* de Paris, 1901) en a rassemblé neuf observations.

(2) Sur cette affaire, qui a soulevé une intéressante question de responsabilité médicale, voir P. Brouardel (*Ann. d'hyg. publ. et de méd. lég.*, 1905).

vues se produire, et quelquefois sous une forme très grave, à la suite de badigeonnages d'une solution peu étendue sur les gencives, sur la muqueuse nasale, d'une instillation dans l'œil d'une solution à 4 pour 100.

L'anesthésie dentaire fournit un assez fort contingent à la casuistique du cocaïnisme aigu (1). Ici encore les doses toxiques peuvent être fort minimes, inférieures à 0 gr. 05, descendre même jusqu'à 0 gr. 008 milligrammes (cas de Hallopeau). Plusieurs causes contribuent ici à augmenter les chances d'intoxication. La cocaïne injectée sous les gencives ou introduite dans la cavité d'une dent est totalement absorbée, tandis qu'en chirurgie ordinaire les incisions pratiquées sur les régions anesthésiées laissent écouler une bonne partie de la cocaïne avant qu'elle soit entraînée vers les centres nerveux. En outre la position assise favorise beaucoup la production de certains des effets toxiques.

En opposition avec les cas où la cocaïne est toxique à très faible dose, il serait facile d'en citer beaucoup d'autres où elle est tolérée à doses relativement très élevées. Beaucoup de personnes, sans être cocaïnomanes, usent largement de la cocaïne à l'occasion d'une périostite alvéolo-dentaire, d'un coryza, sans présenter aucun signe d'intoxication. Pour notre compte, nous connaissons un homme qui, deux ou trois fois par an, se traite d'une poussée de périostite alvéolo-dentaire à l'aide du chlorhydrate de cocaïne pur, qu'il dépose en poudre sur la partie douloureuse ; il en consomme quelquefois un gramme en quatre jours et n'a jamais présenté le moindre signe d'intoxication.

Il y a donc de très grandes différences individuelles de susceptibilité envers la cocaïne. Cette susceptibilité peut même varier chez un même individu en assez peu de temps. Ainsi, dans un cas cité par Long, un malade ayant, à trois reprises, pratiqué un badigeonnage de la gorge avec une solution à 4 pour 100, eut une intoxication assez grave, mais passagère ;

(1) Il est vrai de dire que la proportion des accidents relativement au nombre immense des anesthésies dentaires est en réalité très minime. Le Dr Gruet (*Revue de stomatologie*, 1903) déclare qu'en l'espace de douze ans, sur plus de 10.000 cas, il n'a jamais eu d'accident. Il ne dépasse pas la dose de deux centigrammes.

cinq jours après, un nouveau badigeonnage avec solution à 2 pour 100 seulement entraîna l'intoxication mortelle.

Depuis quelques années, les chirurgiens ont employé la cocaïne à titre d'anesthésique par un autre procédé, celui de la *rachicocaïnisation*.

Cette méthode, inaugurée en Allemagne par Bier (1899) a été appliquée en France par divers chirurgiens, et surtout par M. Tuffier (1). Elle consiste à introduire une solution de cocaïne dans la cavité arachnoïde rachidienne, par une aiguille enfoncée au 3e ou 4e espace interépineux lombaire. Peu de temps après l'injection (10 à 15 minutes), la cocaïne, qui s'est fixée sur les nerfs de la queue de cheval et sur les racines nerveuses de la moelle, produit une anesthésie des membres inférieurs,et de la partie inférieure du tronc jusqu'à l'ombilic, quelquefois même du thorax. Cette anesthésie est assez complète pour que les malades, bien que gardant leur connaissance entière, puissent supporter sans douleur les opérations chirurgicales les plus diverses. Sa durée est d'une heure ou une heure et demie.

La dose employée est généralement de deux centigrammes, il semble qu'elle se fixe entièrement sur la moelle, qu'il n'en pénètre pas ou fort peu dans la circulation générale.

Ce procédé d'anesthésie par rachi-cocaïnisation a donné lieu à des accidents graves qui l'ont fait abandonner. Il est remplacé aujourd'hui par la rachi-stovaïnisation (voir le chapitre *Stovaïne*).

§ II. — **Symptômes.**

Les symptômes sont très variables et parfois même opposés, suivant les cas. On peut les classer en quatre groupes principaux : troubles cardiaques et circulatoires, — désordres sensitifs et psychiques; — convulsions ou paralysies ; — troubles respiratoires.

Ces groupes s'associent en proportions très différentes dans chaque cas ; de plus, le second et le troisième groupes com-

(1) Tuffier, Anesthésie médullaire chirurgicale par injection sous-arachnoïdienne lombaire de cocaïne ; technique et résultats. In *Semaine médicale*, 1900, pp. 167 et 423.

portent une quantité presque infinie de troubles dont tels ou tels se réalisent chez un sujet et font défaut chez un autre. Il en résulte que bien peu d'observations se ressemblent trait pour trait.

Les troubles *cardiaques* et *circulatoires* sont les plus constants. En ce qui concerne le cœur, ce que l'on note le plus souvent c'est une accélération considérable, parfois excessive, des battements, qui restent ordinairement réguliers et forts. Quant aux troubles circulatoires, ils se manifestent extérieurement par la pâleur de la face, de tous les téguments, par le refroidissement des extrémités. Disons de suite que le même spasme vasculaire se produit dans les organes internes, notamment dans les centres nerveux ; les localisations variables de cette *crampe vaso-motrice* contribueraient à expliquer, d'après certains auteurs, la différence des manifestations toxiques chez les divers malades.

Parmi les troubles *sensitifs et psychiques*, citons en première ligne les évanouissements et la perte complète de connaissance, qui sont très fréquents et souvent se manifestent d'emblée. Dans d'autres cas, on observe de l'excitation, de la loquacité, des attendrissements, des pleurs, de la colère. La sensibilité tactile est souvent très émoussée, surtout aux mains. La vue est quelquefois abolie momentanément ; les pupilles sont ordinairement dilatées et paresseuses. Les hallucinations se produisent moins souvent que dans l'intoxication chronique, mais avec les mêmes caractères. Elles sont surtout visuelles et tactiles. Parmi les visions, qui sont des plus variées, il y en a deux très fréquentes : des points noirs, qui sont pris pour des fourmis, pour des insectes ; et une souris qui traverse la pièce. Le malade sent à la peau des picotements, des pincements ; il croit tenir un objet dans sa main, qui cependant est vide, etc.

Les *convulsions*, qui font souvent défaut, peuvent être extrêmement violentes ; elles sont surtout cloniques. Elles sont d'origine cérébrale, ainsi que le démontrent les expériences sur les animaux. Les *paralysies*, également d'origine cérébrale, se localisent diversement ; citons notamment l'*aphasie*, plusieurs fois observée.

Les *troubles respiratoires* sont les moins constants et ordinairement assez légers (anxiété, respiration suspirieuse). Mais dans les formes graves ils acquièrent une grande importance, et ce sont eux, dit-on, qui sont la cause de la mort.

Parmi les autres symptômes citons *l'élévation de la température* très souvent notée chez l'homme, et qui, chez les animaux supérieurs, paraît être un effet constant de l'intoxication grave; elle peut atteindre et dépasser 40°. — Les *vomissements* ont été notés quelquefois; les *nausées* sont extrêmement fréquentes, du moins quand la cocaïne a été introduite dans le canal rachidien. La *diarrhée* n'a été que très rarement observée.

Enfin il convient d'ajouter que l'intoxication par la cocaïne provoque quelquefois des manifestations hystériques qui peuvent apparaître pour la première fois au moment même de l'empoisonnement et se confondre avec lui, ou bien lui succéder à brève échéance.

Dans les cas mortels, la durée de l'intoxication est souvent très courte : une demi-heure et moins encore. Dans le cas de Montalti (1 gr. 50 par l'estomac), les accidents débutèrent au bout de 15 minutes par une constriction du pharynx avec nausées, non suivies de vomissements; puis survinrent des troubles de la vue avec dilatation pupillaire; le pouls devint filiforme, la cyanose apparut; le sujet fut pris de convulsions et mourut presque aussitôt après, c'est-à-dire une demi-heure après l'ingestion. — Dans le cas de Sims, le sujet, après avoir reçu dans l'urètre une injection contenant 0 gr. 75 à 0 gr. 80 de chlorhydrate de cocaïne, fut pris aussitôt de délire; ses yeux se convulsèrent en même temps que les pupilles se dilataient; une légère écume apparut à la bouche, puis il se fit un arrêt de la respiration, le sujet fut pris de convulsions épileptiformes, se cyanosa : il mourut en 20 minutes. — Dans le cas d'Albarran (injection dans la vessie de 60 grammes d'une solution à 1 pour 100) le début fut immédiat et la mort survint en 12 minutes.

Rappelons ici les deux cas cités par Pouchet (1), concernant un adulte et un enfant de 9 ans, ayant pris le premier deux

(1) POUCHET, Leçons de Pharmacodynamie. Paris, Doin, 1900.

grammes et l'autre 1 gramme de chlorhydrate de cocaïne, et chez lesquels l'intoxication se serait manifestée uniquement par un état léthargique profond, qui dura quatre jours dans un cas et cinq heures dans l'autre.

Mais ordinairement, la symptomatologie de l'intoxication est plus compliquée. Pour en donner une idée concrète, nous choisissons l'observation suivante qui représente un type assez complet et assez fréquent.

Observation XXXIV (Hœnel) (1). — A une jeune fille vigoureuse de 19 ans, un dentiste injecte sous la gencive 0 gr. 112 de cocaïne en deux fois, puis procède à l'extraction, qui est sans douleur. La patiente s'était ensuite rincé la bouche, mais d'une façon tout inconsciente, puis avait pâli, perdu connaissance, et présenté des convulsions. — Au moment où H... voyait la malade, elle était toujours sans connaissance, insensible à toute excitation, la respiration suspirieuse, la face cyanosée. Le corps entier, tronc et extrémités, était agité de violentes convulsions cloniques qui se répétèrent avec des intervalles de repos croissant peu à peu, pendant cinq heures. Les muscles du visage ne participaient pas au spasme. Les pupilles, moyennement dilatées, étaient sans réaction. Peau chaude et sèche, une mensuration thermométrique à la fin de la crise donna 38°,2. Le pouls, impossible à compter au début, donna ensuite 176 pulsations; respiration 44. Après la cessation des convulsions, la malade resta encore 2 heures sans connaissance. Revenue à elle, elle affirma n'avoir plus eu conscience de rien, la seconde injection de cocaïne faite. Il lui était impossible de se tenir debout, de lever les bras et de serrer la main qu'on lui tendait. Elle avait de la photophobie. La sensibilité cutanée était diminuée; la muqueuse du nez et de la bouche était complètement anesthésiée; le goût et l'odorat perdus, la gorge sèche, la soif ardente; pouls 132, respiration 28. Puis survient de la cardialgie, d'abord peu intense, mais très accentuée les jours suivants; les urines furent supprimées pendant 24 heures; pas de sommeil pendant 30 heures; pas d'appétit pendant 4 jours.

Voici maintenant une autre observation qui représente une forme absolument différente, où beaucoup des symptômes précédemment indiqués font défaut, et où la paralysie s'est manifestée sous une forme non encore signalée, croyons-nous.

Observation XXXV (personnelle et inédite). — M. X..., étudiant âgé de 20 ans, bien portant (coxalgie droite datant de la première

(1) In *Berlin. klinische Wochenschr.*, octobre 1888, analyse in *Sem. méd.*, 1889.

enfance) et nullement nerveux, va chez un dentiste le 12 mai 1899 dans l'après-midi. La pulpe d'une molaire supérieure droite est cautérisée, et, dans la cavité de la dent, un tampon d'ouate imbibée d'un « calmant » est introduit et laissé en place. La fin de la journée se passe sans aucun incident, ainsi que le lendemain jusqu'à cinq heures de l'après-midi. Vers ce moment, les mouvements de la main droite commencent à devenir difficiles ; en se chaussant, M. X... laisse à tout moment tomber le tire-bouton. La parole est un peu bredouillante M. X... s'en va néanmoins rejoindre un ami avec lequel il doit dîner et passer la soirée au théâtre. Pendant le dîner, la paralysie de la main s'accentue tellement que M. X... ne peut plus s'en servir, il mange de la main gauche et a recours à son ami pour couper sa viande. Son langage est presque toujours incompréhensible, non seulement parce qu'il bredouille, mais parce qu'il se trompe continuellement de mots. Au théâtre il est resté dans le même état ; il a bien suivi l'opéra, dont il a goûté le charme plus vivement même que s'il avait été dans un état normal. Il constatait cependant sa paralysie, et croyait qu'il devenait fou parce qu'il disait toujours un mot pour un autre, et aussi parce qu'il avait diverses hallucinations visuelles ; il n'y croyait pas ; cependant, une fois, pensant ne pas se tromper, il a montré à son ami une souris (imaginaire) qui traversait la scène. — Les membres inférieurs fonctionnaient convenablement, car M. X... a pu circuler dans les entr'actes, et revenir chez lui en montant seul trois étages. Il a eu de nombreuses hallucinations visuelles avant de s'endormir (il voyait sa propre image dans sa chemise de nuit ; le portrait de la reine d'Angleterre était sur le mur, etc.) ; le sommeil a été ensuite tranquille et ininterrompu.

Le lendemain matin, 14 mai, nous avons vu M. X..., qui est resté sous notre observation continuelle pendant 15 jours. Il était hémiplégique et aphasique, avec quelques troubles cérébraux qui vont être indiqués. Mais il n'a jamais présenté d'autres signes d'intoxication, et notamment pas de lipothymies, de vertiges, d'angoisse ; le pouls était à 90°, régulier ; il est redescendu dès le 15 mai à 76-80, chiffre normal.

L'hémiplégie est incomplète, le membre inférieur étant respecté. A la face, la paralysie occasionne une déviation considérable des traits, notamment un agrandissement de l'ouverture des paupières. Le bras a conservé une force assez grande ; mais ses mouvements sont tellement malhabiles que M. X... renonce complètement à s'en servir. Quand il a réussi à saisir un objet, il le lâche tout à coup sans le vouloir ; en d'autres moments, il a la fausse sensation de tenir quelque chose à la main. Il n'y a pas d'autres hallucinations tactiles, mais la main est engourdie, et le contact des objets sur la main et sur l'avant-bras est mal perçu et mal localisé. Les piqûres et pincements occasionnent un peu de douleur.

L'aphasie a persisté toute la journée du 14, mais avec des variations

d'intensité ; quelquefois M. X... trouve tous les mots d'une courte phrase, à d'autres moments, il se trompe tous les trois ou quatre mots ou même sur plusieurs mots consécutifs. Tantôt l'erreur ne porte que sur la fin du mot, par exemple « porte-plume » pour « porte-cigarette » ; tantôt l'erreur est absolue, par exemple « corbeil à papier » pour « cabinet de toilette ». Souvent trois ou quatre mots faux viennent consécutivement pour le mot vrai que M. X... renonce à trouver.

Cette journée du 14 se passe sans troubles corporels notables. M. X... a une légère excitation qui se traduit par une certaine loquacité. Il n'a pas eu d'hallucinations pendant le jour, mais il en a eu quelques-unes le lendemain matin (et pour la dernière fois) au réveil. Il a vu notamment des fourmis sur la table de nuit.

Le 15 mai, mal de tête et un peu de somnolence toute la journée. La paralysie de la face et du membre supérieur commence à diminuer ; M. X... se sert un peu de la main droite pour manger, mais il faut toujours lui couper ses aliments. L'aphasie a également diminué ; elle ne se manifeste plus que dans les phrases un peu longues. Ce jour-là M. X... essaye d'écrire quelques mots sous la dictée ; ces mots sont à peine lisibles, en raison de la paralysie ; en outre, il y a plusieurs syllabes omises ou dénaturées. La lecture est impossible, parce que le sens de certains mots n'est pas compris.

A partir du 16 mai, l'état s'est amélioré graduellement et régulièrement. C'est l'aphasie qui a disparu en premier lieu (en trois jours) : au bout de huit jours la lecture se faisait très facilement. La gêne des mouvements de la main droite a persisté plus longtemps ; au bout de quinze jours. M. X... a essayé de jouer du piano, et a réussi assez bien, mais avec quelque peine et beaucoup moins d'habileté que d'ordinaire. L'écriture n'est redevenue facile et bonne qu'au bout d'un mois.

Même dans les cas graves, et malgré tout ce que les symptômes ont souvent de dramatique, donnant au patient et aux assistants l'idée d'une mort imminente, la terminaison fatale est en somme assez rare. Ainsi elle ne s'est produite que 4 fois sur 78 cas, presque tous d'apparence grave, rassemblés en 1888 par Delbosc (1), et cette proportion ne semble pas beaucoup plus considérable dans les observations qui ont été publiées ultérieurement.

Dans les cas graves mais non mortels, le collapsus, le coma, l'état syncopal peuvent durer plusieurs heures. Ensuite le malade se rétablit ordinairement assez vite, mais il n'en est pas

(1) Delbosc, De la cocaïne et de ses accidents. *Thèse*. Paris, 1888.

toujours ainsi. L'intoxication laisse parfois pendant des semaines et des mois divers malaises assez graves : défaillances, vertiges, oppression, difficulté de la parole, engourdissement des extrémités, etc. (1). Ces malaises se produisent quelquefois sous forme d'accès qui, dans les premiers temps au moins, sont assez accentués pour représenter des sortes de rechutes.

Dans les cas de rachicocaïnisation, l'intoxication mortelle a été observée plusieurs fois avec des doses nullement exagérées (2 centigrammes et même moins) spécialement chez les individus atteints de tares organiques graves.

En dehors de ces cas et de ceux où une intoxication s'est produite sous une forme assez grave pour donner pendant quelque temps des inquiétudes très sérieuses, on observe souvent, pendant et après la période d'analgésie, les troubles suivants :

Pendant l'analgésie : une sensation de malaise, d'anxiété, de pesanteur épigastrique, très fréquemment des nausées, assez souvent suivies de vomissements de matières glaireuses ; — une paralysie du sphincter anal entraînant l'évacuation involontaire des fèces.

Après l'analgésie : les vomissements, l'incontinence des matières fécales continuent parfois quelques heures. Vers la 4e ou la 6e heure apparaît souvent de l'hyperthermie (voir § IV) et, 6 ou 8 heures après l'opération, une céphalalgie persistante que rien ne soulage et qui est parfois d'une violence extraordinaire. Mais il paraît que cette céphalalgie ne doit pas être mise sur le compte de la cocaïne ; elle se produirait par un tout autre mécanisme. — L'injection d'une solution de cocaïne à 1 pour 100 dans le canal de la moelle changerait la densité du liquide céphalo-rachidien. Cette densité tend à se rétablir par une hypersécrétion qui augmente la tension du liquide céphalo-rachidien, et cette hypersécrétion rapide s'accompagne d'une pluie d'éléments leucocytaires. Vient-on à pratiquer une ponction lombaire sur un sujet qui souffre de la céphalalgie sus-

(1) HALLOPEAU, Sur une forme prolongée de cocaïnisme aigu (*Bull. gén. de thérap.*, 1890).

décrite, on voit s'écouler avec force un jet de liquide trouble, et la céphalalgie ne tarde pas à disparaître. Elle ne se manifesterait pas quand on a soin d'injecter soit une solution de cocaïne rendue isotonique par addition de chlorure de sodium, soit une solution concentrée qu'on mélange dans la seringue même avec le liquide céphalo-rachidien, aspiré et réinjecté ensuite (1).

§ III. — Lésions.

Dans les quelques cas où l'autopsie a été pratiquée, elle n'a rien révélé de caractéristique. La congestion pulmonaire a été notée dans la plupart de ces cas ; elle est attribuable à l'asphyxie, qui, en dernière analyse, est presque toujours la cause immédiate de la mort. Nous avons pratiqué l'autopsie d'un homme jeune, adonné à la cocaïne, et qui s'était suicidé en avalant une grosse dose (quantité indéterminée) de ce poison. Les constatations ont été négatives, il n'y avait même pas de congestion pulmonaire bien accentuée.

§ IV. — Mode d'action.

La cocaïne est un poison pour toutes les cellules animales ou végétales. Elle arrête leur activité ; cet arrêt est précédé, au moins pour certaines sortes de cellules, d'une période d'excitation en général assez courte, dont la durée et l'intensité varient suivant la nature des cellules et suivant l'espèce de l'individu.

Cette action paralysante de la cocaïne a été observée, en effet, sur les cellules les plus diverses : musculaire, glandulaire, épithéliale à cils vibratiles, etc. Elle ne s'accompagne pas d'altérations bien graves du protoplasma ni des autres parties de la cellule, car celle-ci reprend toute son activité dès qu'elle est débarrassée du poison.

Mais la cocaïne a une affinité toute particulière pour les éléments nerveux, de sorte que chez l'homme et les animaux supérieurs, c'est à peu près exclusivement sur ceux-ci qu'elle exerce son action, à moins qu'on ait pris les précautions néces-

(1) Aubourg, la Rachicocaïnisation. *Thèse*, Paris, 1904.

saires pour la mettre directement au contact d'autres éléments.

Ainsi, quand elle est introduite dans l'épaisseur du derme ou dans le tissu cellulaire sous-cutané, la cocaïne se fixe sur les éléments nerveux, et ne pénètre dans la circulation générale que si elle est en excès, ou si elle est entrée dans un vaisseau. — Une curieuse expérience, rapportée au 30e congrès de la Société allemande de chirurgie par Kohlhard, montre à la fois que la cocaïne se fixe sur place et ne tarde pas beaucoup à se détruire ou à se modifier de façon à perdre ses propriétés toxiques. Kohlhardt injecte dans la patte d'un lapin une dose sûrement mortelle de cocaïne (0 gr. 20), mais il a soin de poser au préalable une ligature élastique à la racine du membre. S'il enlève cette ligature un quart d'heure après l'injection, l'animal succombe ; mais si l'on attend une heure, les phénomènes d'intoxication sont nuls ou très peu accentués. Dans ces conditions l'animal peut même supporter le double de la dose mortelle.

Un autre exemple de la très grande affinité de la cocaïne pour le système nerveux est fourni par les injections intra-rachidiennes. La cocaïne se fixe si complètement sur les éléments de la moelle qu'au bout de très peu de temps il est impossible d'en trouver des traces dans le liquide céphalo-rachidien (Aubourg). Enfin, des expériences de Laroche et Grigaut (1) montrent que, chez le cobaye, la cocaïne introduite directement dans le cerveau est mortelle à dose 25 ou 35 fois moindre que lorsqu'elle est administrée dans le péritoine.

Quand une circonstance particulière, par exemple l'état inflammatoire d'une muqueuse badigeonnée avec une solution de cocaïne, favorise l'absorption de l'alcaloïde et l'empêche de se fixer en grande partie au voisinage de son point d'application, les chances d'intoxication grave sont beaucoup plus grandes, parce que, circulant avec le sang, la cocaïne se fixe sur certains éléments nerveux de préférence à d'autres, et ceux pour lesquels elle a le plus d'affinité sont précisément parmi les plus importants pour l'entretien de la vie.

Quand on a commencé à employer la cocaïne comme anesthésique local, on a cru qu'elle avait une affinité spéciale

(1) Cités par G. Guillain, l'Intoxication par la cocaïne, in *Journal médical français*, juin 1914.

pour les terminaisons nerveuses sensitives, et on l'a appelée un *curare sensitif*. Cette appellation est tout à fait inexacte ; les physiologistes n'ont pas tardé à démontrer que partout où la cocaïne est mise au contact du tissu nerveux, quel qu'il soit, elle abolit momentanément les propriétés de celui-ci.

Ainsi lorsqu'on imbibe le tronc d'un nerf mixte avec de la cocaïne, on observe bientôt les mêmes effets que si ce nerf avait été complètement sectionné, c'est-à-dire que si l'on porte une excitation sur la zone cocaïnée, on constate qu'elle n'est transmise ni dans le sens centrifuge ni dans le sens centripète. Une excitation portée en amont de la zone cocaïnée produit bien des effets sensitifs, mais non pas d'effets moteurs ; une excitation portée en aval produit des effets moteurs, mais non pas des effets sensitifs. Cette suppression des propriétés conductrices du nerf, précédée d'une très courte période où lesdites propriétés sont légèrement augmentées, n'est pas de très longue durée ; quand la cocaïne a disparu, le nerf reprend son fonctionnement absolument normal (1).

En injectant de la cocaïne dans l'arachnoïde cranienne, on a observé des secousses convulsives généralisées, de grandes crises épileptiformes avec écume aux lèvres, incontinence des sphincters et hallucinations terrifiantes. Ces phénomènes passagers d'excitation font place, suivant la dose injectée, à des anesthésies mal réparties ou généralisées (Sicard) (2).

L'application de la cocaïne bien localisée soit aux zones motrices, soit au bulbe (Aducco), produit, après une excitation passagère, une paralysie correspondant rigoureusement aux centres nerveux cocaïnés. François Franck (*loco citato*), qui a repris ces expériences, a obtenu par exemple, en cocaïnant le plancher du 4e ventricule, l'arrêt graduel de la respiration dont les mouvements devenaient de plus en plus faibles en gardant leur fréquence normale, tandis que les battements

(1) François Franck, Action paralysante locale de la cocaïne sur les nerfs et les centres nerveux. *Arch. de physiol.*, 1892.

La conductibilité des nerfs est abolie d'abord pour la sensibilité, un peu plus tard pour la motilité, et ensuite pour les actions sécrétoires. Remarquons en passant que ceci semble bien indiquer qu'il y a des filets nerveux affectés spécialement à chacune de ces conductions.

(2) *Soc. de biol.*, 29 mai 1899.

du cœur s'accéléraient comme après une double vagotomie.

Enfin les expériences des physiologistes et surtout la pratique de la rachicocaïnisation chez l'homme ont montré l'affinité de la cocaïne pour les racines postérieures de la moelle et pour la moelle elle-même.

La rachicocaïnisation montre aussi que, parmi les divers éléments de la moelle, la cocaïne fait une sélection. Elle paralyse les éléments sensitifs, mais n'atteint que très incomplètement les éléments moteurs, car les sujets conservent la faculté de mouvoir leurs membres inférieurs. La sensibilité elle-même n'est pas toujours abolie en bloc ; l'anesthésie étant absolue, les sensibilités tactile, thermique sont parfois conservées. Même dans l'analgésie, il y a parfois des nuances ; ainsi certains sujets « ont la sensation douloureuse dans l'écartement ou le tiraillement des tissus ou des organes : pose des mèches dans l'hystérectomie vaginale, abaissement de l'utérus, tiraillement du cordon ou de l'épiploon, alors que l'acte opératoire même est tout indolore » (Aubourg).

Ce choix si délicat de la cocaïne pour certains éléments sensitifs de préférence à d'autres a été signalé dans d'autres circonstances. Sur la langue, par exemple, on a noté que les sensibilités disparaissent dans l'ordre suivant : douleur, saveurs amères, saveurs sucrées, saveurs salées, saveurs acides, perceptions tactiles, et en dernier lieu perceptions thermiques.

Quand elle est introduite dans le torrent circulatoire, la cocaïne se fixe, sinon exclusivement, du moins d'une façon extrêmement prépondérante, sur le système nerveux. Cette action se manifeste bien plus énergiquement sur les centres que sur les extrémités terminales. Le fait est mis en relief par une expérience d'Arloing. Chez un lapin gravement intoxiqué, mais dont les yeux sont encore sensibles, on dépose sur la conjonctive d'un œil une goutte d'une solution à 1 pour 100, et l'anesthésie se produit de ce côté seulement. Ainsi la cocaïne circulant avec le sang atteint avant tout les parties centrales du système nerveux, et ne manifeste pas une grande affinité pour les terminaisons des nerfs sensibles, comme elle le ferait, si elle était, ainsi qu'on l'a dit, un curare de la sensibilité. Au cours de l'empoisonnement, l'anesthésie de la

peau et des muqueuses, quand elle se produit (ce qui n'arrive guère que dans les empoisonnements graves) est le plus souvent, sinon toujours, d'origine centrale.

C'est donc de l'action sur les centres nerveux (excitation ou paralysie) que découlent les symptômes de l'intoxication. L'action sur l'encéphale se traduit par les nombreux troubles psychiques, par des convulsions (car celles-ci cessent quand on sectionne la moelle) par certaines paralysies. L'action sur la moelle se traduit par l'anesthésie, par l'élévation de la température, et d'elle aussi dépendent, par l'intermédiaire du sympathique, les effets vaso-constricteurs, l'accélération cardiaque, la dilatation pupillaire, la diarrhée et les vomissements. Enfin l'action sur le bulbe se manifeste notamment par les modifications de la respiration ; dans les cas mortels, c'est la respiration qui s'arrêterait avant le cœur. — Chez les mammifères, la mort survient presque toujours par asphyxie occasionnée par le spasme des muscles respiratoires.

Les variations du tableau clinique de l'intoxication suivant les sujets se comprennent bien avec un poison comme la cocaïne, qui porte son action sur toute l'étendue de l'axe nerveux, fournissant ainsi aux différents groupes de cellules nerveuses l'occasion de manifester l'intensité relative de leur vitalité suivant les individus ; les unes subissant plus facilemant et d'une façon plus durable l'excitation, les autres étant plus vite paralysées, d'autres enfin restant plus longtemps indemnes.

Parmi ces divers effets de la cocaïne, il en est deux qui méritent d'appeler tout particulièrement l'attention.

Le premier est l'effet vaso-constricteur qui se manifeste aussi bien par l'application locale de la cocaïne qu'après l'absorption de celle-ci.

En application locale, la cocaïne produit à la fois l'anesthésie et l'anémie. Mais la première n'est pas uniquement sous la dépendance de la seconde. La preuve en a été fournie par les physiologistes. Sur un lapin dont la conjonctive a été insensibilisée par la cocaïne, on sectionne le sympathique du même côté ; on voit alors se produire une congestion intense, et cependant l'anesthésie persiste (Arloing). De même, si, au lieu

de couper le sympathique, on administre de la pilocarpine, on voit la conjonctive s'injecter tout en restant insensible.

Cette action vaso-constrictive de la cocaïne est très intense et s'étend souvent fort loin du point d'application, ainsi qu'en témoigne la pâleur de la peau. En cas d'intoxication, quel qu'ait été le mode d'introduction du poison, certains symptômes sont imputables au spasme des vaisseaux de telle ou telle région du système nerveux. C'est ce que montre notamment le fait que les lipothymies, les syncopes sont prévenues ou dissipées par la position horizontale du corps, et, au début tout au moins, disparaissent rapidement après inhalation du nitrite d'amyle, qui est un vaso-dilatateur énergique.

L'hyperthermie est très fréquente dans les cas d'intoxication. On a eu maintes occasions de l'observer à la suite de la rachi-cocaïnisation, car elle se produit alors dans la moitié des cas (45 pour 100 d'après Tuffier). Cette hyperthermie est tout à fait indépendante des autres troubles consécutifs à la rachi-cocaïnisation, et peut exister seule. Elle débute 4 à 6 heures après l'analgésie, atteint son maximum 8 ou 10 heures après celle-ci, et est terminée vers la 12e ou 14e heure. La température dépasse rarement 39° ; on l'a vu cependant quelquefois atteindre 40°. — Le pouls ne s'accélère pas, ou du moins sa fréquence n'augmente pas en proportion de l'élévation de la température. A part une soif marquée, il n'y a pas d'autres signes de la fièvre. — En pareil cas, l'hyperthermie ne peut être attribuée, semble-t-il, qu'à une action directe de la cocaïne sur des centres thermogènes situés dans la moelle.

§ V. — Diagnostic de l'empoisonnement aigu.

A défaut des commémoratifs, le diagnostic de l'empoisonnement aigu serait assez difficile. Les symptômes permettent en général de reconnaître l'action d'un poison nerveux, mais dans bien des cas, et surtout dans ceux à évolution très rapide, on ne trouverait pas la preuve certaine qu'il s'agit de la cocaïne.

La cocaïne s'élimine par les urines ; elle est, paraît-il, décomposée en partie dans l'organisme. Les chimistes peuvent extraire facilement la cocaïne des viscères ; mais aucune des

réactions proposées pour la caractériser dans les extraits n'est satisfaisante. L'expérimentation sur les animaux pourrait donner de meilleurs résultats ; en déposant, par exemple, une petite quantité de cocaïne entre les conjonctives, on constate bientôt que celles-ci et la cornée sont devenues insensibles, et aussi que l'iris se dilate, car en application locale la cocaïne est un mydriatique assez énergique. Plus démonstrative encore serait l'application de la cocaïne sur un tronc nerveux ; les effets de cette application (décrits à la page 612) paraissent, jusqu'à nouvel ordre, spéciaux à la cocaïne.

§ VI. — Traitement.

Signalons d'abord les précautions propres à diminuer beaucoup les chances d'intoxication de la cocaïne employée comme anesthésique local. La plupart ont été indiquées par le professeur Reclus (*loc. cit.*).

Il faut se servir de solutions étendues, c'est-à-dire à 1 pour 100 (2 pour 100 au plus, et seulement quand la dose totale à employer est peu élevée). Sans que la raison en soit bien connue, le danger des solutions concentrées est en effet bien établi, tant par l'observation chez l'homme que par les expériences sur les animaux.

Pour empêcher l'absorption abondante ou rapide de la cocaïne en injections intra-dermiques ou sous-cutanées, il est recommandé de pousser le liquide au fur et à mesure que l'aiguille chemine dans les tissus ; on évite ainsi que la solution pénètre en quantité notable dans une veinule.

Autant que possible, il faut commencer les actes opératoires dès que l'anesthésie est obtenue ; les incisions permettent en effet l'entraînement au dehors d'une partie de la cocaïne injectée. On a conseillé aussi, toujours dans le même but, et quand la disposition des parties le permet, d'anémier la région à anesthésier. — Enfin, il faut faire coucher les malades, la position assise ou debout facilitant beaucoup la production des vertiges, des lipothymies et des syncopes. « Le patient doit rester couché au moins une heure après les premières injections de cocaïne, et ne reprendre la position assise ou verticale,

et surtout ne marcher qu'après avoir avalé un bol de lait, de bouillon ou mieux un potage épais, en plus de la tasse de café additionnée de quelques gouttes d'alcool que le malade suce lentement à l'aide d'un tube en caoutchouc, pendant que dure l'intervention » (Reclus).

Le traitement proprement dit doit s'adapter aux symptômes de l'intoxication, qui sont très variables, ainsi que nous l'avons vu.

L'inhalation de quelques gouttes de nitrite d'amyle dissipe rapidement les vertiges, l'anxiété, les défaillances. Très efficace dans l'intoxication légère, ce traitement ne paraît guère recommandable dans les cas graves ; les effets de l'inhalation du nitrite d'amyle sont très fugaces, et ces inhalations entraîneraient des dangers sérieux si elles étaient renouvelées trop souvent.

Dans la forme convulsive, les inhalations de chloroforme, d'éther paraissent *a priori* tout indiquées, ainsi que le chloral qui a, en outre, une action vaso-dilatatrice, et qui, sur ce point notamment, est antagoniste de la cocaïne. Ce traitement a été en effet employé avec succès chez l'homme. Chez les animaux, on a constaté que, sous l'influence du chloroforme et du chloral, non seulement les convulsions cessaient, mais aussi l'élévation de la température, la fréquence du pouls et de la respiration diminuaient. — L'antipyrine et la morphine se sont montrées sans effet. — Le bromure de potassium peut rendre des services dans le cas où l'intoxication se prolonge et occasionne pendant plusieurs jours des attaques convulsives et des troubles hystériformes.

Dans les formes soporeuses, syncopales, comateuses, le traitement symptomatique ne trouve aucune modification spéciale.

Il faut remarquer que les formes légères de l'intoxication guérissent spontanément et en assez peu de temps. Il convient donc en pareil cas de ne pas recourir à une médication énergique, qui pourrait laisser des troubles plus prolongés que ceux occasionnés par l'intoxication.

En cas d'ingestion stomacale, la solution alcaline de tanin paraît être le meilleur contrepoison chimique.

COCAINISME CHRONIQUE

§ I. — Symptômes.

L'organisme s'habitue à la cocaïne comme à la morphine, et arrive graduellement à en tolérer des doses énormes : un ou plusieurs grammes par jour. Mais cette tolérance n'est acquise qu'au prix de perturbations profondes, dont l'ensemble constitue le *cocaïnisme chronique.*

Beaucoup de cocaïnomanes se recrutent parmi les morphinomanes. Tout en faisant usage de la cocaïne, il est rare qu'ils renoncent aux piqûres de morphine, de sorte que ce qu'on observe souvent, c'est du morphino-cocaïnisme.

Plus souvent encore que les morphinomanes, les cocaïnomanes appartiennent à la classe des déséquilibrés nerveux, des sujets à tares psychiques plus ou moins latentes. Leur intoxication rend apparentes et développe ces tares, et la symptomatologie de l'empoisonnement se trouve ainsi enrichie.

Dans ces derniers temps, la cocaïnomanie a pris à Paris et dans quelques grandes villes une grande extension, notamment dans le monde des femmes galantes et de ceux qui gravitent autour d'elles. L'opinion publique s'en est émue ; des mesures ont été réclamées pour empêcher ou restreindre le débit de la cocaïne ainsi que de la morphine (1).

Celui qui devient cocaïnomane tantôt a d'abord pris la drogue dans un but uniquement thérapeutique et l'a continuée ensuite pour goûter l'ivresse qu'elle procure ; — tantôt il a recherché d'emblée cette ivresse que lui vantait un initié.

Il prend d'abord un ou deux centigrammes de chlorhydrate de cocaïne soit en injection sous-cutanée, soit comme poudre à priser. Ce dernier mode d'emploi est devenu fort répandu ; le sel de cocaïne en nature est introduit dans une narine et aspiré de façon à le faire pénétrer assez profondément. L'accoutumance se produit plus rapidement que pour la morphine. Certains sujets arrivent en quelques jours à s'administrer 2 et même 3 grammes de cocaïne en 24 heures (Vallon).

(1) G. Rocher, Recherche des moyens de réprimer l'usage des toxiques stupéfiants (*Soc. de Méd. lég.*, 26 mai 1913).

L'ivresse qui sert d'appât aux débutants ne se produit pas toujours dès la première fois. Les traits principaux en sont ainsi décrits par un médecin italien, le Dr Mantegazza, et par un médecin anglais, le Dr T. Ring (1).

« Après une faible dose de cocaïne, on éprouve une sensa-« tion de chaleur tiède, pour ainsi dire fibrillaire, qui s'étend « à toute la surface du corps. On croit remarquer que les « forces nerveuses vont en croissant, que la vie devient plus « active et plus intense. On se sent plus robuste et plus « agile... » L'exhilaration cocaïnique diffère de l'exhilaration morphinique en ce qu'elle est plus bruyante, plus expansive, plus facilement et plus largement accompagnée de manifestations extérieures véhémentes... Il semble que la plénitude de vie nous suffoque ; on éclate en paroles énergiques et on se sent disposé à exercer ses forces musculaires de diverses manières. Je suis naturellement des plus incapables dans toute espèce d'exercice gymnastique, mais je me sentais parfois d'une agilité extraordinaire, et une fois je sautai à pieds joints sur un secrétaire élevé, ayant tant de légèreté et d'assurance que je ne dérangeai pas même la lampe ni les livres nombreux qui l'encombraient » (Mantegazza).

Ring dit en parlant de l'individu en état d'ivresse cocaïnique : « Il considère les tribulations de la vie, ses chagrins, avec une égalité d'âme digne d'un quiétiste. Il goûte le bonheur parfait, tout lui paraît brillant et charmant. »

Mais cette ivresse, qui est obtenue rapidement, ne dure pas longtemps ; c'est là une incitation à répéter souvent les doses. Il faut aussi augmenter celles-ci sans quoi l'ivresse ne se produit plus ou est très incomplète. L'intoxication chronique ne tarde pas alors à se constituer.

Elle comporte des troubles mentaux très accentués.

« Le malade est prolixe dans ses propos et dans ses lettres ; il n'a jamais fini ses explications. Sa mémoire est diminuée. Il a perdu le sentiment des convenances ; il est sale est mal tenu » (Erlenmeyer).

(1) Cités Dans le mémoire de Ch. Vallon et R. Bessière, in *l'Encéphale*, février 1914.

Ce n'est pas seulement la mémoire qui est diminuée, mais aussi la sensibilité et les sentiments affectifs.

Nous avons vu un exemple frappant de l'insouciance des cocaïnomanes. Dans un café de Montmartre, un jeune homme de 27 ans, T..., était attablé avec une femme qui était sa maîtresse depuis peu de temps, une autre fille et deux jeunes gens, tous cinq cocaïnomanes. T... annonce brusquement qu'il va se suicider ; on lui demande pourquoi ; il répond simplement que la vie le dégoûte. Personne ne détourne T... de son projet; la conversation continue sur d'autres sujets, T... y prend part très naturellement. Quelque temps après, T... sort de sa poche deux cachets, les avale en disant : « Voilà, c'est fait.» Personne ne lui demande ce qu'il a pris. On se sépare sans autres explications et comme il était fort tard, T..., rentre chez lui. Le lendemain matin, sa maîtresse vient le voir. T..., en proie à une intoxication aiguë par la cocaïne, lui dit à peine quelques mots. Elle trouve qu'il est « bien peu aimable » et le quitte sans rien dire à personne. Elle revient l'après-midi et le trouve mort; elle part encore sans rien dire. C'est par la logeuse, qui avait donné une description de la visiteuse, que la police à pu retrouver cette dernière, et ensuite les quatre autres témoins de la scène du café.

Parmi les symptômes de l'intoxication chronique (1), il faut citer en première ligne les *illusions* et les *hallucinations sensorielles*. Les plus caractéristiques sont celles du toucher ; presque tous les malades croient sentir remuer sous la peau des insectes, des vers, ou bien ils se sentent couverts de bouts de fil, pincés, arrosés d'eau froide ou chaude en divers points du corps. Les hallucinations visuelles sont fréquentes ; les malades paraissent avoir réellement une foule de petits scotomes dans le champ visuel ; les points noirs qu'ils aperçoivent ainsi sur une surface de coloration claire sont considérés

(1) Le cocaïnisme chronique a fait, en France, l'objet de nombreuses communications dans les Sociétés scientifiques, notamment à la Société médico-psychologique.

Nous citerons spécialement les deux travaux suivants :

Erlenmeyer, Ueber Cocaïnsucht (*Centralbl. f. Psychiatrie*, 1886, *Centrabl. f. Nervenheilkunde*, 1888).

Charles Vallon et René Bessière, les Troubles mentaux d'origine cocaïnique (*l'Encéphale*, février 1914).

par eux comme réels et ils les prennent pour des animalcules, pour des trous, des taches, etc. Les hallucinations auditives existent aussi ; le malade entend toutes sortes de bruits imaginaires, et spécialement des paroles qui expriment presque toujours des insultes et des injures.

Toutes les hallucinations finissent par être interprétées dans le sens d'une persécution organisée par une personnalité plus ou moins bien définie. Ces idées de persécution poussent quelquefois le cocaïnomane à des actes de violence qui peuvent éclater avec une soudaineté imprévue.

Outre ce délire systématisé de persécution, la cocaïne est susceptible de produire d'autres psychoses aiguës ou subaiguës.

Vallon et Bessière en donnent plusieurs exemples : nous leur empruntons l'observation suivante :

Observation XXXVI. —*Raptus panophobique au cours du cocaïnisme chronique* (Vallon et Bessière).

Voici ce que décrit un de nos malades morphino-cocaïnomane, fils et frère de cocaïnomanes :

« C'était en 1901 ; je prenais de la cocaïne depuis huit mois. Un jour que ma sœur et moi nous étions sans argent et privés de drogue, nous résolûmes de nous procurer celle-ci par tous les moyens possibles.

« Ma sœur entra donc dans une pharmacie et présenta une fausse ordonnance de morphine et de cocaïne. Quand le pharmacien l'eut exécutée, ma sœur lui demanda une bouteille d'eau de Vichy ; il fut la chercher dans l'arrière-boutique, laissant les deux flacons (morphine et cocaïne) sur le comptoir. Ma sœur s'empara de l'un d'eux et prit la fuite. C'était la cocaïne qu'elle avait volée.

« De retour chez nous, voici ce que je fis : le flacon de 10 grammes ne contenait plus que 8 grammes environ de cocaïne ; je mis chauffer de l'eau que je filtrai avec de la ouate, j'en versai environ 40 grammes dans le flacon contenant les 8 grammes de cocaïne, ce qui fit une solution formidable et nous nous fîmes des piqûres.

« A la quatrième ou cinquième, nous étions altérés, la gorge sèche, en proie à un énervement inimaginable. Nous continuâmes à nous piquer ; nous eûmes alors des hallucinations : il nous semblait que l'on montait dans l'escalier, que l'on venait nous arrêter ; à chaque instant nous allions à la porte pour écouter. Enfin, fous de terreur, nous descendîmes nous cacher dans la cave. Pendant que nous y étions, nous crûmes entendre la police et le pharmacien monter chez nous.

« Le soir vint, nous n'osions plus remonter chez nous ; à un moment nous crûmes entendre tout le monde partir et nous nous décidâmes alors à quitter la cave. Arrivés chez nous, il nous sembla que

tout était changé, que les membres étaient bouleversés, ce qui nous fit croire que l'on était venu faire une perquisition pour retrouver la cocaïne. Nous éteignîmes la lampe, et par les fentes de la porte nous croyions voir de la lumière ! Quelle terrible journée !

« Plus tard, notre mère, étant venue, nous trouva couchés sur le plancher, prononçant des paroles incohérentes, nous finîmes par nous endormir.

« Le lendemain nous étions complètement remis. »

Cet accès fut le seul épisode délirant qu'ait présenté notre malade pendant neuf années de morphino-cocaïnomanie.

Comme le morphinomane, le cocaïnomane en état d'abstinence éprouve un besoin impérieux de la drogue et tâche de se la procurer par tous les moyens, y compris le vol. Il est même plus porté aux violences que le morphinomane. Vallon et Bessière citent le cas suivant : « Un soir, dans une pharmacie de Montmartre, vers 5 heures, entre une femme paraissant très énervée, qui demande un gramme de cocaïne. Le pharmacien refuse d'en délivrer sans ordonnance. Aussitôt la femme se met à gesticuler et à protester violemment ; puis, tout à coup, saisissant un flacon sur le comptoir, elle le lance dans la rue. Enfin, sortant un revolver de sa poche, elle tire trois balles dans la direction du pharmacien terrorisé et s'enfuit. »

Ce sont ces violences des cocaïnomanes et leurs excentricités qui ont contribué à appeler sur eux l'attention publique.

Les troubles somatiques consistent surtout en un amaigrissement rapide et très considérable, d'autant plus frappant que l'appétit est généralement conservé. On note aussi l'accélération du pouls et le relâchement des vaisseaux.

La déchéance de l'organisme s'est manifestée d'une façon frappante dans un cas publié par Marfan (1). Dans un ménage où la mère était saine, mais où le père, exempt de tares nerveuses, s'introduisait chaque jour près de trois grammes de cocaïne dans le nez parce qu'il était atteint de rhinite hypertrophique, il y avait quatre enfants : une fille aînée, conçue avant le cocaïnisme, intelligente et bien portante ; une seconde fille, conçue au début du cocaïnisme, chétive, mais très intelligente ; les deux derniers enfants sont complètement idiots.

Signalons une lésion qui s'observe parfois chez les priseurs

(1) In *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, 1901.

de cocaïne : c'est une perforation du cartilage de la cloison nasale, perforation arrondie ou ovalaire, de quelques millimètres à un centimètre de diamètre.

§ II. — Diagnostic. Traitement.

Le diagnostic est rendu facile par l'état de déchéance psychique et corporelle du malade, par les traces de piqûres sur la peau. Les hallucinations visuelles, et surtout les hallucinations tactiles, sont presque pathognomoniques et permettent la différenciation avec le morphinisme chronique. — La perforation de la cloison nasale est un signe à rechercher.

Le sevrage des cocaïnomanes ne comporte pas les mêmes dangers que celui des morphinomanes. Il peut presque toujours être effectué brusquement, sans qu'il en résulte une perturbation sérieuse de l'organisme. Les troubles occasionnés par la suppression brusque se bornent le plus souvent à quelques désordres cardiaques, à un peu de dyspnée, à des lipothymies. On atténue ces troubles en obligeant le malade à garder le lit pendant quelques jours ; au besoin on a recours à la caféine, au camphre, de la façon qui a été indiquée à propos de la démorphinisation.

La suppression de la cocaïne fait cesser très rapidement les illusions et les hallucinations sensorielles, la confusion mentale ; l'état corporel ne tarde pas aussi à s'améliorer. Mais les idées de persécution persistent quelquefois beaucoup plus.

IX. — SUCCÉDANÉS DE LA COCAINE

Novocaïne. Stovaïne.

Parmi les succédanés de la cocaïne, deux seulement sont très répandus : la novocaïne et la stovaïne ; tous deux sont des produits de synthèse.

La *novocaïne* est le mono-chlorhydrate du para-amino-benzoyl-diethilamino-ethanol. Elle se présente sous forme d'aiguilles blanches très solubles dans l'eau. Les solutions supportent l'ébullition.

La novocaïne produit l'anesthésie de la même façon que la cocaïne, elle est moins toxique. Son action vasculaire est presque nulle.

La *stovaïne* a été obtenue en 1904 par un chimiste français, M. Fourneau. C'est le chlorhydrate de diméthylaminobenzoylpenthanol.

Cette substance se présente sous forme de petites lamelles brillantes ressemblant beaucoup au chlorhydrate de cocaïne. Elle est très soluble dans l'eau. La solution supporte l'ébullition prolongée.

La stovaïne remplit comme agent anesthésique le même rôle que la cocaïne ; mais beaucoup de chirurgiens la préfèrent maintenant à cette dernière parce qu'elle est beaucoup moins toxique. Elle diffère en outre de la cocaïne en ce qu'elle ne possède pas l'action vaso-constrictive de celle-ci.

De nombreux emplois de cette substance ont déjà été faits pour le badigeonnage des muqueuses, les injections intra-dermiques et les injections dans le canal rachidien. Tous les auteurs déclarent que les accidents de l'anesthésie sont plus rares, moins intenses et moins durables qu'avec la cocaïne. En ce qui concerne notamment les injections intra-rachidiennes, la tolérance serait beaucoup plus grande ; le collapsus, les vomissements seraient exceptionnels ; quant aux accidents ultérieurs, la céphalalgie serait observée moins souvent, et serait moins violente et moins tenace ; l'hyperthermie ferait toujours défaut. Beaucoup de chirurgiens emploient maintenant la rachistovaïnation pour les opérations à pratiquer sur les membres inférieurs et sur l'abdomen. Une dose de cinq centigrammes, ou même quatre centigrammes, suffit pour anesthésier toute la partie inférieure du corps jusqu'à l'ombilic et parfois jusqu'aux mamelons. Cette anesthésie dure environ trois quarts d'heure ou une heure.

Un chirurgien roumain, le professeur Jonnesco, anesthésie les parties supérieures du corps en injectant la stovaïne au niveau de la première vertèbre dorsale. Les dangers résultant de l'action de la stovaïne sur cette région de la moelle sont évités, paraît-il, en ajoutant à la solution de stovaïne une petite quantité de strychnine. Les doses employées pour cette rachianesthésie *haute* sont de deux centigrammes de stovaïne et un milligramme de strychnine. L'auteur emploie des doses doubles quand il s'agit de pratiquer la rachi-anesthésie basse.

La stovaïne a, comme la cocaïne, une grande affinité pour le tissu nerveux. Si l'on s'arrange pour rendre sa solution plus lourde que le liquide céphalo-rachidien, elle ne diffuse pas, et se fixe presque uniquement sur le tissu nerveux près duquel elle est déposée.

Un chirurgien anglais, Arthur E. Barker (1), se sert dans ce but d'une solution de 5 parties de stovaïne et de 5 parties de glucose pour 90 parties d'eau. « Cette solution », dit-il, « est aussi isotonique que possible avec le sang et possède un poids spécifique de 1.023, celui du liquide céphalo-rachidien étant de 1.007. Injectée lentement à travers la canule creuse, dans le sec dural, elle reste, étant dense et légèrement visqueuse, dans une large mesure, sans se mélanger avec le liquide céphalo-rachidien, et gagne en un mince filet la partie la plus déclive où elle demeure longtemps sans se diffuser, comme on le prouve expérimentalement. En mettant le patient dans la position latérale, avec la tête et les épaules bien relevées, sur un oreiller spécial, il est possible de porter telle ou telle vertèbre à la partie la plus basse de la courbe faite par la colonne vertébrale entre la tête et le pelvis. Les racines des nerfs du côté qui est à la base de la courbe seront alors immergées dans le liquide anesthésique dense ainsi que celles qui en sont proches et sur lesquelles l'injection a coulé. Si le patient continue à rester sur le côté sans faire de mouvements, les racines du côté supérieur continuent à être longtemps indemnes. Ceci est prouvé par ce fait que j'ai pu amputer la jambe voisine de la table, d'un homme qui gardait la position latérale, sans aucune douleur, tandis que la sensibilité et la motricité demeuraient intactes sur l'autre jambe. Mais si un patient injecté dans la position latérale est ensuite mis sur le dos, le liquide dense trouve un chemin à travers les ligaments dentelés et va trouver les racines qui sont de l'autre côté et il en résulte une anesthésie des deux côtés qui cependant demeure jusqu'au bout plus profonde et plus étendue du côté qui a été atteint lorqu'on a fait l'injection. Ce qui précède et d'autres observations démontrent que cette anesthésie est due non pas

(1) *British Medical Journal*, mars 1912.

à une section d'un segment déterminé de la moelle épinière (au moins tout d'abord), mais à une action sur les parties accessibles des racines nues après qu'elles ont abandonné la moelle épinière. »

Tirant partie de cette localisation étroite de la stovaïne, le professeur Jonnesco (1) ponctionne le rachis le plus près possible des racines nerveuses qu'il s'agit d'anesthésier. La ponction est pratiquée entre les 3e et 4e cervicales pour les opérations sur la tête — entre la 1re et la 2e dorsale pour les opérations sur le cou — entre la 12e dorsale et la 1re lombaire pour les opérations abdominales, sur les membres inférieurs le scrotum — entre la 4e et la 5e lombaire pour les opérations sur le périnée, le vagin, la vulve, l'anus. Les trois dernières piqûres sont associées deux à deux pour certaines opérations.

L'expérimentation sur les animaux a montré l'étroite parenté des effets de la stovaïne et de la cocaïne. Ces deux substances agissent de la même façon sur les extrémités nerveuses et le nerf lui-même. Appliquée sur un tronc nerveux, la stovaïne annihile en ce point la conductibilité, opère la *section physiologique* du nerf, comme le disait François Franck en parlant de la cocaïne.

Introduite dans le torrent circulatoire, la stovaïne se fixe surtout sur les centres nerveux, comme le fait le cocaïne. Les vomissements, les troubles respiratoires, l'incoordination motrice, les convulsions, la paralysie, l'anesthésie tégumentaire, les hallucinations, les troubles oculaires paraissent tous d'origine centrale. L'intoxication évolue d'ailleurs d'une façon un peu différente suivant les espèces animales ; chez le chien, le chat, on observe de violentes convulsions, tandis que, dans d'autres espèces, après une légère agitation, il se produit bientôt un affaissement complet avec une analgésie totale.

A côté de ces étroites analogies avec la cocaïne, il y a à signaler quelques différences.

Nous avons déjà parlé de l'une d'elles : la stovaïne n'exerce pas d'action vaso-constrictive ; c'est ce qui a été confirmé par les recherches expérimentales. — Elle n'élève pas non plus la

(1) *Académie de médecine*, octobre 1913.

température; tout au contraire, elle l'abaisse. Chez les animaux qui n'ont pas de convulsions au cours de l'intoxication, cet abaissement est même considérable, car il atteint 4,5 et même 6 degrés. — Quand l'intoxication s'accompagne de convulsions, l'abaissement est bien moindre, et même, quand les convulsions ont été très violentes et prolongées, la température peut s'élever au-dessus de la normale.

Appliquée entre les paupières, la stovaïne produit, comme la cocaïne, de la mydriase, mais elle n'occasionne pas, comme cette dernière, de paralysie de l'accommodation.

X. — CHLOROFORME

Pendant une cinquantaine d'années, les chirurgiens n'ont pratiqué une opération de quelque importance qu'après avoir anesthésié le patient en lui faisant respirer du chloroforme ou de l'éther. Aujourd'hui encore l'anesthésie chloroformique est très employée. Cette anesthésie est un véritable empoisonnement, dont il convient de parler dans un livre de toxicologie, bien que son histoire soit surtout du domaine de la chirurgie.

A côté des cas de mort par inhalations au cours d'opérations chirurgicales, il y a aussi un très petit nombre de suicides et de crimes accomplis avec le chloroforme. Nous en dirons plus loin quelques mots.

§ I. — Effets des inhalations de chloroforme.

Le chloroforme à l'état gazeux est légèrement irritant pour les muqueuses. Dès les premières bouffées, le patient éprouve des picotements dans le nez, dans les conjonctives, parfois dans la gorge et le larynx.

Les premiers effets de l'absorption se traduisent par une sensation de chaleur qui se répand dans tout le corps, par des fourmillements dans les pieds et dans les mains ; puis le sujet commence à perdre quelque peu le fil de ses idées. Survient alors une seconde période, très courte et peu accusée chez certains sujets, très longue chez d'autres, notamment chez les alcooliques. Cette seconde période est caractérisée par du délire incohérent, le plus souvent bruyant, avec cris, chants,

vociférations, et par des mouvements violents et désordonnés. Le cœur bat avec force, la respiration s'interrompt de temps en temps pendant quelques secondes ; les pupilles sont dilatées et peu mobiles ; la sensibilité persiste encore. — Vient ensuite la période d'anesthésie, puis de résolution musculaire. Le délire cesse ; il n'y a plus aucune manifestation intellectuelle. La sensibilité est complètement abolie (en dernier lieu sur la cornée). Les pupilles se rétrécissent et ne réagissent plus à la lumière. Peu de temps après, tous les mouvements volontaires ou réflexes sont supprimés ; les muscles sont flasques et le corps entièrement inerte. Le pouls est ralenti, la respiration l'est également ; elle reste ordinairement régulière, mais elle est souvent stertoreuse en raison de la paralysie du voile du palais.

Chez l'homme, on ne dépasse pas cette période, qui peut d'ailleurs être entretenue fort longtemps en administrant de petites quantités de chloroforme. En expérimentant sur les animaux, on voit que si les inhalations sont continuées à fortes doses, la respiration devient irrégulière, superficielle, cesse plus ou moins brusquement, les pupilles se dilatent, et enfin le cœur s'arrête après un ralentissement graduel.

Même quand l'anesthésie a été poussée très loin, elle se dissipe rapidement (en cinq à dix minutes dans la plupart des cas), dès que les inhalations sont supprimées. Le sujet recouvre vite la sensibilité, les mouvements et la plénitude de ses facultés intellectuelles ; mais souvent il éprouve pendant plusieurs heures des nausées et des vomissements, qui d'ailleurs se produisent parfois aussi pendant la première période de l'anesthésie.

§ II. — **Mode d'action.**

Action sur le système nerveux.

Les symptômes qui se déroulent au cours de l'anesthésie chloroformique, telle qu'elle est observée journellement dans la pratique chirurgicale, dénotent une atteinte successive des diverses parties du système nerveux central. Les cellules psychiques subissent les premières les effets du poison ; viennent

ensuite celles des ganglions cérébraux, puis celles de la moelle ; enfin, si l'intoxication est poussée très loin, ainsi qu'on le fait en expérimentant sur les animaux, les fonctions des cellules bulbaires sont anéanties, et la mort survient par arrêt de la respiration, suivi, à très bref délai, de l'arrêt du cœur. — Une analyse attentive permet de reconnaître que l'action du chloroforme est graduée plus délicatement encore. La sensibilité est abolie d'abord dans le domaine des nerfs médullaires (membres et tronc), puis dans celui de la protubérance et du mésencéphale (face) et en dernier lieu dans celui du bulbe (nerf acoustique). La résolution musculaire se produit aussi dans un ordre déterminé ; ce sont les masseters qui se relâchent les derniers.

Toutefois l'ordre général qui vient d'être indiqué est modifié dans certaines circonstances. L'analgésie plus ou moins complète est obtenue quelquefois avec conservation de l'intelligence, de la sensibilité tactile et de la motilité. C'est ainsi que chez certaines femmes les douleurs de l'accouchement sont considérablement atténuées par les inhalations de chloroforme. Ces inhalations sont d'ailleurs faites ici par petites bouffées, avec de longs intervalles de respiration d'air libre, et par conséquent l'imprégnation des centres nerveux ne se fait pas dans les mêmes conditions que chez les individus endormis pour une opération chirurgicale. — D'un autre côté, quand le chloroforme est respiré longtemps à petites doses, il peut arriver, ainsi que nous le verrons plus loin, que les centres nerveux soient à peine influencés, tandis que les autres éléments anatomiques subissent de très graves perturbations.

Même quand tout est disposé pour que l'anesthésie se produise suivant sa forme normale, il peut arriver, pendant l'une quelconque des périodes de celle-ci, que la mort survienne tout à coup par arrêt du cœur ou de la respiration. Les physiologistes se sont efforcés d'élucider le mécanisme par lequel se produisent ces syncopes cardiaques et respiratoires, en même temps qu'ils étudiaient de près le mode de production des divers phénomènes de l'anesthésie chloroformique. Il se peut, ainsi que l'ont dit beaucoup de chirurgiens, que les conclusions auxquelles les ont conduits leurs observations ne soient

pas toutes exactement applicables à l'homme. En tous cas, les résultats de leurs travaux sont importants. Nous les résumons ici en suivant un exposé d'ensemble fait par François Franck à l'Académie de médecine (1). L'auteur a envisagé successivement les accidents des trois périodes de l'anesthésie : période de début ou excitation, période d'anesthésie confirmée, période d'intoxication proprement dite.

Les accidents de la *première période* consistent d'une façon générale en arrêts prolongés du cœur et en suspension simultanée de la respiration. Ce sont surtout des actes réflexes qui résultent de l'excitation produite par les vapeurs chloroformiques sur les muqueuses si sensibles des fosses nasales et du larynx (et aussi pour une petite part de l'excitation de la sensibilité endo-pulmonaire). La section (ou l'insensibilisation) des nerfs trijumeaux et laryngés supprime ces accidents. Ils ont pour centre producteur le bulbe rachidien, et pour voies de transmission centrifuge les nerfs d'arrêt du cœur, les nerfs respiratoires tant extérieurs que pulmonaires, et les nerfs vaso-moteurs superficiels et profonds.

Les troubles respiratoires sont, pour la plupart, d'ordre spasmodique : contracture des muscles thoraciques et du diaphragme quand il y a arrêt réflexe en inspiration, contracture des muscles abdominaux dans l'arrêt expiratoire ; tétanisation incomplète de tous ces muscles dans les troubles caractérisés par l'irrégularité et la superficialité des mouvements. Dans tous les cas, spasme laryngé s'accusant par le rétrécissement ou l'occlusion complète de la glotte ; spasme bronchique s'opposant au passage de l'air dans l'intimité du tissu pulmonaire, spasme des vaisseaux pulmonaires eux-mêmes qui met obstacle au contact de l'air et du sang. — Quelquefois, et chez des sujets d'une extrême sensibilité, au lieu de ce spasme amenant la suffocation, on observe la paralysie respiratoire, c'est-à-dire le phénomène exactement inverse, qui correspond à l'effet maximum de l'irritation périphérique ; il s'agit alors d'inhibition respiratoire.

Les *troubles circulatoires*, produits également sous l'in-

(1) *Acad. de méd.*, 24 juin et 1er juillet 1890.

fluence de l'irritation naso-laryngée, consistent, d'une part en une vaso-constriction énergique des vaisseaux superficiels et profonds de tout le corps, sauf la tête, — et d'autre part en un ralentissement du cœur pouvant aller jusqu'à l'arrêt complet. En même temps le myocarde perd de sa tonicité, se relâche, de sorte que, sous l'influence de l'accroissement de la pression vasculaire, le cœur peut subir une surdilatation rapide.

Ces accidents de la période de début ne sont pas exclusivement d'origine réflexe. Leur pathogénie relève aussi pour une certaine part de l'excitation bulbo-médullaire, effet initial du contact du chloroforme avec ces organes. Cette excitation directe de la moelle et du bulbe se traduit notamment par les spasmes respiratoires avec contracture, la grande accélération du cœur, l'élévation de la pression artérielle, la dilatation pupillaire. On voit en effet ces effets d'excitation se produire alors même qu'on a supprimé l'irritation périphérique, par exemple quand on injecte le chloroforme dans le sang, ou quand on a pratiqué au préalable une double vagatomie.

Pendant la période des violentes réactions motrices et même un peu au delà, avant que l'anesthésie vraie n'apparaisse, l'activité des centres respiratoires et d'arrêt du cœur est très exagérée, de sorte qu'une irritation périphérique brusque et violente (la douleur occasionnée par un acte opératoire) expose aux plus graves dangers.

Période d'anesthésie confirmée. — Pendant cette période, l'excitabilité réflexe du centre respiratoire est très atténuée, de sorte que les muscles respiratoires ne subissent plus les effets tétanisants ou inhibitoires des irritations sensitives (1).

Quant au cœur, tout en continuant à fonctionner très régu-

(1) Cependant à cette période le bulbe, bien qu'entretenant la respiration et la circulation d'une façon régulière, a perdu une partie de son énergie normale et de son élasticité fonctionnelle. C'est ce qu'a montré Vulpian (*Acad. de méd.*, 11 avril 1882) par l'expérience suivante. Quand, sur un chien non chloroformisé, on coupe le pneumogastrique et qu'on excite, à l'aide d'un courant faradique, le bout central de ce nerf, on détermine un arrêt de la respiration qui peut durer une ou deux minutes ; mais la respiration reprend ensuite pendant même qu'on continue la faradisation. Si la même expérience est faite sur un chien chloroformisé, il n'est pas rare de voir l'arrêt de la respiration rester définitif, quand bien même on cesse la faradisation dès que cet arrêt s'est produit.

lièrement, il n'est plus en rapport étroit avec les centres nerveux par ses nerfs d'arrêts ni par ses nerfs accélérateurs. On peut assister en effet à la disparition successive de l'excitabilité centrale réflexe et de l'excitabilité directe des nerfs cardiaques à partir du début de l'anesthésie confirmée. Quand celle-ci est telle que les réflexes cornéens ont disparu, les irritations expérimentales du nerf le plus propre à provoquer l'arrêt réflexe du cœur, c'est-à-dire du laryngé supérieur, se montrent de plus en plus inefficaces à mesure que l'anesthésie s'accentue, et sans qu'il soit besoin pour cela d'arriver à la période d'intoxication cardiaque. — Mais ce n'est pas seulement l'excitabilité réflexe des organes nerveux centraux d'arrêt du cœur qui disparaît pendant la période anesthésique ; l'action modératrice directe du bout inférieur du pneumogastrique diminue, elle aussi, et peut même disparaître complètement (1). — L'atténuation des effets accélérateurs directs et réflexes est plus tardive que la précédente.

Les pupilles qui, pendant la période d'excitation, étaient dilatées (suractivité du sympathique) se resserrent dès que le calme se rétablit ; ce rétrécissement atteint son maximun quand l'anesthésie est complète.

Période d'intoxication mortelle. — Dans cette période, la respiration se ralentit graduellement et finit par s'arrêter, par suite de l'imprégnation chloroformique du bulbe. — L'arrêt du cœur suit de près celui de la respiration.

A cette dernière période, le cœur est empoisonné pour son propre compte, par le sang chargé de chloroforme qui circule dans ses parois, le système nerveux central restant étranger aux désordres cardiaques de cette période (affaiblissement graduel, arrêt des oreillettes, puis des ventricules), lesquels se produisent aussi bien chez des animaux qui ont subi la destruction du bulbe et sont entretenus vivants par la respiration artificielle. Diverses circonstances semblent indiquer

(1) Sur ce point, Vulpian (*loco citato*), qui, il est vrai, envisageait surtout le chloral, exprime une opinion contraire. « Sur un chien très complètement anesthésié, on arrête le cœur plus facilement par la faradisation du bout central du nerf pneumogastrique que chez un chien non anesthésié. En outre, le cœur, une fois arrêté par ce procédé, peut ne pas reprendre son mouvement et la mort réelle succède à la syncope, tandis que chez le chien non anesthésié c'est là un fait qui ne s'observe pour ainsi dire jamais. »

qu'à cette période le chloroforme agit plutôt sur la fibre musculaire du cœur que sur les terminaisons nerveuses ; cela paraît indiqué notamment par le fait que l'arrêt du cœur se produit encore quand l'innervation intrinsèque du cœur a été supprimée par un poison tel que l'atropine.

Action sur les autres tissus.

L'action rapide sur le système nerveux est la plus apparente et la plus grave chez l'homme et chez les animaux supérieurs. Mais le chloroforme agit aussi sur toutes les cellules vivantes pour ralentir ou arrêter leur fonction. C'est ce qu'on vérifie notamment quand on peut exposer lesdites cellules à l'action du chloroforme encore vivantes, mais séparées de leurs connexions avec le système nerveux.

Le cœur de la grenouille, qui continue à battre 24 et 48 heures après qu'il a été enlevé du corps, s'arrête dès qu'il est soumis aux vapeurs du chloroforme, et cet arrêt se produit même lorsqu'on expérimente sur la pointe, seule de l'organe, qui ne contient pas de cellules nerveuses.

Le chloroforme arrête les mouvements des cils vibratiles. Chez les végétaux il abolit la contractilité, quand cette propriété existe (sensitive, épine-vinette). Il suspend la germination des graines, la fermentation, la respiration chlorophyllienne.

Chez les animaux supérieurs, l'atteinte que subit l'organisme en dehors des effets directs sur le système nerveux se manifeste avec évidence dans diverses circonstances. Paul Bert (1), en étudiant sur des chiens les effets des mélanges titrés de chloroforme et d'air, a constaté que si la proportion du chloroforme est faible (6 grammes de chloroforme pour 100 litres d'air), l'animal n'est nullement anesthésié et conserve sa sensibilité, mais il meurt cependant au bout de 7 heures environ, et en se refroidissant graduellement. « A cette dose, le chloroforme n'agit que sur les actes nutritifs, probablement en engourdissant tous les actes nutritifs. » — A la suite d'anesthésie très prolongée ou répétée quotidiennement, le

(1) Paul Bert, *Acad. des Sciences*, 25 juin 1883.

chloroforme produit diverses altérations anatomiques qui ont été constatées par plusieurs expérimentateurs : destruction des hématies avec polycholie et ictère consécutifs, dégénérescence graisseuse et nécrobiose des parenchymes, et notamment du cœur, du foie et des reins. Des recherches plus récentes ont montré que les lésions intéressaient également les cellules du bulbe et aussi qu'en expérimentant sur une femelle pleine les mêmes lésions sont observées sur le fœtus (1).

Le sang subit aussi de graves altérations et renferme des toxines diverses, ainsi que cela résulte des études de Turck (2). Le même auteur a montré que le chloroforme, dont une partie s'élimine en nature par le tube gastro-intestinal, occasionne de ce chef des troubles digestifs variés.

Chez l'homme aussi on a observé quelquefois des troubles graves, indépendants de l'action directe sur le système nerveux (voir plus loin). Mais même dans les cas ordinaires, c'est-à-dire lorsque l'anesthésie n'a pas laissé à sa suite des manifestations morbides apparentes, il se produit des perturbations très marquées de la nutrition que révèle l'analyse de l'urine (3). On trouve en effet pendant quelques jours une augmentation de l'azote total, des sels ammoniacaux, du phosphore, du calcium, du chlore, sans parler d'une combinaison organique chlorée (réduisant la liqueur de Fehling).

Nature de l'action sur les éléments nerveux.

L'action du chloroforme (comme des autres anesthésiques) est transitoire. A moins que la cellule n'ait été tuée brutalement par une dose énorme, elle reprend ses propriétés dès qu'elle n'est plus en contact avec le poison. Il faut donc admettre que la modification qu'elle a subie, bien que très importante, est facilement réparable. La nature de cette modification n'est pas connue. Quelques auteurs sont portés à admettre, comme pour la morphine (page 577), une rétraction des prolongements des cellules nerveuses supposées douées de

(1) Raysky, Expériment. Beitrag zur Chloroformwirkung auf Mutter and Fœtus. *Vierteljahrsch. f. gericht. Medic.*, 1911.

(2) Analyse in *Semaine médicale*, 27 mai 1903.

(3) Etienne Vidal, *Thèse*, Paris, 1898.

mouvements amiboïdes. Les autres hypothèses faites à ce sujet sont les suivantes.

Le chloroforme appliqué directement sur le protoplasma le coagule : on suppose donc que, dans l'organisme, le chloroforme, qui n'arrive cependant aux éléments nerveux qu'en très petite quantité, produirait sur ceux-ci une coagulation passagère. R. Dubois pense que le chloroforme agit en déshydratant les tissus ; il a montré en effet que les tissus animaux ou végétaux exposés aux vapeurs du chloroforme laissent échapper une grande quantité d'eau. Enfin les graisses phosphorées, qui sont l'un des éléments constituants du protoplasma surtout dans les cellules nerveuses, sont solubles dans le chloroforme, et peut-être est-ce dans la modification que peuvent subir ces graisses quand l'organisme est imprégné par les inhalations que réside la cause de l'anesthésie (1).

EMPOISONNEMENT PAR ANESTHÉSIE CHIRURGICALE

A proprement parler toute anesthésie par le chloroforme est une véritable intoxication. Mais nous envisageons ici les cas où l'anesthésie se complique d'accidents mortels ou graves.

§ I. — Mort pendant l'inhalation chirurgicale du chloroforme.

A chacune des périodes de l'anesthésie chirurgicale, il peut survenir des accidents, c'est-à-dire des désordres nerveux qui ne font pas partie de l'action habituelle du chloroforme, et qui sont capables d'entraîner la mort.

Ces accidents mortels sont relativement très rares. D'après les statistiques les moins favorables, il y en aurait 1 sur 1.200 à 3.000 chloroformisations. Baudens, médecin en chef de l'armée d'Italie, note une mort sur 10.000 chloroformisations, et dans la guerre de Sécession d'Amérique la proportion n'a été que de 1 pour 15.000. Il est des chirurgiens qui ont fait 7.000, 15.000 chloroformisations et qui n'ont pas eu à déplorer une seule mort.

(1) Dastre, les Anesthésiques. Paris, 1890.

La description et la classification des accidents mortels ou graves varient assez notablement suivant les chirurgiens. Verneuil les a dépeints d'une façon frappante quoique sommaire. Chez certains sujets, dit-il (1), l'invasion des accidents est signalée par la cessation du pouls,la pâleur subite de la face, et par la perte brusque de connaissance ; ce sont les caractères de la syncope. — Chez d'autres, l'arrêt de la respiration précède la cessation des mouvements du cœur ; il s'agit alors d'un syncope respiratoire.— Chez d'autres encore, on observe la suspension de la respiration avec turgescence et congestion violente de la face, résultant évidemment d'un spasme soit de la glotte, soit des différents muscles respiratoires ; on remarque en même temps que le sang artériel est aussi noir que le sang veineux ; il s'agit donc d'asphyxie. — Enfin, dans une dernière catégorie de faits, après une longue séance opératoire, ou chez des sujets épuisés, on remarque l'affaiblissement progressif du pouls, le ralentissement de la respiration amenant la mort lente, progressive, sans secousse,sans spasme, sans action d'arrêt ; dans ces cas, le chloroforme a agi à titre de poison sur le sang et les divers tissus.

D'autres chirurgiens ont cherché à pénétrer avec plus de rigueur le mécanisme des accidents. Ainsi, dans un travail demeuré classique, Duret (2) distingue trois syncopes cardiaques et trois syncopes respiratoires. En pratique, comme les accidents éclatent souvent avec une rapidité extrême, ces distinctions ne paraissent guère faciles. Il est des cas où la respiration et le cœur sont simultanément atteints. Les cas où le cœur s'arrête le premier paraissent les plus rares et aussi les plus graves. L'arrêt primitif de la respiration (le cœur continuant à battre une minute et plus) est moins dangereux en ce sens qu'il permet un traitement souvent efficace.

De la classification de Duret, il y a surtout à retenir la syncope qu'il appelle *laryngo-réflexe*, dont le mécanisme a été indiqué à la page 630. Elle correspond aux accidents du début, qui sont relativement fréquents, car, dans une statistique de

(1) *Acad. de médecine*, 8 juillet 1890.

(2) Duret, Des contre-indications à l'anesthésie chirurgicale. *Thèse d'agrégation*, Paris 1880.

Julliard ne comprenant que des accidents mortels, ils sont au nombre de 127 sur un total de 253 cas.

Dans la syncope dite « secondaire », parce qu'elle se produit à une période plus avancée de l'anesthésie, les pulsations cardiaques s'accélèrent brusquement et arrivent au chiffre de 150, 160; puis à cette accélération succède un ralentissement considérable, et finalement, après quelques systoles allongées et très espacées, le cœur s'arrête tout à fait. Ici l'on admet que l'accélération résulte de l'excitation (par afflux trop brusque du chloroforme dans la moelle) des origines médullaires du nerf sympathique, le relentissement consécutif de la paralysie du même nerf succédant à l'excitation, et la syncope terminale d'une excitation des noyaux des pneumogastriques.

Les *causes* de ces accidents ne sont connues qu'incomplètement (1).

On sait que les syncopes se produisent plus facilement quand l'individu anesthésié est assis ; c'est une règle partout acceptée maintenant de faire garder la position horizontale pendant toute la durée de la chloroformisation.

Les impuretés du chloroforme ont été incriminées par certains auteurs. Il est certain que ces impuretés sont à éviter (2); il en est notamment une, l'acide chloroxycarbonique, dont les effets sont des plus fâcheux (3). Mais il est non moins certain

(1) Elles ont fait l'objet d'innombrables travaux et de discussions dans les Sociétés savantes, notamment à l'Académie de médecine en 1851, 1882, et 1890.

(2) Voici les principaux caractères du chloroforme pur. Quand on en verse quelques gouttes sur du papier à filtrer, il doit se volatiliser rapidement sans laisser la moindre trace et en donnant la seule odeur, suave et agréable, spéciale au chloroforme. — Il doit être absolument neutre au tournesol. — Il ne doit pas précipiter à froid une solution de nitrate d'argent (chlorures), ni se colorer par l'acide sulfurique (matières organiques) ou par la potasse à chaud (aldéhydes). — La plus dangereuse des impuretés, c'est-à-dire l'acide chloroxycarbonique, est décelée par la bilirubine. Lorsque celle-ci est dissoute dans le chloroforme pur, elle donne une coloration d'un jaune brunâtre ; dans le chloroforme contenant la moindre trace d'acide chloroxycarbonique, cette coloration devient verte (Pouchet).

(3) L'un de ces effets est un hoquet persistant ; lorsque celui-ci se produit, presque toujours le sujet éprouve déjà des troubles respiratoires et est exposé à la syncope.

L'acide chloroxycarbonique est l'un des produits de décomposition des vapeurs de chloroforme arrivant au contact de la flamme ou d'un corps en ignition (Pouchet).

que la plupart des accidents ne peuvent être attribués à cette cause, ce qui est démontré non seulement par l'analyse chimique, mais aussi par ce fait souvent observé, que le même chloroforme, qui vient d'être bien toléré par plusieurs sujets, occasionne quelques instants après des accidents chez un autre individu.

Les accidents du début paraissent bien se produire par le mécanisme qui a été indiqué dans le paragraphe précédent (page 630), c'est-à-dire par une syncope réflexe (respiratoire ou cardiaque) dont le point de départ est l'excitation de la muqueuse nasale ou de la muqueuse laryngée. Comme ces accidents se sont produits quelquefois dès les trois ou quatre premières inspirations, par conséquent à un moment où le chloroforme n'avait été absorbé qu'en très faible quantité, il semble que ce n'est pas toujours l'imprégnation du bulbe qui favorise le plus la syncope, mais que, dans quelques cas au moins, c'est l'excitation des premières voies respiratoires qui joue le rôle le plus important. Seulement cette excitabilité anormale est impossible à prévoir. Quelques chirurgiens ont cherché à la prévenir, soit en badigeonnant les fosses nasales avec une solution de cocaïne, soit en pratiquant une injection de morphine avant l'administration du chloroforme.

Quant aux accidents qui se produisent plus tard, au cours de l'anesthésie complète, ils ne paraissent pas ordinairement en rapport avec la quantité de chloroforme, ni avec la durée de l'anesthésie. Dans beaucoup des cas mortels (même sans parler de ceux du début), le patient n'avait respiré que quelques grammes de chloroforme, tandis que certains chirurgiens ont pu administrer impunément des doses énormes de chloroforme ; 240 grammes pour une anesthésie qui a duré 13 heures (Christison), plus d'un kilogramme pour une anesthésie qui a duré 18 heures (Hergott). Brown-Sequard parle d'anesthésie ayant été continuée pendant quatre jours. Remarquons en passant que, d'après ces exemples, l'homme résisterait mieux au chloroforme que les animaux, et notamment que le chien (voir page 633).

Il est bien probable toutefois que les accidents se produisent plus facilement quand les inhalations sont telles que le chloroforme pénètre et reste dans le sang en grande quantité

pendant un certain temps ou seulement à un moment donné. Le fait est certain en ce qui concerne les animaux, et a été démontré notamment par les recherches de Paul Bert, qui a été étudié sur les chiens les effets des mélanges titrés de chloroforme et d'air : avec un mélange de 8 à 10 grammes de chloroforme pour 100 grammes d'air, l'anesthésie est régulière, exempte de complications, et la période d'excitation du début fait défaut. Les mêmes constatations ont été faites par le chirurgien Péan sur les malades qu'il a anesthésiés avec un mélange titré à 10 grammes de chloroforme pour 100 litres d'air. — Du reste, la plupart des chirurgiens qui cherchent à éviter les accidents en modifiant, d'une façon ou d'une autre, la technique des inhalations sont guidés par la même idée ; soit qu'ils restreignent au minimum la consommation du chloroforme (comme le fait Labbé, qui déclare qu'il suffit de 15 à 20 grammes pour entretenir l'anesthésie pendant une heure) ; soit qu'ils s'arrangent pour que les vapeurs de chloroforme ne pénètrent dans les voies aériennes qu'avec une grande quantité d'air ; soit qu'ils interrompent un instant l'inhalation, et à intervalles rapprochés.

Les statistiques indiquent que les accidents sont relativement fréquents au cours des opérations qui sont de nature à occasionner une très vive douleur : réduction des luxations (notamment de la luxation de l'épaule), avulsion d'une dent, opérations sur l'anus ; et aussi au cours des opérations qui portent sur des viscères abdominaux enflammés. La plupart des chirurgiens se font une règle de ne commencer l'acte opératoire que lorsque l'anesthésie est profonde et se traduit notamment par le rétrécissement bien marqué de la pupille et par l'abolition du réflexe oculo-palpébral. Mais il n'y a pas là une garantie absolue ; la douleur non perçue (notamment celle qui est transmise par le sympathique) peut occasionner aussi la syncope (cardiaque ou respiratoire) mortelle. On a fait remarquer, il est vrai, qu'avant l'emploi du chloroforme on voyait quelquefois aussi la mort subite au cours des opérations dont il vient d'être parlé. On ne peut en conclure qu'une chose, c'est que l'anesthésie chloroformique n'empêche pas ces syncopes de se produire.

De même la syncope due à l'émotion n'est pas entièrement supprimée par l'anesthésie chlroroformique. On a vu des sujets succomber au moment où l'on rasait le champ opératoire, ou bien quand on accomplissait telle autre manœuvre préliminaire non douloureuse. Il est donc à supposer qu'un certain degré de conscience subsiste parfois encore, malgré les apparences de sommeil,et que dans ces cas la syncope résulte de la terreur qu'éprouve le patient en comprenant plus ou moins confusément que l'opération commence. On a du reste remarqué que les sujets qui avaient une grande appréhension au moment de s'endormir étaient plus exposés à la mort subite.

Mais, dans bien des cas, la cause de la mort reste impossible à préciser. Ici, comme avec presque tous les poisons, il faut faire une part à la susceptiblité exceptionnelle de certains individus, susceptibilité dont le danger est d'autant plus grand dans le cas présent qu'il s'agit d'une substance dont les effets s'exercent sur le bulbe, alors même que les fonctions de celui-ci ne paraissent pas encore gravement troublées.

§ II. — Accidents consécutifs à l'inhalation chirurgicale du chloroforme.

Dans l'immense majorité des cas, dès que l'inhalation du chloroforme est terminée et que le réveil s'est produit, le malade est hors de danger. Toutefois il y a des exceptions à cette règle. Il peut arriver que le chloroforme détermine une intoxication secondaire, laquelle paraît résulter bien moins de ses effets sur le système nerveux que d'une action sur le sang et les divers tissus (1).

En pareil cas, le malade sort de l'anesthésie dans des conditions normales, mais, au bout de 24 heures, ou d'un délai plus long, il présente de l'ictère (qui peut revêtir les caractères

(1) Nous avons vu p. 633 que l'intoxication de ce genre peut être produite aussi sur les animaux. Ajoutons que les accidents mortels tardifs (c'est-à-dire consécutifs à l'anesthésie) peuvent aussi se produire tant chez l'homme que chez les animaux, quand le chloroforme a été absorbé par voie gastrique. Le Pr Bouchard a montré (*Acad. de méd.*, 12 février 1884) qu'ils se produisent également quand le chloroforme est administré aux animaux en injections sous-cutanées, et à une dose relativement minime (1 à 2 centimètres cubes par kilogramme).

de l'ictère grave), de l'affaiblissement cardiaque, de l'albuminurie abondante (et non pas la légère albuminurie passagère qu'ont un grand nombre de sujets après l'anesthésie) et il succombe dans le coma, vers le troisième ou le quatrième jour. Les symptômes hépatiques, rénaux, cardiaques sont associés en proportions variables.

A l'autopsie, on trouve une dégénérescence graisseuse portant sur le foie, spécialement à la périphérie des acini; sur le rein, principalement au niveau des canaux contournés; parfois aussi sur le myocarde; plus rarement sur la muqueuse gastro-intestinale. On a constaté quelquefois une atrophie jaune aiguë du foie.

Il semble que les sujets obèses sont tout particulièrement exposés à cette intoxication secondaire, même lorsqu'ils paraissaient en bonne santé générale avant l'opération.

Le fait a été attribué à ce que le chloroforme est fixé et retenu un certain temps par les tissus adipeux. On peut supposer qu'il s'en dégage sous forme de composé toxique (1).

A côté de ces cas, on en a signalé d'autres où le sujet meurt subitement quelques heures ou quelques jours après être sorti de l'anesthésie, à l'occasion d'un effort, d'un mouvement. La pathogénie de ces cas est mal connue. Peut-être s'agit-il ordinairement d'une embolie méconnue.

On ne saurait mettre ces accidents sur le compte de l'affection qui a nécessité la chloroformisation, car on les a vus se produire chez des sujets qui n'avaient été anesthésiés que pour une opération peu grave. La grande quantité de chloroforme

(1) D'après les recherches de Nicloux et Fourquier, les organes perdent la moitié de leur chloroforme en une demi-heure et la totalité en deux heures. Mais il y a une exception pour la portion du chloroforme fixée sur le tissu graisseux, qui s'élimine bien plus tardivement.

Les mêmes auteurs déclarent que la moitié du chloroforme est décomposée dans l'organisme, et cette décomposition entraîne une disparition importante des alcalis de l'organisme. Cette diminution de l'alcalinité générale de l'organisme et la soustraction rapide d'éléments minéraux indispensables à son fonctionnement joueraient un grand rôle dans la genèse des accidents post-chloroformiques.

Nicloux et Fourquier, Recherches et hypothèses sur la genèse des accidents post-chloroformiques (*Presse médicale*, juillet 1912).

Fourquier, Contribution à l'étude de la fixation et de l'élimination du chloroforme. *Thèse de Paris*, 1911.

absorbé peut expliquer certaines de ces intoxications secondaires, mais non toutes. D'un côté, en effet, on voit certains sujets supporter impunément des chloroformisations très prolongées ou fréquemment répétées. Nous en avons déjà cité des exemples ; ajoutons le cas, cité par Tourdes, d'une enfant de 9 ans qui fut chloroformée 24 fois en 5 mois, chaque anesthésie durait de 15 à 40 minutes et nécessitait de 15 à 60 grammes de liquide. D'un autre côté, l'intoxication secondaire mortelle a été observée après des cas où ni la dépense de chloroforme, ni la durée de l'anesthésie n'étaient excessives.

Paralysies consécutives à l'anesthésie chloroformique. — Une autre suite de l'administration du chloroforme, qui est également très rare, mais dont cependant des cas assez nombreux ont été publiés (1), est la paralysie. Cette paralysie apparaît pendant l'anesthésie ou dans les quelques heures suivantes. Son siège n'a ordinairement aucun rapport avec la région opérée ; elle intéresse le plus souvent le membre supérieur en totalité ou en partie ; elle se présente quelquefois sous forme d'hémiplégie complète qui peut être accompagnée d'aphasie et d'affaiblissement intellectuel. Sa durée varie de quelques jours à plusieurs années ; elle peut même persister indéfiniment.

Ces caractères cliniques si différents indiquent une pathogénie multiple. On peut reconnaître, en effet, parmi tous les cas publiés, des groupes parfaitement distincts.

Dans quelques cas, il s'agit d'hémorragie cérébrale survenue au cours de l'anesthésie. La plupart de ces cas, qui sont d'ailleurs d'une extrême rareté relativement au nombre total des chloroformisations, concernent des sujets d'un âge avancé, ou bien atteints d'artériosclérose, de cancer ou d'une cachexie quelconque. L'anesthésie ne joue ici que le rôle de cause occasionnelle, amenant une hémorragie qui était sans doute imminente.

Des paralysies relevant, d'après leurs caractères, de l'hystérie ont été observées aussi après l'anesthésie chloroformique ; mais elles sont également d'une très grande rareté.

(1) Voir notamment la communication de Schwartz au *Congrès de chirurgie de 1897*, et un article de Mally, in *Revue de chirurgie*, juillet 1899.

Dans le plus grand nombre des cas, les caractères de la paralysie dénotent une atteinte du nerf ou de ses racines. Le plus souvent ces paralysies semblent attribuables à un traumatisme, le nerf ayant été comprimé ou tiraillé au niveau soit du tronc, soit des racines par suite de positions vicieuses gardées plus ou moins longtemps par le membre intéressé. Il est possible aussi que le chloroforme soit capable d'occasionner, comme d'autres poisons, des névrites périphériques ; mais en tous cas cette possibilité ne se réaliserait que bien rarement.

§ III. — **Lésions cadavériques.**

Quand la mort est survenue au cours de l'anesthésie, l'autopsie ne révèle parfois aucune altération des divers organes, et notamment pas de congestion pulmonaire. Il en a été ainsi dans quatre des autopsies que nous avons eu l'occasion de pratiquer. — Dans d'autres cas on trouve, à un degré plus ou moins accentué, les altérations qui caractérisent la mort par asphyxie. Le Pr Brouardel, qui a eu 21 fois à pratiquer l'autopsie d'individus morts pendant l'anesthésie chloroformique, a trouvé quelquefois « un peu de congestion pulmonaire, de petits foyers d'apoplexie autour des alvéoles, un peu de spume dans les bronches (1) ».

Ces différences répondent sans doute aux deux modes principaux de mort pendant l'anesthésie : l'asphyxie, et l'arrêt primitif du cœur.

Dans la plupart des autopsies, on n'a pas noté d'altérations antérieures des principaux organes, susceptibles de fournir une explication plausible de la complication mortelle de l'anesthésie. Cependant Lesser (2) a publié huit observations dans lesquelles il existait soit une néphrite interstitielle, soit certaines lésions cardiaques : myocardite, endocardite, adiposité considérable du cœur, hypertrophie du ventricule gauche par suite de grande étroitesse de l'aorte.

Kundrat (3) a publié douze observations dont deux person-

(1) P. Brouardel, les Asphyxies par les gaz, les vapeurs, les anesthésiques. Paris, J.-B. Baillière, 1896.

(2) *Wierteljahrschr. für gerichtl. Medicin,* 1898.

(3) *Wiener klin. Wochenschrift,* 1895.

nelles, concernant des individus âgés de 12 à 31 ans, morts pendant l'anesthésie chloroformique, presque tous (10) par arrêt cardiaque. Chez tous sans exception, on a trouvé à l'autopsie une persistance du thymus, qui était en même temps hypertrophié, quelquefois altéré, plus souvent sain et non congestionné. Chez la plupart il y avait en même temps une hypertrophie des follicules de la langue, ou des amygdales, ou des follicules de la rate. — Plusieurs faits analogues ont été publiés depuis.

Les sujets en question sont exposés par un mécanisme inconnu (sécrétion interne du thymus?) à l'arrêt subit du cœur sous une influence quelconque, notamment celle de la chloroformisation ou de l'éthérisation.

§ IV. — Traitement des accidents de l'anesthésie chloroformique.

Les physiologistes, après avoir étudié le mécanisme par lequel se produisent les accidents de la chloroformisation, ont cherché des moyens de prévenir ceux-ci. Pour éviter la syncope réflexe du début, ils ont proposé d'insensibiliser la muqueuse des fosses nasales par un badigeonnage à la cocaïne, et aussi d'atténuer la suractivité réflexe du bulbe par une injection de chlorhydrate de morphine. — L'atropine a été employée dans un autre but ; cette substance paralyse les extrémités cardiaques du pneumogastrique ; elle s'opposerait ainsi à l'arrêt actif du cœur que produit quelquefois le chloroforme. Il paraît que, chez les animaux, l'administration préalable d'un mélange de morphine et d'atropine (Dastre) diminue considérablement les dangers de la chloroformisation.

Chez l'homme l'anesthésie mixte par cette méthode ne paraît pas fournir des résultats aussi bons. Bien qu'elle n'ait été employée que rarement, elle a eu à son passif plusieurs alertes sérieuses, et même, paraît-il, des cas de mort. — L'immense majorité des chirurgiens qui ont recours au chloroforme emploient cet agent seul.

Le traitement des accidents devrait être en principe inspiré par la nature de ceux-ci : respiratoires ou cardiaques. Mais,

comme le dit le chirurgien Labbé (1) : « Les grands accidents qui accompagnent parfois la chloroformisation revêtent toujours un caractère d'instantanéité tellement foudroyant qu'en réalité le chirurgien est souvent dans l'impossibilité de faire le départ exact entre les uns et les autres. Ce qu'il doit savoir c'est qu'il faut agir à l'instant même, sans perdre une seconde, et que deux grands moyens, qu'il doit combiner suivant les cas, sont à sa disposition : ce sont la respiration artificielle et l'inversion du corps. »

La *respiration artificielle*, parfaitement indiquée en théorie, même quand c'est le cœur qui est primitivement atteint, car elle aide à la désintoxication des centres nerveux, constitue en fait le traitement par excellence, qui a donné très souvent des succès éclatants quand elle a été pratiquée avec persévérance. On a vu des sujets chez lesquels la respiration spontanée ne s'est rétablie qu'après 20 et 30 minutes de respiration artificielle. Les manœuvres doivent quelquefois être prolongées plus longtemps encore, la respiration spontanée ne se rétablissant définitivement qu'après une série d'arrêts qui peuvent être prolongés (2). — Les tractions rythmées de la langue, qui constituent, en somme, un procédé de respiration artificielle, ont donné aussi des succès remarquables.

Il va sans dire que ce traitement ne peut être efficace qu'à la condition que les voies aériennes soient libres. Dans l'asphyxie chloroformique, il arrive assez souvent qu'elles sont obstruées, soit par des matières vomies, soit par des mucosités accumulées dans le pharynx, et surtout par la chute de la langue en arrière, accident qui préoccupe la plupart des chirurgiens et auquel ils parent en maintenant la langue hors de la bouche à l'aide de pinces spéciales. — Quand, pour une cause quelconque, les voies aériennes supérieures ne peuvent donner passage à l'air, la trachéotomie, pratiquée immédiatement, a sauvé quelquefois le sujet en permettant à la respiration artificielle d'agir efficacement.

(1) *Acad. de méd.*, 15 juillet 1890.

(2) Dans d'autres cas, la respiration, après être restée longtemps arrêtée, reprend régulièrement et permet la continuation de l'anesthésie. Labbé (*loc. cit.*) rapporte, par exemple, que, chez un malade auquel il pratiquait l'extirpation du larynx, la respiration s'arrêta brusquement et complètement. On fit

L'*inversion du corps* est un procédé empirique, dû à Nélaton, et auquel beaucoup de chirurgiens accordent une grande confiance ; il se serait du reste montré également efficace dans des expériences sur les animaux mis en état de mort apparente par le chloroforme. *L'inversion* consiste à placer le sujet la tête en bas. On y arrive soit en relevant presque verticalement la table d'opération, soit en faisant soulever le malade par les deux genoux, les épaules reposant encore sur la table, mais la tête dépassant le rebord de celle-ci et pendant verticalement. — Ce procédé est contre-indiqué dans les cas d'asphyxie, et quand la tête est congestionnée.

Les *excitations cutanées :* frictions, flagellation, sinapisation, sont souvent employées. On y joint quelquefois la faradisation de la peau. Cependant, les excitations intenses paraissent plutôt dangereuses dans beaucoup de cas, si l'on s'en rapporte aux explications fournies par les physiologistes sur la genèse de certains accidents.

La *faradisation du phrénique* agit, en somme, comme un procédé de respiration artificielle. On place un des pôles sur le cou, au niveau du scalène, l'autre au milieu de la poitrine (et du côté opposé). On doit employer un courant modéré et ne le faire passer qu'une dizaine de fois par minute, en l'interrompant pendant les périodes correspondant à l'expiration.

Contre l'arrêt primitif du cœur on emploie le massage rythmique de la région précordiale. Comme ressource extrême, on a proposé de mettre le cœur à nu en incisant le 3e espace intercostal, pour saisir la pointe du cœur entre le pouce et l'index et exercer sur l'organe une pression rythmée. Cette manœuvre réussit en effet assez souvent sur les animaux ; après une cinquantaine de systoles artificielles pratiquées avec la main, on voit quelquefois le cœur recommencer à battre spontanément, alors qu'il était arrêté depuis une à cinq minutes.

§ V. — Diagnostic. Responsabilité chirurgicale.

Les lésions cadavériques, dont il a été parlé dans un para-

la respiration artificielle pendant 28 minutes ; ce ne fut qu'au bout de ce temps que le malade revint à la vie. Le chloroforme fut donné de nouveau pendant cinq quarts d'heure, et l'opération se termina sans nouvel incident,

graphe précédent, ne peuvent guère servir au diagnostic. — L'analyse chimique permet de retrouver le chloroforme dans le cadavre, du moins quand il n'y a pas de survie prolongée (1).

Mais la plupart des expertises portent sur des cas de mort pendant l'anesthésie chirurgicale. Le fait de la chloroformisation n'a guère besoin d'être établi ; ce que les magistrats demandent au médecin légiste, c'est si l'anesthésie a été pratiquée convenablement ou si une faute grave a été commise.

La responsabilité du chirurgien ne peut guère être engagée que lorsqu'on relève contre lui de la négligence ou de la légèreté ; par exemple, s'il n'a pas fait coucher le patient pour l'anesthésier, si, hors le cas d'urgence absolue, il n'a pas eu recours à des aides, s'il n'a pas traité avec persistance les accidents, etc.

Quant à dire si telle ou telle maladie ou affection dont était atteint le patient constituait une contre-indication à l'anesthésie chloroformique, c'est une tâche à peu près impossible. Un chirurgien, un médecin peuvent avoir une opinion arrêtée sur ce point ; mais ce ne sera jamais qu'une opinion individuelle qui rencontrera des contradicteurs nombreux et munis de bons arguments. Toutefois, ainsi que le fait remarquer le Pr Brouardel, les chirurgiens feraient bien, avant d'anesthésier certains sujets avec lesquels les accidents paraissent à craindre, de se munir d'une consultation écrite de confrères autorisés.

Il est encore plus difficile à un expert, quel qu'il soit, d'imputer la mort pendant l'anesthésie au mode d'administration du chloroforme. De grands chirurgiens ont cependant professé l'opinion opposée. Sédillot disait à l'Académie de médecine, en 1851 : « Le chloroforme pur et bien employé ne tue jamais. » Gosselin, en 1882, déclarait devant la même Académie que « le chloroforme, même légèrement impur, ne donne pas la mort lorsqu'il est bien employé ». Tillaux, Jules Guérin, et plus récemment Doyen ont appuyé cette proposition, contre laquelle d'autres chirurgiens ont protesté énergique-

(1) Outre les travaux indiqués à la page 641, consulter sur ce point l'article Chloroforme, in *Dict. Encycl. des Sc. médic.*, par Lallemand, Perrin et Duroy.

ment. Il paraît bien probable, en effet, qu'aucun procédé ne permet d'éviter d'une façon absolument sûre certains accidents foudroyants, résultant d'une susceptibilité particulière du sujet, que rien ne peut faire prévoir. Du reste, Sédillot et Gosselin n'avaient sans doute en vue que la responsabilité morale du chirurgien, et non la responsabilité pénale. Pour établir cette dernière, il faudrait d'abord être fixé sur le meilleur mode d'administration du chloroforme, et c'est un point sur lequel les chirurgiens les plus autorisés professent des opinions diverses.

EMPOISONNEMENTS ACCIDENTELS, VOLONTAIRES OU CRIMINELS PAR INHALATIONS

Ces empoisonnements sont très rares ; en voici quelques exemples :

Le Pr Brouardel cite le cas d'une jeune femme qui, pour calmer des douleurs névralgiques, respira du chloroforme dont elle avait déjà consommé une certaine quantité lors de son accouchement, survenu quelque temps auparavant. Elle s'endormit, le flacon se renversa sur son oreiller, sous son nez, et elle ne se réveilla plus. Casper-Liman citent un cas analogue, concernant un jeune pharmacien qui se chloroformisa dans son lit pour calmer des douleurs de dents, et qui fut trouvé mort le lendemain, tenant encore la compresse à la main.

Comme l'anesthésie s'accompagne presque toujours de mouvements désordonnés et violents, l'inhalation ne peut continuer longtemps et entraîner la mort que si le chloroforme est disposé de façon que ses vapeurs pénètrent quand même dans les voies aériennes. Hofmann a vu une femme qui s'est suicidée en se mettant devant la bouche une éponge imbibée de chloroforme : l'éponge était recouverte d'un tissu imperméable et maintenue par un mouchoir attaché autour de la tête. — Un médecin s'est suicidé avec un ballon rempli de chloroforme fixé à sa bouche à l'aide de bandelettes de diachylon ; il avait pris soin de se boucher les narines avec de la charpie (Schauenstein). — Un droguiste est trouvé mort, étendu à plat ventre sur son lit, les mains attachées derrière le dos,

entre la bouche et le nez une petite boîte remplie de ouate qui avait été imbibée de chloroforme. Il s'agissait d'un suicide.

L'empoisonnement criminel, extrêmement rare, ne vise pas toujours le meurtre, mais quelquefois le vol. Il y a quelques années, à Vienne (Autriche), des malfaiteurs se sont introduits chez un banquier et l'ont chloroformé de force pour dévaliser à leur aise son appartement. — Plusieurs fois des femmes ont dit avoir été violées pendant le sommeil chloroformique. Presque toujours ces accusations sont fausses, bien que pouvant être faites de bonne foi et basées sur le souvenir d'hallucinations voluptueuses éprouvées à une certaine période de l'anesthésie.

Quiconque a vu endormir une personne au chloroforme sait que l'anesthésie n'est jamais immédiate, qu'elle est précédée d'une période de plusieurs minutes pendant laquelle le patient doit respirer volontairement les vapeurs chloroformiques, et qu'ensuite il faut ordinairement un ou deux aides pour maîtriser les mouvements désordonnés de la période suivante, qui empêcheraient de maintenir le chloroforme au-devant de la bouche et au nez.

Ce n'est donc pas une chose facile que d'administrer du chloroforme à une personne non consentante. Il faut user de la force, soutenir une lutte prolongée ; il serait beaucoup plus facile à un meurtrier de tuer sa victime par un autre procédé : en l'étranglant, par exemple. Mais au lieu de la force, on conçoit qu'un malfaiteur puisse employer la ruse. Le Pr Brouardel cite deux cas où la chloroformisation, faite dans le but d'amener la mort, a été consentie par la victime à qui elle était proposée comme un moyen de calmer des douleurs ; dans ces deux cas l'anesthésie n'a pas été poussée au delà de la période d'agitation. On s'est demandé aussi, et depuis longtemps, s'il était possible de chloroformiser une personne qui dort du sommeil naturel. Dolbeau (1) a étudié cette question en 1874 ; il a fait des essais sur 29 personnes ; la plupart se sont réveillées dès les premières inspirations ; il n'a réussi que dix fois, mais il lui a fallu user de beaucoup de précautions, et acquérir, dit-il, « un tour de main particulier ». Un médecin ita-

(1) Dolbeau, *Bull. de la Soc. de méd. lég.*, 1873-74.

lien, Gurrieri (1), a repris récemment ces essais ; sur neuf sujets endormis, il a pu en anesthésier quatre sans les réveiller ; mais tous quatre étaient des aliénés. La tentative aurait sans doute bien peu de chance de réussir si elle était faite par une personne non habituée à l'administration du chloroforme sur un sujet sain. Il y a cependant un cas, observé en Angleterre (affaire de Pimlico, 1855), où il fut sinon démontré, du moins rendu assez probable qu'un homme, d'ailleurs âgé et souffrant de troubles nerveux, avait été tué par du chloroforme que sa femme lui avait fait respirer pendant qu'il dormait. L'accusée fut acquittée.

EMPOISONNEMENT PAR INGESTION

L'empoisonnement par ingestion de chloroforme liquide (accident ou suicide) comporte une première phase, dont les symptômes sont les mêmes que ceux produits par l'inhalation des vapeurs chloroformiques. La période d'excitation semble cependant moins violente et moins longue ; par contre, la perte de connaissance peut se prolonger pendant de longues heures. On a vu dans quelques cas le coma se dissiper et se reproduire une ou plusieurs fois, sans doute parce que l'absorption du chloroforme se faisait d'une manière discontinue.

Après cette première phase, on observe presque toujours d'autres symptômes, attribuables les uns à l'action d'irritation locale du chloroforme, les autres à l'action destructive ou dystrophique sur le sang et d'autres éléments.

Au moment même de l'ingestion, le chloroforme produit une douleur gastrique, qui est même des plus violentes quand ce liquide arrive en grande quantité dans l'estomac vide ; mais les vomissements peuvent manquer ou ne se produire que très tardivement. Au sortir de l'anesthésie, le sujet présente souvent des signes de gastrite, caractérisée par la douleur, l'intolérance pour les aliments, des vomissements sanguinolents et parfois de véritables hématémèses. L'entérite, avec diarrhée également sanguinolente, accompagne quelquefois la gastrite.

(1) Gurrieri, Della anestesia chloroformi provocata durante il somno. Reggio-Emilia, 1895.

Cette gastro-entérite a entraîné la mort au bout de huit jours dans un cas (Pomeroy). Souvent aussi on a observé de l'ictère avec tuméfaction du foie, de l'albuminurie. On a noté aussi dans quelques cas une forte irritation bronchique avec expectoration de mucosités abondantes, ce qui est dû vraisemblablement à l'élimination de grandes quantités de chloroforme par les voies aériennes.

L'observation suivante représente sous une forme assez complète les effets d'une forte dose de chloroforme ingérée par la bouche.

Observation XXXVII (Marfan) (1). — Un homme de 49 ans, voulant se suicider, absorbe 60 grammes de chloroforme à 8 heures du matin. Il éprouve aussitôt une sensation extrêmement douloureuse au niveau du creux épigastrique, et au bout de fort peu de temps il tombe dans une sorte de sommeil comateux dont il ne se réveilla que vers 9 heures du soir. — A ce moment, la douleur épigastrique était encore plus intense ; dans la nuit il fut pris de vomissements de sang pur. Le lendemain, le malade ressentait toujours une douleur atroce au creux épigastrique, et il continua d'avoir des vomissements alimentaires et sanglants, mais ne renfermant pas la moindre trace de bile ; puis il ne tarda pas à donner des signes de gastro-entérite ulcéreuse, caractérisée par de la gastralgie, des hématémèses, du melæna. Au bout de peu de temps, ces signes furent accompagnés de jaunisse, épistaxis, oligurie, albuminurie, état typique rappelant celui de l'ictère grave. Le foie était énorme, descendant au-dessous de l'ombilic ; la rate légèrement augmentée de volume ; les selles décolorées, blanchâtres, plâtreuses, demi-molles et mélangées à une petite quantité de sang noir. On provoquait très facilement l'apparition de la raie dite méningitique. Au bout de quatorze jours, sans qu'il eût été pratiqué de lavage de l'estomac pour évacuer la substance toxique, l'individu entra en convalescence et guérit complètement sans garder la moindre trace des accidents qui étaient survenus.

L'élimination se fait assez facilement par les poumons quand le chloroforme a été absorbé par l'estomac. Il semblerait donc que la dose toxique doit être moindre quand le chloroforme a été administré par cette voie que lorsqu'il a été inhalé. Il faut remarquer toutefois qu'avec le procédé de l'inhalation une grande portion du chloroforme n'est pas absorbée. En réalité, il a suffi quelquefois d'une dose assez faible de chloroforme ingéré pour entraîner la mort : 3 gr. 8 chez

(1) *In* Pouchet, Leçons de Pharmacodynamie. Paris, 1900.

un enfant de 4 ans; 15 grammes chez un adulte (Taylor). Une fille de 30 ans mourut très peu de temps après avoir avalé 30 à 40 grammes de chloroforme, et à l'autopsie Hoffmann retrouva dans l'estomac la presque totalité de ce liquide. — Par contre, des doses beaucoup plus élevées n'ont pas amené la mort, même quand elles ont été gardées dans l'estomac. Il en a été ainsi dans l'observation XXXVII; citons encore le cas d'un homme qui, ayant avalé 75 grammes de chloroforme, tomba bientôt dans la narcose, revint à lui au bout de plusieurs heures, et ne vomit que le lendemain (Schauenstein).

L'autopsie révèle souvent une gastrite intense. Dans le cas d'Hoffmann, la muqueuse de l'estomac était *cautérisée* sur une grande étendue, et ailleurs recouverte d'une couche abondante de mucus; l'épithélium du pharynx, de l'œsophage, de l'entrée du larynx était cautérisé. — D'autres auteurs ont vu des ulcérations dans l'estomac et le jéjunum (Mygge, Reuss).

Même quand l'empoisonnement a été produit par inhalation, l'analyse chimique permet presque toujours de retrouver le chloroforme dans le sang et dans divers viscères, notamment dans le cerveau, dans le foie, et même dans le tube digestif. Malgré sa volatilité, le chloroforme n'abandonne pas très vite les organes dans le cadavre, car on l'a retrouvé dans un cas vingt jours après la mort. — Des recherches expérimentales de A. de Dominicis (1) ont montré que le chloroforme persistait bien plus longtemps encore dans les os. En tuant des chiens par inhalation, et en abandonnant les cadavres à l'air libre, cet auteur aurait retrouvé le chloroforme dans les os au bout de quatre et de dix mois.

XI. — ÉTHER

L'éther éthylique est employé comme le chloroforme en inhalations pour produire l'anesthésie pendant les opérations chirurgicales. — Il a occasionné aussi quelques empoisonnements accidentels ou suicides. — Enfin il est consommé par

(1) Analyse in *Ann. d'hyg. pub. et de méd. leg.*, mars 1911.

bon nombre d'individus à titre de substance excitante et enivrante.

§ I. — **Anesthésie chirurgicale.**

L'anesthésie peut être obtenue avec une dose de 30 à 40 grammes s'il s'agit d'une courte opération; il faut user en moyenne 150 grammes pour une anesthésie d'une heure.

Bon nombre de chirurgiens préfèrent maintenant l'éther au chloroforme. La valeur comparée de ces deux anesthésiques a fait l'objet de discussions nombreuses, tant en France qu'à l'étranger (1).

L'éther produit les mêmes effets et agit de la même façon que le chloroforme. Les différences entre ces deux agents ne portent que sur des points relativement secondaires.

L'excitation du début est plus violente et plus prolongée avec l'éther (2). — Les vapeurs d'éther sont plus irritantes que celles du chloroforme; elles occasionnent souvent une salivation très abondante, de la toux, et une sécrétion bronchique qui rend la respiration râlante. Des bronchites, des laryngites, des bronchopneumonies ont été quelquefois la conséquence de ces inhalations. — Malgré cette irritation plus grande sur les voies aériennes, la syncope primitive (dite laryngo-réflexe) est beaucoup moins à craindre et ne se produirait pour ainsi dire jamais ; c'est même là une des principales raisons de la préférence accordée à l'éther sur le chloroforme par beaucoup de chirurgiens. L'action déprimante sur le cœur est moins marquée (3), ou du moins elle ne se

(1) Commission anglaise du Congrès de Manchester en 1877.
Julliard, *Arch. médic. de la Suisse romande*, 1891.
Soc. de méd. berlinoise, 1894.
Soc. de chirurgie, 1895.

(2) Chez quelques sujets, l'excitation se produit de nouveau au moment du réveil.

(3) Sur les animaux, cette différence est évidente et très marquée. Citons sur ce point des expériences de la Commission de Manchester. Une grenouille est placée sous une cloche renfermant des vapeurs de chloroforme, et une autre sous une cloche renfermant des vapeurs d'éther. Quand les deux animaux sont anesthésiés, on met le cœur à nu et on les replace chacun sous leur cloche : le cœur de la grenouille exposée au chloroforme ne tarde pas à s'arrêter; celui de la grenouille exposée à l'éther continue à

produit que beaucoup plus tardivement. Par contre, l'éther exposerait davantage, pendant la période d'anesthésie confirmée, aux troubles et à l'arrêt de la respiration, accident qui est d'ailleurs moins brutal et plus facile à combattre que la syncope cardiaque. — Contrairement au chloroforme, l'éther est vaso-dilatateur; il rendrait ainsi l'hémostase des plaies un peu plus difficile (1).

§ II. — Empoisonnements accidentels et suicides.

Ces empoisonnements sont produits par inhalation des vapeurs ou par ingestion d'éther liquide.

La mort accidentelle par inhalation a été observée surtout chez des éthéromanes, c'est-à-dire chez des gens habitués à respirer de l'éther et qui ont dépassé involontairement la dose qu'ils étaient capables de supporter. Beluze (2) en cite trois cas. « Une femme qui couchait dans une chambre où s'était brisé un grand flacon d'éther fut trouvée morte le lendemain dans son lit. — Un éthéromane fut également trouvé mort dans son lit, le visage couvert encore du mouchoir qu'il avait, en se couchant, imbibé, comme à son habitude, d'éther, mais

battre pendant une heure et plus. La même expérience répétée sur des mammifères donna des résultats analogues.

Le muscle cardiaque, en dehors même de ses nerfs (pointe du cœur de la grenouille ou de la tortue) se comporte de la même façon. Le chloroforme en affaiblit les contractions dès le début; au contraire, avec l'éther on observe une accélération des battements (1 pour 100 dans le sang); puis un relentissement (1,5 pour 100) et enfin l'arrêt (2 pour 100) (Expériences citées par Dastre).

(1) De ces données découlent plusieurs contre-indications de l'éther. Les chirurgiens qui ne sont pas exclusifs renoncent à donner l'éther aux sujets atteints de bronchite, ou même d'un simple rhume, d'emphysème pulmonaire, de pleurésie. Quelques-uns aussi ne l'emploient pas chez les enfants (qui seraient plus exposés aux troubles respiratoires, et qui d'ailleurs supportent très bien le chloroforme) ni lorsqu'il s'agit d'opérations à pratiquer sur la face, soit parce que la syncope se produirait plus facilement, soit parce que les hémorragies en nappe, fréquentes en cette région, sont plus difficiles à arrêter. On a dit aussi (Arloing) que, pour les anesthésies très prolongées, l'éther ne serait pas à employer, parce qu'il exposerait plus que le chloroforme à la syncope cardiaque tardive.

Par contre, l'éther serait préférable au chloroforme chez les sujets atteints d'affections du cœur droit et aussi chez ceux qui sont en état de schok. — Les vapeurs d'éther s'enflamment facilement au contact des lampes, des bougies, du thermo-cautère, etc.

(2) Beluze, De l'éthéromanie. *Thèse*, Paris, 1885.

trop largement. — Un autre, trouvant qu'un mouchoir imbibé d'éther ne lui suffisait plus, avait pris l'habitude de mettre l'éther dans une cuvette, se plaçait le visage au-dessus, puis recouvrait tête et cuvette d'une serviette. Un beau jour on le trouva mort, le nez dans l'éther. »

Il y a quelques cas de suicide et d'empoisonnement accidentel par ingestion d'éther liquide. Les symptômes sont ceux de l'intoxication par inhalation ; mais il s'y joint ceux de la gastro-entérite. L'éther est plus irritant encore que le chloroforme. Un autre effet des grosses doses d'éther prises par la bouche est le météorisme ; l'éther (qui bout à 34,5) émet à l'intérieur du corps des vapeurs qui, bien que s'échappant en partie par éructations, distendent l'estomac et une portion de l'intestin (1).

La dose mortelle n'est pas connue. Chez des adultes non éthéromanes, la dose de 15 grammes, celle de 30 grammes, ont occasionné la narcose, mais non pas la mort.

§ III. — Éthéromanes.

Les éthéromanes recherchent l'ivresse que donne l'éther. Cette ivresse n'est obtenue et n'est durable que lorsque l'éther arrive au cerveau dans de certaines proportions. Elle fait presque complètement défaut, au moins sous sa forme agréable, quand l'éther est administré par le chirurgien ; ici les doses sont poussées de manière à obtenir le plus vite possible l'anesthésie. L'idéal de l'éthéromane est au contraire de prolonger la période d'ébriété et de restreindre la période de sommeil et d'anesthésie. Pour cela, il lui faut procéder lentement s'il recourt aux inhalations ; s'il boit l'éther liquide, il peut avaler sa dose d'un coup, car l'absorption se fait graduellement et assez lentement (2).

Dans les deux cas, l'éthéromane doit augmenter peu à peu ses doses pour obtenir le même effet. Certains individus arri-

(1) Chez les animaux qui ne vomissent pas, le météorisme peut être tel qu'il entraîne la mort par rupture de l'estomac ou par asphyxie mécanique.

(2) L'élimination de l'éther dure longtemps. Parfois l'haleine exhale l'odeur de l'éther plusieurs heures de suite après ingestion d'une seule perle de ce liquide.

vent ainsi à consommer en une journée plusieurs centaines de grammes et jusqu'à un litre d'éther.

Les buveurs d'éther sont très nombreux en Irlande (1) ; ils se recrutent parmi les paysans et les fermiers qui ont renoncé à l'alcool pour obéir aux objurgations des prêtres. En Amérique, en France, où l'éthéromanie est d'ailleurs bien moins répandue, l'éther est plutôt pris en inhalations.

L'ivresse de l'éther est assez comparable à celle de l'alcool. On peut y distinguer trois périodes : une première se traduit par de l'excitation intellectuelle, généralement gaie ; beaucoup d'éthéromanes tâchent de ne pas dépasser cette phase ; dans une seconde période, la surexcitation s'exagère, devient bruyante, désordonnée, délirante et hallucinatoire ; cette période est généralement courte; la dernière période est celle du sommeil et de l'anesthésie ; elle se termine par le retour subit et complet à l'état normal. L'évolution totale est plus courte que dans l'ivresse alcoolique.

L'abus de l'éther paraît d'ailleurs moins dangereux que celui de l'alcool. Il est compatible pendant fort longtemps avec une bonne santé physique ; il détermine même un accroissement de l'appétit, malgré quelques troubles digestifs. L'influence sur l'intelligence est aussi moins considérable ; l'abrutissement est moins profond et moins rapide que chez les alcooliques. Les troubles très graves de l'état mental : manie aiguë, délire impulsif, incohérence des idées, folie morale, qui ont été signalés quelquefois, notamment chez un malade de Legrand du Saulle (2), ne se développent guère que chez les dégénérés ayant fait une consommation énorme d'éther.

§ IV. — **Lésions cadavériques : diagnostic.**

La congestion pulmonaire, l'irritation bronchique sont presque constantes quand de grosses doses d'éther ont été absorbées. Mais le meilleur signe diagnostic est l'odeur de l'éther

(1) Ils prennent l'éther par petits verres ; pour en perdre le moins possible par évaporation, ils se rincent d'abord la bouche à l'eau froide, avalent une gorgée de cette eau, puis l'éther, et enfin une nouvelle quantité d'eau froide.

(2 Legrand du Saulle, Abus d'inhalation d'ether (*Ann. d'hyg. publ. et de méd. lég.*, 1882, t. VII, p. 417).

qui est très pénétrante, très caractéristique, et qui se conserve assez longtemps après la mort. C'est au moment de l'ouverture du crâne qu'on la perçoit le mieux. L'analyse chimique montre du reste que c'est le cerveau qui contient la plus forte proportion d'éther ; vient ensuite le foie, puis le sang. — L'élimination se fait par les poumons, mais ne se termine qu'assez lentement.

En cas d'ingestion par la bouche, on trouve des signes d'irritation sur la muqueuse de l'estomac et des premières voies digestives.

XII. — CHLORAL

L'*hydrate de chloral*, souvent appelé par abréviation *chloral*, est une substance solide, blanche, cristallisée, exhalant une odeur spéciale, qui est vive et pénétrante. L'hydrate de chloral est très soluble dans l'eau (3 ou 4 parties dans une partie d'eau) ; cette solution rougit légèrement le papier bleu de tournesol. La saveur de ce corps est désagréable et très tenace. Pur ou en solution concentrée, il est très irritant et peut même produire une légère cautérisation.

L'hydrate de chloral, introduit dans la thérapeutique par Liebreich en 1869, est très employé surtout à titre d'hypnotique. La dose pour un adulte est généralement de 2 à 4 grammes en une prise ou deux prises peu éloignées et diluées dans une assez grande quantité de véhicule. Comme la saveur reste toujours désagréable, on préfère souvent donner le chloral en lavement.

Oré (de Bordeaux) et quelques autres chirurgiens ont administré le chloral en injections intra-veineuses ; 6 à 8 grammes produisent ainsi une anesthésie et une résolution musculaire complètes qui permettent les opérations chirurgicales. Cette pratique a été abandonnée comme trop dangereuse ; mais dans les laboratoires de physiologie on emploie couramment les injections intra-veineuses de chloral pour obtenir l'anesthésie profonde des animaux en expérience.

Enfin le chloral, en raison des propriétés antiseptiques qu'il possède, est employé pour panser certaines plaies ; on se sert

généralement alors d'une solution à 1 pour 100, laquelle produit en même temps des effets analgésiques.

§ I. — Données expérimentales. Mode d'action.

L'action du chloral, envisagée dans ses traits principaux, est semblable à celle du chloroforme. Ces deux substances atteignent successivement les fonctions cérébrales, puis les fonctions médullaires, et finalement les fonctions du bulbe. En ce qui concerne l'atteinte du cerveau et de la moelle, quelques différences existent cependant. L'excitation, qui est le premier effet de l'action du chloroforme, manque presque toujours avec le chloral, et quand elle existe, elle est moins longue et moins intense. L'abolition de la sensibilité et des réflexes est beaucoup plus durable avec le chloral qu'avec le chloroforme. Avec le chloral, l'abolition de la sensibilité se fait suivant un ordre spécial; elle débute par le trijumeau, et la conjonctive est anesthésiée avant d'autres régions.

Tous ces effets se succèdent avec une grande rapidité et sont presque simultanés quand le chloral est administré en injection intra-veineuse. Le chirurgien Oré dit que les mêmes phénomènes se produisent constamment, aussi bien dans les expériences de laboratoire que chez l'homme, et il les décrit ainsi chez un homme atteint de tétanos auquel il injectait dans la veine radiale 10 grammes de chloral dans 10 grammes d'eau. « Au moment où le tiers de la solution avait été injecté lentement, mais d'un coup, le malade accuse une sensation de resserrement général dans le thorax ; il se plaint, il répète qu'il étouffe, qu'il va mourir ; les côtes sont immobiles, la face congestionnée. En même temps, la bouche se remplit d'une écume blanchâtre, abondante, qui amène pendant toute la durée de la crise le besoin de cracher continuellement. Après 1/2, 1, 2 minutes au plus, cet ensemble de phénomènes, si inquiétants en apparence, disparaît pour faire place au calme. Alors la respiration et le pouls, d'abord accélérés, se régularisent. La coloration normale du visage remplace la teinte agonique... Je continuai à pousser l'injection, toujours lentement, qui amena bientôt les mêmes accidents suivis bientôt du même calme.

Mais tout à coup le malade ferma les yeux, ne répondit plus aux questions qu'on lui adressait et tomba dans un sommeil anesthésique qui commença dès la fin de l'injection et dura onze heures. Il avait fallu de cinq à six minutes pour amener ce résultat. — Au moment de l'injection, le pouls, d'abord à 80, s'éleva à 90, 96, 112, 126 pour redescendre presque aussitôt à 96, 90, 80, 46, 54, 70. La température baisse de 37, 8 à 37, 2. — Pendant le sommeil, l'anesthésie était si profonde et la réflectivité si complètement abolie que le malade subit l'avulsion d'un ongle sans proférer une plainte ni faire le moindre mouvement. »

Quelques-uns des effets observés dans ce cas, notamment l'arrêt de la respiration, les troubles cardiaques paraissent dus à l'introduction brusque d'une grande quantité de chloral dans le sang et à l'irritation directe de l'endocarde. On ne les observe pas dans les autres modes d'administration du poison.

Au point de vue toxicologique, les effets du chloral sur la respiration et sur la circulation sont les plus importants, car ce sont eux qui occasionnent la mort.

Chez les animaux qui ont reçu une dose toxique de chloral, la respiration devient superficielle, diaphragmatique, irrégulière avec des pauses en état d'expiration, et presque toujours, quand elle s'arrête définitivement, le cœur continue à battre une ou plusieurs minutes. Ces troubles respiratoires résultent surtout de l'action du poison sur le bulbe ; ils sont moins graves, quand on a sectionné préalablement les pneumogastriques.

L'action sur le cœur est très marquée ; quand le chloral est administré à très haute dose, notamment en injection intraveineuse, le cœur peut s'arrêter brusquement, en systole. Avec des doses moins élevées, mais encore toxiques, on observe un ralentissement du cœur avec irrégularités et un abaissement énorme de la pression artérielle. — Le chloral à doses toxiques provoque une dilatation des vaisseaux. Les muqueuses sont congestionnées, ainsi que presque tous les organes. La congestion occasionne parfois la rupture de petits vaisseaux et la production d'ecchymoses.

Le chloral produit aussi un abaissement considérable de la

température, qu'on a vu parfois descendre de 10 et 12 degrés chez le chien. Cet abaissement est attribuable non seulement à la dilatation des petits vaisseaux, mais encore au ralentissement de la respiration, à la moindre capacité respiratoire des hématies, et aussi à une action directe sur les centres de thermogénèse.

Beaucoup d'auteurs admettent que le chloral se dédouble dans l'économie en chloroforme et en formiates alcalins. Arloing (1), qui a contribué par ses recherches à édifier cette théorie, l'a exposée de façon à répondre aux objections qui avaient été formulées. D'après lui, la dilatation vasculaire, les effets sur le cœur et la respiration sont dus aux formiates alcalins ; les effets anesthésiques sont dus au chloroforme, et comme celui-ci prend naissance dans l'économie, son action sur les éléments nerveux est plus intime et plus intense, de sorte qu'on s'expliquerait ainsi comment la quantité relativement minime de chloroforme qui peut se dégager d'une dose thérapeutique ou toxique de chloral est capable de produire des effets incomparablement plus intenses que la même quantité de chloroforme absorbée par inhalations.

Cette théorie a trouvé cependant de nombreux incrédules. On a fait remarquer notamment que, le dédoublement du chloral ne se produisant qu'aux dépens de la potasse et de la soude ces substances ne se trouvent pas dans le sang en quantité suffisante pour permettre le dédoublement d'une dose de quelques grammes de chloral ; — que l'injection intra-veineuse qui amène une anesthésie presque instantanée supposerait un dédoublement immédiat, ce qui paraît inadmissible ; — enfin que le chloral, même à dose peu élevée, s'élimine en partie à l'état d'acide chloralurique, et par conséquent n'a pas subi de dédoublement.

§ II. — Empoisonnement aigu : doses toxiques : Symptômes.

L'empoisonnement aigu résulte presque toujours de l'emploi thérapeutique du chloral, soit que la dose prescrite ait été mal

(1) Arloing, Action du chloral, du chloroforme et de l'éther. (*Thèse* de Lyon, 1879).

tolérée, soit qu'elle ait été mal supportée. — Il y a, en effet, des exemples d'intoxication mortelle avec 2 grammes de chloral, et même moins encore, tandis que la pratique journalière montre que, dans l'immense majorité des cas, une dose de 3 à 4 grammes n'exerce pas d'effets fâcheux et procure seulement un sommeil paisible. — Parmi les sujets pour lesquels le chloral a le plus de chance d'être dangereux figurent surtout ceux qui sont atteints de dégénérescence du myocarde, de dilatation du cœur, d'athérome. On peut y ajouter les alcooliques, parce que, chez beaucoup d'entre eux, le chloral, aux doses ordinaires, produit de l'excitation et que, lorsqu'on augmente la quantité pour obtenir l'effet hypnotique, on se trouve tout près de la dose mortelle.

Cette dose mortelle, pour un adulte sain, paraît être comprise entre 8 et 10 grammes. Mais, outre les exceptions dans le sens qui vient d'être indiqué, il y en a d'autres en sens inverse. Ainsi, dans certains cas de suicide, on a vu des doses de 20 et 30 grammes, prises en une fois et conservées, occasionner, il est vrai, une intoxication fort grave, mais non pas la mort. Certains médecins ont pu prescrire 10 et 12 grammes de chloral dans les 24 heures sans que les malades aient eu de coma ni d'accidents graves. Les tétaniques supportent parfois des doses énormes de chloral : 52 grammes en 5 jours chez une femme de 26 ans (Dufour, de Lausanne); 20 grammes par jour pendant une semaine chez un autre sujet (Worms). Il en est de même des sujets intoxiqués par la strychnine.

Le type qu'on peut appeler régulier de l'empoisonnement aigu est celui qu'on observe après l'ingestion d'une grande quantité de chloral par suite d'une erreur ou d'une intention de suicide. Les choses se passent alors à peu près comme dans l'intoxication expérimentale chez les animaux, c'est-à-dire que le sommeil devient de plus en plus profond, s'accompagne d'anesthésie et de résolution musculaire. La température s'abaisse (jusqu'à 35° et même 33°), la respiration s'embarrasse, le pouls devient petit, irrégulier, intermittent, et la mort survient avec les progrès du coma. Quelquefois avant de s'endor-

mir, le malade présente une excitation plus ou moins violente, une sorte d'ivresse qui peut être accompagnée de convulsions et de délire furieux. Parfois aussi on note des oscillations considérables de la température ; dans un cas de Levinsteien, elle monta d'abord à 39,5, pour descendre, au bout d'une demi-heure, à 32,9 et remonter ensuite lentement au-dessus de la normale. On observe quelquefois des alternatives de pâleur et de rougeur des téguments, des sueurs profuses, comme aussi des changements très marqués dans le rythme et la force de la respiration.

Dans les cas où l'intoxication résulte plutôt de l'intolérance du sujet que de l'élévation de la dose, elle se manifeste le plus souvent par la faiblesse cardiaque, qui peut survenir très rapidement, avant tout autre symptôme, et occasionner une syncope mortelle, alors même que l'effet hypnotique ne s'est pas encore produit.

§ III. — **Empoisonnement chronique.**

En dehors des cas où le chloral est continué longtemps sur l'ordonnance du médecin, l'empoisonnement chronique s'observe aussi chez les personnes qui prennent le goût et le besoin du chloral, comme d'autres deviennent morphinomanes ou cocaïnomanes.

Le chloral conserve longtemps la même action, c'est-à-dire qu'une même dose suffit pendant des jours et des semaines pour produire le sommeil. Cependant, il existerait une certaine accoutumance, à cette substance en ce sens que des doses élevées seraient supportées, au bout d'un certain temps, sans danger immédiat certain, et en ce sens aussi que la suppression brusque du médicament amène des troubles de la santé.

Les symptômes de l'intoxication chronique consistent surtout en des troubles digestifs, des affections cutanées, des désordres nerveux et de l'affaiblissement du cœur.

Les *troubles digestifs* : douleur, nausées, vomissements, catarrhe gastrique, résultent, au moins en partie, de l'action locale irritante du chloral.

Les *affections cutanées* peuvent s'observer déjà au bout de

8 ou 10 jours d'usage du chloral à dose modérée. Ce sont des érythèmes, parfois généralisés, accompagnés de fièvre et suivis de desquamation, des palpules, de l'urticaire, plus rarement des pétéchies, de l'œdème et même des ulcérations.

Les *troubles circulatoires* se traduisent par la faiblesse et le ralentissement du pouls, la tendance aux lipothymies. Une syncope mortelle peut survenir très brusquement. Les troubles vaso-moteurs se manifestent surtout par la rougeur persistante de la face et des conjonctives.

Signalons encore la bronchite et la bronchorrée, notées plusieurs fois et attribuées à l'élimination par la voie pulmonaire.

Les troubles nerveux consistent en névralgies, crampes, convulsions, tremblement, incoordination des mouvements, amblyopie, et en désordres psychiques qui revêtent surtout une forme dépressive : mélancolie, obtusion mentale. On a signalé aussi des accès paroxystiques présentant de très grandes ressemblances avec le delirium tremens alcoolique, mais en différant cependant par la moindre importance des hallucinations visuelles et auditives. Ces accès surviendraient soit par le fait de l'absorption d'une dose de chloral plus forte qu'à l'ordinaire, soit par le fait de l'abstinence (1).

§ IV. — Elimination.

Nous avons vu (page 660) que, d'après certains auteurs, le chloral se décompose, dans l'économie, en chloroforme et en formiates alcalins. Cette théorie ne repose pas sur des preuves indiscutables. En tout cas, il est certain que la totalité du chloral ne subit pas toujours cette décomposition. Si cette substance ne passe pas en nature dans l'urine (ou seulement en quantité très minime), on l'y retrouve ordinairement à l'état d'acide *chloralurique* qui réduit la liqueur de Fehling (mais qui se distingue de la glucose par son pouvoir rotatoire à gauche) et qui cristallise en aiguilles étoilées, analogues à celles que forme la tyrosine. — On aurait reconnu aussi l'o-

(1) Calaudrand, Troubles nerveux dus à l'usage prolongé du chloral, et en particulier du Delirium tremens chloralique (*Thèse de Paris*, 1899).

deur spéciale du chloral dans l'haleine (Demarquay) indiquant une élimination par la voie pulmonaire.

§ V. — Lésions.

Dans la plupart des cas, on a trouvé à l'autopsie de l'hyperémie de l'encéphale, souvent aussi de la congestion et de l'œdème pulmonaire. Les lésions irritatives de l'estomac ont été constatées dans quelques cas où le chloral avait été ingéré sous une forme concentrée, ou lorsque son usage avait été longtemps continué.

§ VI. — Diagnostic.

A défaut des commémoratifs, le diagnostic est difficile, car les symptômes sont peu caractéristiques, et les lésions cadavériques le sont moins encore. Les chimistes peuvent caractériser le chloral par certaines réactions ; mais ce corps se détruit ou s'élimine assez vite après avoir été absorbé. — Nous avons autopsié un homme qui était mort douze heures après avoir avalé au moins 4 grammes de chloral ; l'analyse chimique des viscères (pratiqués par Ogier) ne permit pas de retrouver de chloral.

§ VII. — Traitement.

Il comporte, après l'évacuation de l'estomac, les stimulations par la faradisation cutanée (très efficace d'après Oré), les frictions, etc., pour ranimer les fonctions bulbaires, et, dans le même but, les injections sous-cutanées d'éther, de caféine, ou un lavement avec un demi-litre de café chaud et fort. On a conseillé aussi, dans les cas graves, l'injection sous-cutanée de sulfate de strychnine. La respiration artificielle est souvent indiquée et a d'autant plus de chances d'efficacité que presque toujours le cœur ne s'arrête que plusieurs minutes après la respiration. — Les inhalations d'oxygène ont été conseillées dans le but de parer à l'asphyxie et aux troubles des fonctions respiratoires des hématies, qui seraient l'un des effets du chloral. — Il y a lieu aussi de s'opposer autant que possible au refroidissement du malade.

XIII. — SULFURE DE CARBONE

L'intoxication par le sulfure de carbone est presque exclusivement professionnelle. Ce produit a un très large emploi dans diverses industries qui, en France seulement, en consomment des millions de kilogrammes chaque année. La plupart des ouvriers qui le manient continuellement subissent tôt ou tard un empoisonnement plus ou moins grave.

Le sulfure de carbonne *pur* est un liquide incolore, d'une odeur rappelant celle du chloroforme, et qui bout à 46°. Sa tension de vapeur est considérable, et il peut s'enflammer à distance.

Le sulfure de carbone *du commerce* renferme du soufre, de l'hydrogène sulfuré et d'autres impuretés qui lui donnent une odeur infecte, *sui generis*.

Empoisonnement par ingestion stomacale.

La dose toxique paraît varier très notablement, sans doute suivant que le sulfure de carbone rencontre ou non dans l'estomac des matières alimentaires sur lesquelles il épuise en partie son action.

Un malade atteint de dilatation gastrique avec fermentations putrides, auquel Dujardin-Beaumetz avait prescrit de l'eau sulfo-carbonée, avala, par suite d'une erreur, une quantité totale de sulfure de carbone évaluée à 25 grammes en sept jours. Les troubles stomacaux furent améliorés, et les manifestations toxiques ne consistèrent qu'en diarrhée, qui cessa trois jours après la fin de la médication.

Un industriel, fanatique du sulfure de carbone, en avalait chaque jour sept grammes dans le but d'aseptiser ses voies digestives. Après un mois de ce régime, on ne constatait pas de troubles nerveux, mais seulement de la diarrhée et un amaigrissement de 20 kilogrammes (Sapelier).

Davidson cite un homme qui avait avalé environ 57 grammes. Il perdit connaissance, présenta de la pâleur du visage avec coloration livide des lèvres, de la dilatation pupillaire, de l'accélération et de la petitesse du pouls, des frissons, un abais-

sement de la température. La perte de connaissance cessa bientôt, mais le sujet conserva plusieurs jours de la céphalalgie, des vertiges, de la courbature.

Par contre, une dose de 15 grammes aurait entraîné la mort en deux heures (Lewin).

Les symptômes notés en pareil cas sont : des vertiges, de la céphalalgie, une sensation de brûlure à la gorge ; puis perte de connaissance, coma, affaiblissement de la repsiration, convulsions.

L'haleine sent fortement le sulfure de carbone. Cette substance s'élimine en effet principalement par les poumons; une petite quantité serait éliminée aussi par la peau, par les reins et par le tube digestif.

Empoisonnement par inhalation.

Il s'agit là d'une intoxication professionnelle à laquelle sont exposés les très nombreux ouvriers qui manient le sulfure de carbone et qui, par conséquent, respirent ses vapeurs. L'absorption s'effectue en effet par les poumons ; dans quelques cas cependant, le contact fréquent sur la peau des mains amène, semble-t-il, une absorption locale du poison.

L'intoxication ne s'observe pas chez les ouvriers qui fabriquent le sulfure de carbone (parce qu'ils ne sont guère exposés à en respirer les vapeurs), mais chez ceux qui le manient dans diverses industries.

Le sulfure de carbone est employé, en effet, pour l'extraction de certaines huiles essentielles et du parfum des fleurs, pour la préparation de certains alcaloïdes, pour extraire le bitume et le soufre de certaines roches. Mais ce sont là de petites industries qui n'occupent qu'un nombre minime d'ouvriers. Le sulfure de carbone est employé, au contraire, en quantités énormes pour extraire la graisse des vieux chiffons, pour le traitement des vignes phylloxérées, et surtout pour la vulcanisation et le soufflage du caoutchouc. C'est cette dernière industrie qui occasionne un grand nombre d'intoxications, parce qu'elle expose les ouvriers à l'inhalation continuelle des vapeurs qui se répandent dans l'atelier. Vulcaniser

le caoutchouc c'est lui incorporer une petite quantité de soufre qui le rend plus souple et moins altérable à la chaleur. Pour cela on le trempe dans du sulfure de carbone mélangé d'une faible proportion de chlorure ou de bromure de soufre. Le sulfure de carbone ramollit le caoutchouc et permet au soufre de le pénétrer plus intimement. Il est nécessaire aussi de ramollir les pièces de caoutchouc par une immersion dans le sulfure de carbone pour pouvoir leur donner par insufflation la forme de sphères, de cylindres, etc., etc.

Comme pour la plupart des intoxications professionnelles, on observe ici de très grandes différences de susceptibilité individuelle entre les divers sujets. Parmi les ouvriers qui travaillent dans un même atelier, les uns sont intoxiqués dès le début, parfois même le premier jour, tandis que d'autres restent indemnes pendant des années, puis finissent par perdre leur immunité, sans que les conditions du travail aient changé.

Il y a une *forme aiguë* de l'intoxication, qui est assez comparable à l'ivresse alcoolique, et qui peut s'accompagner, au moins chez les dégénérés, d'un accès de délire plus ou moins prolongé.

C'est parfois aussi sous un aspect analogue à celui de l'ivresse que se manifeste dans les premiers temps l'intoxication subaiguë. Chaque soir, en quittant l'atelier, l'ouvrier a la démarche mal assurée, est excité et loquace, se plaint de maux de tête.

Delpech qui, le premier, a étudié et décrit l'intoxication sulfo-carbonée professionnelle (1), lui distinguait deux périodes : une première d'excitation et une seconde de dépression. Mais, ainsi que cet auteur lui-même le fait remarquer, les deux périodes sont souvent enchevêtrées l'une dans l'autre, de sorte que, chez un même malade, on peut observer en même temps des symptômes attribuables à l'excitation ou à la dépression du système nerveux.

Parmi les phénomènes d'excitation figurent la loquacité, une certaine suractivité intellectuelle, l'irritabilité du carac-

(1) Delpech, *Bull. de l'Académie de médecine*, t. XXI, et *Ann. d'hyg. pub. et de méd. lég.*, 1863.

tère, et surtout une aphrodisie qui serait très marquée chez certains hommes. Les désirs sexuels deviendraient très fréquents et s'accompagneraient d'une sensation d'engourdissement et de refroidissement dans le scrotum, signalée par plusieurs auteurs.

Dans la période de dépression l'impuissance et la frigidité sexuelles seraient un symptôme à peu près constant, qu'il y ait eu ou non une aphrodisie préalable. Les femmes deviendraient stériles, d'après Delpech. Toutefois on ne saurait dire que c'est là une règle très générale, car Laudenheimer a constaté que, pour un personnel d'un peu moins de 500 ouvrières, il y a eu, dans l'espace de trois ans, 161 accouchements, et seulement 5 avortements.

La céphalalgie, les vertiges, la torpeur intellectuelle, les troubles de la mémoire, la lassitude musculaire, une courbature continuelle forment les autres symptômes nerveux les plus habituels de l'intoxication, avec les paralysies qui sont une des manifestations les plus fréquentes de l'intoxication.

Ces paralysies revêtent quelquefois la forme de l'hystérie, y compris l'hémiplégie avec ictus.

Mais beaucoup d'autres paralysies sont attribuables à des névrites périphériques.

Ces polynévrites sulfo-carbonées se traduisent par des troubles de la motilité et de la sensibilité associés en proportions très variables suivant les sujets. — La paralysie motrice n'est jamais complète ; elle frappe de préférence les muscles extenseurs et les extrémités des membres. Elle est plus fréquente aux membres inférieurs, sous forme de paraplégie ; aux membres supérieurs on rencontre plutôt le type monoplégique.

La paralysie se manifeste quelquefois exclusivement dans les parties directement en contact avec le sulfure de carbone. Ainsi dans une observation de Mendel, plusieurs ouvriers qui travaillaient de façon à avoir les trois premiers doigts de la main droite en contact avec le liquide furent pris d'abord d'un tremblement de la main qui, dans un cas, dura trois ans, puis d'une contracture intense des trois doigts en question.

La paralysie ne s'accompagne pas d'atrophie musculaire, ni de troubles trophiques ou vaso-moteurs.

La polynévrite sulfo-carbonée prend rarement une très grande extension ; elle n'atteint jamais les sphincters.

Cependant, elle revêt quelquefois une forme grave, et peut se compliquer de tremblements d'incoordination motrice. Berbez a publié un cas de pseudo-tabes dont voici le résumé.

Obs. XXXVIII (Berbèz, *France médicale*, janvier 1885). *Pseudo-tabes sulfo-carboné*.

G..., 29 ans, dès les premiers jours de son travail, fut pris de nausées, de dégoût des aliments, de douleurs de tête très vives. Puis, bien que G... ait fini par cesser son travail, il éprouva, outre la céphalalgie et les étourdissements, divers troubles moteurs. Les jambes faiblirent, la marche devint incertaine, en même temps que la peau était le siège d'une sensation très pénible de froid et de picotements ; le frottement du pantalon produisait l'effet d'une brûlure. Presque en même temps survinrent de vraies douleurs fulgurantes, et aussi des douleurs constrictives autour des chevilles.

En quelques jours, il se produisit une paraplégie complète, et qui dura deux mois. Elle avait été précédée d'anesthésie plantaire, rendant impossible la marche dans l'obscurité. Au bout de quelques mois, il y eut des douleurs en ceinture, puis des crampes douloureuses dans les membres, de l'incoordination motrice des bras et aussi de l'embarras de la parole, de l'amblyopie.

État actuel. — Les membres supérieurs ont conservé leur force, mais leurs mouvements sont incoordonnés. — Il en est de même des membres inférieurs, la démarche est celle d'un tabétique.

Abolition des réflexes rotuliens, crémastériens et abdominaux.

Secousses douloureuses dans les membres.

Douleurs en ceinture.

Analgésie presque absolue et sous tous les modes dans les deux derniers doigts de chaque main. La sensation de forme et de poids est pervertie. — Dissociation de la sensibilité au niveau de la région plantaire.

Inégalité pupillaire. Légère amblyopie intermittente. — Névralgie sus-orbitaire très vive.

Le malade est impuissant et sans désirs. Au début il a eu de l'excitation génitale très accentuée avec priapisme.

Il n'est pas très rare de voir l'intoxication chronique aboutir à la démence, laquelle est considérée par beaucoup d'auteurs comme une conséquence directe de l'action du sulfure de carbone. Il est permis de croire cependant que la prédisposition joue souvent un rôle important dans ce cas.

L'aliénation mentale sous ses diverses formes a été observée

assez souvent aussi. Mais ici la prédisposition jouerait un grand rôle, et le sulfure de carbone ne serait que l'agent provocateur de la folie sulfo-carbonée (1). Même ainsi restreinte, l'influence de l'intoxication reste considérable.

Laudenheimer (2), qui a fait une étude très documentée de ce sujet, déclare que la folie sulfo-carbonée se manifeste chez les individus qui ont été soumis un certain temps (en moyenne quatre semaines) aux inhalations pendant le travail professionnel, et se refuse à considérer comme d'origine toxique les cas d'aliénation se produisant chez les ouvriers qui travaillent depuis plus de trois mois dans une atmosphère contenant des vapeurs de sulfure de carbone.

Il décrit une période de prodromes consistant en maux de tête, vertiges, excitation ou dépression intellectuelle. Il signale l'odeur sulfo-carbonée de l'haleine, l'aspect décoloré et l'odeur spéciale de la peau, la fréquence et l'irrégularité du pouls comme des traits constants de l'accès d'aliénation, qui peut revêtir d'ailleurs les formes les plus diverses.

Voici le résumé de l'une de ses observations. Ici le début s'est fait après un délai exceptionnellement court.

Obs. XXXIX (Laudenheimer). — *Folie sulfocarbonée.*

S..., ouvrière, 22 ans, sans tares nerveuses, entre le 8 novembre dans une fabrique de caoutchouc. Dès le soir du 3e jour, elle se plaint de n'avoir pas la tête libre. Le 12 novembre elle a des vertiges et était « comme ivre ». Le 13, elle arrive en retard parce qu'elle ne pouvait pas se réveiller ; elle a des maux de tête et des vertiges. L'après-midi, elle rit continuellement. La nuit, elle parle tout haut. Le lendemain, elle reste agitée, et a du tremblement des bras et des jambes, et doit garder le lit. Le 15 elle est un peu mieux ; mais, dès qu'elle se lève, sa tête tombe en avant, comme si elle était ivre. Le 16 elle est admise à l'hôpital et présente l'aspect suivant.

Langue chargée, forte odeur de la bouche. Pouls à 72, petit. Urines pâles, limpides, acides, odeur spéciale, douceâtre. — Pupilles égales, larges, réagissant bien. Quelques mouvements choréiques dans les bras, démarche un peu chancelante. Pas de troubles de la sensibilité.

(1) Marandon de Montyel, De l'action du sulfure du carbone sur le cerveau des ouvriers en caoutchouc (*Ann. d'hyg. pub. et de méd. lég.*, 1895 et 1901).

(2) Laudenheimer, Die Schwefelkohlenstoff Vergiftung der Gummiarbeiter. Leipzig, 1899.

17. — Elle dit qu'elle n'est pas malade, qu'elle veut rentrer chez elle, et en même temps elle prétend qu'elle est incapable de parler, de manger, ce qu'elle fait cependant.

18. — Elle dit qu'elle a le vertige, que sa tête est vide et qu'elle ne peut pas penser ; cependant elle est gaie et rit joyeusement.

21-25. — Etat stationnaire jusqu'au 21, jour où apparaissent ses règles. Elle devient hypocondriaque : elle se plaint notamment de fatigue, et de ce qu'elle oublie tout.

A partir du 24, son état s'améliore rapidement, et au bout de quelques jours elle paraissait si bien guérie qu'elle allait être renvoyée, lorsque, le 2 décembre, les choses changent brusquement. La malade fut prise d'un délire de persécution, mélangé d'idées religieuses, délire calqué en grande partie sur celui d'un autre malade de l'asile avec laquelle elle avait lié connaissance. Elle sortit incomplètement guérie, le 16 janvier, et conserva un certain temps des vestiges de ses idées de persécution.

Dans ce cas, comme dans plusieurs des autres recueillis par l'auteur, il semble bien que, malgré l'absence de tares nerveuses antérieures, il s'est agi d'un « délire des dégénérés » et que le sulfure de carbone n'a agi qu'en qualité d'agent provocateur, mais sans doute d'agent très puissant.

La prédisposition paraît, en effet, jouer un rôle important sur la production des troubles psychiques et plus encore sur leur nature, leur gravité et leur durée. Il est en effet des malades qui guérissent après avoir été soustraits à l'action du sulfure de carbone, tandis que, chez d'autres, les troubles mentaux persistent indéfiniment (1).

A côté des symptômes qui sont sous la dépendance évidente du système nerveux, il en est d'autres dont l'origine est autre, ou tout au moins plus douteuse.

L'action directe des vapeurs de sulfure de carbone sur les

(1) Le Dr Briau (*Arsenal de l'hygiène*, janvier 1913) a vu que sur 30 ouvriers bourreliers employés à la réparation des courroies dans l'usine du Creusot, *huit* étaient atteints de troubles mentaux, d'ailleurs de formes diverses. Une enquête montra que ce qu'on commençait à appeler dans l'usine « la folie du cuir » datait de l'époque où l'on avait introduit dans le travail de réparation des courroies une colle à l'oxyde de carbone, dont les ouvriers travaillant en espace clos respiraient les vapeurs. Il suffit de modifier les conditions du travail pour faire disparaître la « folie du cuir ».

muqueuses des premières voies occasionne assez souvent un catarrhe de la gorge, des bronches, une conjonctivité chronique. On a noté parfois aussi de l'érythème de la face, accompagné dans quelques cas d'œdèmes passagers.

Les troubles digestifs paraissent extrêmement fréquents. A part une exagération considérable de l'appétit signalée pour la période de début dans quelques observations, ces troubles digestifs comportent en première ligne l'anorexie. Celle-ci est accompagnée parfois de nausées et de vomissements; la gastrite chronique avec hypoacidité a été notée. La constipation est la règle et elle est parfois extrêmement opiniâtre; la diarrhée et le catarrhe intestinal ont été notés aussi, mais exceptionnellement.

La plupart des ouvriers et ouvrières qui travaillent depuis longtemps au sulfure de carbone sont d'une maigreur extrême. Le fait tient sans doute aux désordres digestifs sus-indiqués, mais peut être attribué aussi à un trouble de la nutrition générale qui aboutit à une véritable cachexie.

L'anémie est aussi très fréquente et se manifeste notamment par des souffles vasculaires. Toutefois, on n'a pas trouvé jusqu'à présent les altérations du sang (déformation des hématies, méthémoglobine dans le plasma) que l'on a constatées chez les animaux intoxiqués.

Mode d'action.

Les symptômes observés chez l'homme et chez les animaux indiquent que le sulfure de carbone agit sur le système nerveux et aussi sur la nutrition générale.

Les recherches expérimentales des divers auteurs (Delpech, Eulenberg, Lehmann, Poincaré (1), Tamassia (2), Küster (3), etc.) montrent que, chez les mammifères, l'intoxication aiguë se manifeste par de l'agitation, des convulsions, puis une paralysie des mouvements volontaires, le coma; la mort se produit par arrêt de la respiration. Chez ces mêmes animaux, les

(1) *Arch. de physiologie normale et pathol.*, 1879.

(2) *Rivista speriment. di freniatria e di med. leg.*, 1881; analyse in *Ann. d'hyg. pub. et de méd. lég.*, 1882.

(3) *Neurolog. Centralblatt*, 1898.

symptômes de l'intoxication chronique peuvent se résumer ainsi (Laudenheimer) ; *effets locaux :* catarrhe des muqueuses, salivation et vomissements (les deux derniers peut-être d'origine centrale) ; *effets sur le sang :* destruction des hématies, ou méthémoglobine dans le plasma sanguin ; *effets sur le système nerveux central : excitation :* augmentation de la fréquence du pouls et de la respiration, tremblement, convulsions toniques et cloniques, exagération des réflexes, hyperesthésie cutanée ; agitation ; *dépression :* amoindrissement de la fréquence respiratoire, parésie et ataxie des extrémités, troubles de la marche, abolition de la sensibilité cutanée (partielle ou totale), élargissement et immobilité pupillaire, fatigue, somnolence, apathie, stupeur.

Les troubles du système nerveux s'expliquent par de graves lésions imputables à l'action dissolvante du sulfure de carbone sur la myéline et les principes gras des cellules nerveuses.

Poincaré avait déjà signalé le ramollissement de l'encéphale transformé en une pulpe molle de couleur blanc-jaunâtre, montrant au microscope de nombreuses gouttelettes graisseuses, et une dégénérescence granulo-graisseuse des cellules. Ces mêmes lésions ont été notées par Tamassia, et étudiées en détail, avec les perfectionnements de la technique actuelle par Koster. Ce dernier a trouvé les graves altérations cellulaires disséminées capricieusement dans tout le système nerveux central. Sur les nerfs périphériques, il n'a trouvé que des lésions beaucoup moins accentuées ; les altérations de la myéline y sont bien moins marquées que dans le système nerveux central.

Les altérations sanguines indiquées plus haut ont été notées par plusieurs auteurs, notamment par Tamassia, qui décrit les hématies déformées, anguleuses, contenant des granulations brillantes qu'on voit aussi nager dans le sérum.

Il semble que le sulfure de carbone détruit, aussi bien dans le système nerveux que dans les hématies, une même substance qui, d'après Liebreich, serait le protagon. Mais les lésions du système nerveux jouent le rôle de beaucoup le plus important, tout au moins quand il s'agit d'intoxication chronique. Dans ce cas, en effet, on ne constate pas de graves altérations sanguines, sans doute parce que les organes hématopoïétiques

régénèrent les hématies au fur et à mesure qu'un certain nombre d'entre elles sont détruites.

XIV. — ACONIT

Les plantes du genre aconit appartiennent à la famille des Renonculacées. Leurs fleurs ont un calice coloré à 5 sépales, dont le supérieur en forme de casque ou de cornet (fig. 43) ; deux pétales en forme de capuchon surmontant un long onglet, et logés dans le grand sépale (fig. 44, 45) ; des étamines nombreuses, pétaloïdes à leur base, s'échelonnant sur un réceptacle conique dont le sommet est occupé par 3 ou 5 ovaires surmontés chacun d'un style.

Fig. 43. Aconitum napellus.

Fig. 44. — Coupe de la fleur de l'Aconit napel.

Fig. 45 Aconitum napellus.

L'aconit napel (A. napellus) (fig. 43 à 46) atteint environ 1 mètre de hauteur. Sa tige est droite, ordinairement simple. Les fleurs sont d'un bleu violet, disposées en grappes ; les feuilles, alternes, sont divisées en 5 lobes profondément découpés. La racine a la forme d'un petit navet garni de nombreuses radicelles insérées suivant des cercles réguliers. — Cette plante croît spontanément dans les bois ombragés, dans les prairies humides des montagnes des Vosges, du Jura, de l'Auvergne, des Pyrénées ; elle est cultivée comme plante d'ornement dans les jardins (casque de Jupiter, char de Vénus).

L'*aconit tue-loup* (A. lycoctonum) a des fleurs d'un jaune pâle ou violacées, avec les deux sépales latéraux prolongés

par un long éperon enroulé. L'*A. anthora* a aussi des fleurs jaunes à éperon enroulé ; ses feuilles palmées sont découpées en nombreux lobes linéaires. Ces plantes croissent également dans les régions montagneuses de l'Europe.

L'*aconit féroce* croît dans l'Inde ; sa racine est exportée en Europe.

Fig 46. — Aconit napel.

Toutes ces plantes sont très vénéneuses, mais à un degré inégal suivant les espèces et aussi suivant les époques de l'année. C'est toujours la racine qui contient le plus de poison ; les feuilles, les fleurs, les graines en contiennent aussi, non pas cependant, paraît-il, dans les pays tout à fait septentrionaux où les habitants mangent les feuilles de certaines espèces d'aconit.

Le principe actif de la plante, extrait par divers procédés, a été longtemps mal déterminé au point de vue chimique, et son pouvoir toxique était fort peu constant. Duquesnel a réussi à retirer de la plante un alcaloïde bien défini : l'*aconitine cristallisée*, qui forme avec divers acides des sels cristallisables. Cette aconitine ne représente d'ailleurs pas à elle seule tous les principes actifs de la plante ; il reste dans l'extrait dont elle a été retirée de l'*aconitine amorphe* et de la *napelline*, substances dont l'action physiologique est analogue à celle de l'aconitine cristallisée, mais beaucoup moins intense.

On sait depuis très longtemps que les diverses espèces d'a-

conit ne sont pas toutes toxiques au même degré ; l'Ac. féroce, par exemple, est un poison beaucoup plus violent encore que l'Ac. napel. Ces différences ne tiennent pas uniquement paraît-il, à la plus ou moins grande proportion d'aconitin, cristallisée que renferment les diverses espèces. Bien que se présentant toujours comme un principe parfaitement défini au point de vue chimique, l'aconitine cristallisée exercerait cependant des effets physiologiques et toxiques plus ou moins intenses suivant la variété et la provenance de la plante dont elle a été extraite. Laborde, en expérimentant sur les animaux, a constaté que l'aconitine cristallisée était plus toxique quand elle provenait de l'Ac. napel de la Suisse que lorsqu'elle était extraite de l'Ac. napel du Dauphiné, des Pyrénées, des Vosges. De même, elle serait plus toxique quand elle est extraite de racines bien conservées que lorsqu'elle a été préparée avec des racines d'un même lot, mais altérées par l'humidité et les moisissures.

On pourrait se demander si les expériences ci-dessus ont été bien interprétées, et si la différence des résultats observés ne doit pas être attribuée simplement à des différences de susceptibilité chez les animaux empoisonnés. Mais Laborde (1) a constaté que les aconitines cristallisées de diverses provenances se distinguaient encore les unes des autres par leur action sur la lumière polarisée ; l'aconitine de Suisse, qui est la plus toxique, est aussi celle qui dévie le plus la lumière. — L'aconitine dite *anglaise*, préparée avec l'*Ac. féroce*, est plus énergique encore.

L'aconit est employé en médecine humaine et vétérinaire depuis très longtemps. Les préparations pharmaceutiques les plus usitées sont les suivantes.

L'*extrait* est préparé tantôt avec le suc des feuilles fraîches que l'on évapore à la chaleur : — tantôt avec l'alcool qui a épuisé les racines ou les feuilles sèches d'aconit.

Ces divers extraits produisent des effets très inégaux. C'est celui préparé avec le suc qui est le moins actif ; on le prescrit ordinairement à la dose de 0 gr. 02 à 0 gr. 15. L'extrait

(1) Laborde et Duquesnel, Des aconits et de l'aconitine. Paris, Masson, 1883.

des racines est beaucoup plus actif (25 fois plus, d'après Hirtz). — Le nouveau Codex ne porte que l'extrait alcoolique de racines, qui doit contenir un pour cent d'alcaloïdes totaux.

L'*alcoolature* est la préparation la plus usitée, et aussi celle qui contient le moins de principe actif. Elle se prépare d'après le Codex, de la façon suivante :

Feuilles récentes d'aconit napel cueillies au commencement de la floraison..... 1 partie
Alcool à 90°..... 1 partie
Contusez les feuilles ; faites-les macérer pendant huit jours, en vase close dans l'alcool, en agitant de temps en temps, passez avec expression et filtrez.

Cette préparation se prescrit ordinairement à la dose de 10 à 40 gouttes.

L'alcoolature de racines se prépare de la même façon, et avec parties égales de racines et d'alcool. Elle est plus active que l'alcoolature de feuilles.

Les *teintures alcooliques*, préparées avec les feuilles ou les racines sèches, sont plus actives que les alcoolatures correspondantes. La teinture alcoolique du nouveau Codex est moitié moins riche en principes actifs que celle de l'ancien Codex.

Quant à l'aconitine, son énergie varie beaucoup aussi non seulement suivant la variété de la plante dont elle provient, ainsi que nous l'avons dit, mais aussi suivant le mode de préparation. Il importe donc, dans la pratique médicale, de spécifier la marque de l'aconitine (ou, plus exactement, du nitrate d'aconitine, qui est seul officinal) que l'on prescrit, comme on le fait pour la digitaline.

§ I. — Etiologie.

La plupart des empoisonnements sont *accidentels*, et résultent presque toujours d'une méprise. La racine d'aconit a été confondue avec celle du raifort, ou avec celle du céleri, et mangée en salade. Le plus souvent, ce sont les préparations pharmaceutiques d'aconit qui ont été prises à la place de médicaments inoffensifs que l'on croyait administrer. Quelquefois aussi la préparation d'aconit prescrite par le médecin agit

beaucoup plus énergiquement que ne le supposait celui-ci, et occasionne une intoxication grave ou mortelle (voir : doses toxiques).

Le *suicide* a été accompli quelquefois aussi avec les préparations d'aconit, spécialement avec la teinture et l'alcoolature.

L'*empoisonnement criminel* est très rare ; on n'en connaît que quelques cas. Le plus célèbre est celui d'un médecin américain, le Dr Hamson, qui fut condamné à mort pour avoir tué volontairement son beau-frère, en lui faisant prendre de l'aconitine (1881). — Nous avons vu, avec le Pr Brouardel, une femme qui mourut très peu de temps après avoir avalé un bonbon de chocolat contenant de l'aconitine.

§ II. — Doses toxiques.

Nous avons dit combien est variable la teneur en principes actifs des diverses variétés d'aconit et des divers individus d'une même variété. Il en est naturellement de même pour les préparations pharmaceutiques, faites avec la plante en nature. Les doses toxiques et mortelles de ces préparations sont donc susceptibles de varier dans de larges limites.

En ce qui concerne l'aconitine, il ne faut pas oublier qu'on a désigné sous ce nom divers produits d'extraction de l'aconit dont le pouvoir toxique est très différent ; cette confusion a été même la cause d'un empoisonnement mortel. Il est entendu désormais qu'en parlant d'aconitine nous voulons seulement désigner l'aconitine cristallisée de Duquesnel.

Qu'il s'agisse de la plante entière, de son extrait, de sa teinture ou de l'aconitine cristallisée, la susceptibilité envers le poison varie aussi beaucoup suivant les individus. C'est ce qui a été bien mis en évidence dans un cas (voir l'observation XLIV) où six personnes ont pris, exactement dans les mêmes conditions, une même dose (probablement 1 gr. 25) de teinture d'aconit. L'une est morte en moins d'une heure, une autre en 3 heures ; une troisième, qui avait pris impunément la même dose de poison le matin, est morte 2 h. 1/2 après en avoir pris une seconde le soir. Les trois autres ont eu des intoxications d'intensité très différente.

Dans d'autres cas mortels la dose de teinture a été évaluée à 3 grammes et demi et à 4 gr. Par contre, d'autres empoisonnements avec 30, 40 et 62 grammes de la même préparation n'ont pas entraîné la mort.

Pour l'extrait, on connaît un cas où la dose de 0 gr. 35 ayant été administrée par erreur à trois personnes, l'une d'elles succomba et les autres échappèrent à la mort.

Quant à l'aconitine cristallisée, c'est un poison extrêmement violent, et un médicament des plus dangereux en ce sens qu'il est très inégalement supporté par les divers sujets, et qu'il y a très peu de marge entre la dose thérapeutique et la dose toxique.

L'aconitine Duquesnel se prescrit généralement par quart de milligramme; on conseille d'espacer chaque dose d'au moins 3 heures, et l'on dit qu'on peut aller ainsi jusqu'à 2 et 3 milligrammes par jour. Il est possible que cette dose soit bien supportée par la plupart des sujets; un de nos clients, souffrant d'une violente névralgie faciale, nous a dit avoir pris (contre notre avis) 4 milligrammes en 24 heures, le 3e jour de la médication. Mais il y a des exceptions bien faites pour inspirer la crainte de cette substance (1). Le Dr Deschamps a eu un empoisonnement bien caractérisé après avoir pris un seul granule d'un quart de milligramme d'aconitine. Un autre empoisonnement a été observé à la suite de l'ingestion d'une seule pilule contenant un cinquième de milligramme.

La dose de un milligramme prise une fois peut tuer très rapidement. Une femme, souffrant d'une névralgie, prit un cachet prescrit par son médecin et contenant un milligramme d'aconitine avec 0 gr. 50 d'antipyrine : 2 heures après, elle était morte (2). — Dans un autre cas, la mort a été occasionnée par une dose de 1 milligramme et demi prise en trois fois

(1) Aussi conseille-t-on maintenant de doser les granules au dixième et même au vingtième de milligramme.

(2) Le médecin avait fait faire ces cachets pour son usage personnel; il dit qu'il avait prescrit cette dose plus de cent fois sans observer jamais le moindre accident. Il fut néanmoins condamné à 100 francs d'amende, condamnation dictée sans doute par ce fait que le malade n'avait qu'une maladie insignifiante, et que le médecin n'avait pas proportionné le risque de la médication à la gravité du mal (Trib. Saint-Quentin, 16 avril 1891).

à une demi-heure d'intervalle. Il s'agissait d'une femme souffrant de névralgies extrêmement violentes que rien n'avait pu calmer ; un médecin lui prescrivit une solution d'aconitine à prendre par cuillerées, les trois ou quatre premières de demi-heure en demi-heure ; la malade mourut après la troisième cuillerée (1). — Une femme, qui avait reçu en injection sous-cutanée deux milligrammes d'aconitine, resta pendant plus de 2 heures en danger imminent de mort (2).

Citons encore le cas d'un médecin allemand, le Dr Meyer, qui a été tué par une dose de 4 milligrammes de nitrate d'aconitine. Il avait prescrit à un de ses clients une solution à 0, 2 pour 100 de ce sel, ayant en vue l'aconitine allemande, mais le pharmacien employa de l'aconitine française. Le client se plaignant d'être empoisonné par cette solution, le Dr Meyer en avala d'un coup 50 à 60 gouttes pour lui démontrer qu'il se trompait. Au bout d'un quart d'heure, il présenta les premiers symptômes d'une intoxication à laquelle il succomba au bout de 5 heures.

L'aconitine agit également chez les animaux comme un poison très violent. Nous avons rarement vu les grenouilles survivre à un quart de milligramme ; tous les cobayes auxquels nous avons administré cette même dose ont succombé. Pour les divers mammifères, la dose mortelle varierait de 0 mgr. 1 (chien), à 0 mgr. 8 (rat) par kilogramme de l'animal (Wagner).

§ III. — **Symptômes.**

La teinture, l'extrait d'aconit, ingérés sans mélange, exercent sur la muqueuse digestive une irritation qui se manifeste immédiatement par une sensation de chaleur, de brûlure et qui peut même occasionner ultérieurement une éruption de petites vésicules sur les lèvres et dans la bouche. La cuisson du début persiste plus ou moins longtemps dans l'estomac ; mais à la bouche elle est bientôt remplacée par une sensation toute particulière de fourmillement et d'engourdissement.

(1) Cet empoisonnement a fait l'objet d'un rapport médico-légal de Brouardel, Crolas et Lépine, publié dans les *Arch. d'anthropologie criminelle*, 1892.

(2) Franceschini, *Thèse* de Paris, 1875.

Cette sensation se produit même avec des solutions très diluées d'aconitine. Toutefois elle n'est pas toujours perçue au moment de l'ingestion du poison ; il peut en être ainsi, par exemple, quand celui-ci est pris au commencement d'un repas et sous une forme peu concentrée. Dans ces cas, l'action irritante ne se produit pas non plus et les premiers phénomènes de l'intoxication n'apparaissent pas immédiatement.

Le début, sans être jamais très tardif, se fait à des moments assez variables. C'est ainsi que, parmi nos six intoxiqués de l'observation XLIV, qui tous avaient pris le poison sous une même forme, à la même dose et toujours avant le repas, les premiers symptômes ont apparu au bout de cinq minutes chez l'un, d'une demi-heure à une heure chez les autres.

Le premier effet de l'absorption du poison consiste en des troubles de la sensibilité de la face. Les lèvres, puis l'intérieur de la bouche deviennent le siège d'une sensation d'engourdissement en même temps que de fourmillements, de picotements. Ce symptôme spécial ne manque presque jamais, même dans les intoxications très légères ; c'est lui qui indique, dans la pratique thérapeutique, la limite des doses qui ne doivent pas être dépassées. Quand il s'agit d'un empoisonnement véritable, cette sensation anormale s'étend bientôt sur toute la face, et elle est telle que beaucoup de patients disent qu'il leur semble que leur tête grossit démesurément. Un peu plus tard les fourmillements se font souvent sentir aussi au bout des doigts et des orteils, au périnée, à la poitrine, dans le dos, en s'accompagnant d'une anesthésie plus ou moins complète. Mais, à ce moment, l'intoxication se manifeste déjà par des symptômes beaucoup plus graves.

Le malade ressent une angoisse extrême, et il a le pressentiment d'une mort prochaine. Il éprouve en effet diverses sensations bien propres à suggérer cette idée : un refroidissement profond qui existe souvent aussi à la peau, ainsi qu'on peut le constater facilement ; — une gêne de la respiration qui se manifeste d'abord par des bâillements, puis par de la dyspnée véritable, souvent très intense, par un besoin impérieux de grand air — et enfin des désordres cardiaques ; lipo-

thymie, tendance à la syncope, ralentissement, petitesse et arythmie du pouls qui s'arrête de temps en temps.

A cela s'ajoutent parfois des troubles sensoriels : de la cécité, de la surdité, de l'aphasie momentanées, et presque toujours une grande faiblesse musculaire pouvant aller jusqu'à la paralysie ; les malades sentent leurs jambes fléchir dès qu'ils sont debout, d'autres sont tout à fait incapables de se lever.

Les empoisonnements graves s'accompagnent généralement de vomissements qui peuvent être très fréquents. La diarrhée et les coliques ont été observées aussi, plus rarement.

Les convulsions sont exceptionnelles et, quand elles se produisent, c'est presque uniquement à la période terminale. Le délire est également très rare. Parfois le malade présente une certaine confusion mentale, mais le plus souvent il conserve sa pleine conscience pendant toute la durée de l'intoxication jusqu'au moment de la mort.

Celle-ci survient après que se sont déroulés tous les symptômes qui viennent d'être indiqués, et après plusieurs recrudescences de dyspnée et de désordres cardiaques. Quelquefois aussi le malade succombe très rapidement, en quelque sorte à l'improviste sans avoir présenté de phénomènes très saillants. Une des femmes qui avaient bu du vin à l'aconit, prise tout à coup d'un malaise qui augmenta rapidement, passa dans sa chambre, s'étendit sur son lit, eut une sorte de syncope, puis se plaignit d'engourdissement dans les jambes, et mourut au bout de quelques instants, c'est-à-dire à peine une demi-heure après le début du malaise. — Dans le cas de Saint-Quentin, la femme, après avoir dîné légèrement vers 7 heures, prit à 10 heures le cachet d'aconitine. « Elle ressentit presque aussitôt une sensation de froid avec parésie des membres inférieurs ; on envoya chercher un médecin. L'écume bronchique sortait par la bouche ; le pouls était imperceptible ; elle se plaignait de douleurs dans le ventre, eut quelques vomissements, quelques selles, tomba en syncope, et mourut vers minuit (1). »

Que le cas soit mortel ou non, la durée de l'intoxication n'est jamais très longue. Lorsque le malade a survécu cinq ou six heures, il a de grandes chances de guérir, alors même que

(1) P. Brouardel, l'Exercice de la médecine et le charlatanisme.

son état paraît encore inquiétant. Les troubles graves persistent rarement pendant 24 heures. La guérison se fait ensuite rapidement ; il ne subsiste plus, les jours suivants, qu'un peu de petitesse et d'irrégularité du pouls, de la faiblesse musculaire, de la céphalalgie, et aussi quelques-uns des troubles de la sensibilité cutanée mentionnés plus haut.

Ce dernier symptôme peut persister longtemps. Une jeune femme, empoisonnée par une forte dose de teinture d'aconit, garda pendant une quinzaine de jours du fourmillement des extrémités ; de temps en temps elle éprouvait un engourdissement subit et passager des pieds qui rendait la marche impossible (Duckworth).

Nous ne croyons pas que chez l'homme on ait jamais signalé d'accidents sérieux pendant la convalescence. Mais chez les animaux (lapins, cobayes) nous avons vu plusieurs fois la mort survenir brusquement un ou deux jours après que l'intoxication paraissait terminée.

Comme exemple d'intoxication légère, voici l'auto-observation du Dr Deschamps :

Obs. XLI. — Souffrant d'une névralgie très violente, je pris une granule de Duquesnel. J'éprouvai bientôt des fourmillements à la gorge et aux mains, je fus pris d'un besoin de marcher ; on aurait dit que mes lèvres avançaient et que toute ma figure s'en allait en avant. J'avais des raideurs des jambes et des mollets. Mes mains étaient glacées. Effrayé de ces symptômes, qui s'aggravaient de plus en plus, je pris 2 grammes d'ipéca. Je rendis mon dîner, mais les phénomènes inquiétants ne s'arrêtèrent pas. J'essayai alors de la belladone en teinture ; à la troisième goutte j'éprouvai un certain soulagement, et cinq heures après j'étais guéri.

Dans l'observation suivante, l'empoisonnement a été plus grave, mais s'est terminé aussi par la guérison :

Obs. XLII (1). — Il s'agit d'une femme affectée de névralgie iléo-lombaire, chez laquelle on injecta (dans 1 centimètre cube d'eau) 2 centigrammes de nitrate d'aconitine cristallisée, dans la croyance qu'on injectait du chlorhydrate de morphine. L'injection fut pratiquée sous la peau de la hanche droite à 6 heures du soir.

Aussitôt après, une sensation de fourmillement et de brûlure se produit au lieu même de l'injection ; puis, au bout d'un quart

(1) *In* Laborde et Duquesnel, ouvrage cité

d'heure environ, la langue est impressionnée par une sorte de saveur âcre, pareille à celle du poivre et de la racine de pyrèthre ; en même temps un fourmillement pénible se déclare aux lèvres, au menton, au cou, et gagne peu à peu toute la surface du corps.

Le malade est en proie à une excitation générale caractérisée par un désordre de toutes les fonctions : tremblement, bouffées de chaleur, étourdissements, douleur autour du front et de l'occiput, sensation d'un volume énorme des lèvres, du nez et de la face ; — haut-le-cœur ; — crampes dans les mollets ; — soulèvement de tous les organes, et en particulier des muscles et des ongles qui semblent vouloir s'échapper du corps ; — mouvements respiratoires accélérés et pénibles, battements de cœur précipités, moments d'étouffement, d'angoisse, forte chaleur à la gorge et à l'épigastre ; — obnubilations de la vue ; craintes de mourir.

La malade se trouva comme dans un état d'ivresse. Malgré ces troubles d'excitation, elle éprouve une grande faiblesse dans les membres ; elle ne se sent pas capable de se lever pour aller, comme elle le désire vivement, chercher de l'air frais.

Vers 9 heures, l'agitation s'apaise ; une sorte d'abattement et de collapsus lui succède ; les forces sont comme annihilées, des sueurs froides, visqueuses, couvrent le corps ; la respiration est saccadée, suspirieuse, la vue presque entièrement voilée : hoquet, efforts réitérés de vomissements, prostration, pâleur et froideur de toute la surface cutanée. La malade n'a pas la force d'appeler ; elle croit qu'elle est sur le point de mourir.

A 10 heures, nouvelles envies de vomir, mouvements cloniques des membres, tremblements généralisés ; — grande sécheresse de la gorge, soif ardente, alternatives de frissons et de chaleur ; fourmillements et sensation d'engourdissement général ; battements du cœur désordonnés ; besoin d'air ; la malade fait un effort pour se lever, et tombe tout d'un bloc à terre, anéantie. Ses voisines la remettent sur son lit et constatent qu'elle était toute froide, extrêmement pâle et couverte de sueur. On la réchauffe par des frictions, mais on a la conviction qu'elle ne va pas tarder à succomber.

De 11 heures à minuit, le danger de mort est en effet toujours imminent ; la malade peut à peine prononcer quelques mots tout bas ; elle se sent étouffer, elle éprouve un anéantissement complet ; une vive chaleur se répand à la gorge et à la poitrine ; il lui semble à tout instant que la respiration et le cœur vont s'arrêter.

Vers 1 h. 1/2 du matin, la vue devenait un peu plus nette ; l'angoisse précordiale est moindre ; à la sueur froide succède une chaleur douce ; la respiration est moins irrégulière, plus facile ; le volume des lèvres et du visage semble diminuer, et, malgré les fourmillements incommodes comparables à ceux produits par un courant électrique, malgré un lourd poids à l'estomac, une chaleur ardente à l'épigastre, la malade commence à croire que tout n'est

pas perdu; elle insiste pour qu'on la frictionne et qu'on la tire de son engourdissement; elle réclame à boire et de l'air pur.

A 5 heures, elle est prise de coliques et du besoin d'aller à la selle. Elle ne peut se lever seule, et se fait amener au cabinet, soutenue par des aides, ses jambes étant d'une faiblesse extrême. Elle a rendu des selles liquides en grande quantité; après quoi, elle a commencé à éprouver un peu de repos.

Pendant toute la durée de l'intoxication, l'intelligence est restée intacte.

Dans le cas suivant, il y a plusieurs accès convulsifs violents ; mais, outre ces accès, les mouvements restaient entièrement libres, et par exemple la marche s'accomplissait bien.

Obs. XLIII (*Prs Brouardel et Vibert*). — La dame V..., 34 ans, en bonne santé, mange vers 6 h. 1/2 du soir la moitié environ d'un assez gros bonbon de chocolat à la crème (un second bonbon semblable pesait 12 grammes). Elle lui trouve un goût piquant, poivré, très désagréable, et rejette aussitôt l'autre moitié dans la rue. — Le mauvais goût dans la bouche persiste ; la dame V... rentre à son domicile, situé à peu de distance, et, se sentant gravement indisposée, envoie chercher M. le Dr M..., qui arrive auprès d'elle vers 7 heures.

La dame V... se plaignait de très vives douleurs dans l'estomac et dans le ventre et aussi d'un malaise général tel qu'elle se sentait en très grand danger. Elle s'expliquait d'ailleurs très bien et avait conservé toute sa lucidité d'esprit. Devant M. le Dr M... elle a été prise plusieurs fois de crises convulsives très violentes, caractérisées par de grands mouvements désordonnés de tout le corps, et ensuite par la raideur des membres. Entre ces crises, tous les mouvements du corps s'accomplissaient facilement ; la dame V... pouvait faire quelques pas dans la chambre, accomplir divers actes. Les crises convulsives survenaient spontanément, sans causes appréciables.

Après avoir prescrit un vomitif, M. le Dr M... s'est retiré, mais est revenu vers les 8 h. 1/2. La dame V... avait vomi abondamment. Elle avait pu monter un escalier d'un étage pour se rendre dans sa chambre. Elle a eu de nouvelles crises convulsives se plaignant assez souvent aussi d'étouffer, de manque d'air. — Elle est morte vers 9 heures du soir. Elle avait conservé toute son intelligence, répondant aux questions, parlant spontanément, et dans tout ce qu'elle disait, il n'y avait pas de trace de délire ou d'hallucinations.

Voici maintenant l'observation à laquelle il a été fait allusion plus haut, et qui montre combien différents sont les effets du poison non seulement chez les diverses personnes, mais chez une même personne à des moments différents.

Obs. XLIV. — *Sextuple empoisonnement par l'aconitine* (1) (personnelle).

I.— *Empoisonnement de M. K...*— M. K..., âgé de trente-deux ans, jouit habituellement d'une bonne santé, dit-il. Cependant depuis quelques mois il se plaignait de digérer difficilement. Sa femme, persuadée qu'il était atteint d'anémie, s'en alla dans la pharmacie du sieur A..., demander quels médicaments il convenait d'employer pour combattre cette affection. On lui vendit deux bouteilles de vin de quinquina au malaga, et une boîte de pilules de fer.

Le 18 décembre 1890, M. K..., en se mettant à table pour dîner, prit une de ces pilules et un verre à liqueur du vin de quinquina rapporté par sa femme. Il nous a présenté ce verre, et nous en avons mesuré la capacité, qui est de 25 centimètres cubes. Il trouva au vin un goût déplaisant, auquel il n'attacha d'ailleurs pas d'importance, car il pensait qu'il était dû au mélange du quinquina avec le malaga. Cinq minutes à peine s'étaient écoulées, dit-il, lorsqu'il ressentit dans tout le corps une chaleur incommodante. Il put cependant achever son potage. Mais, à partir de ce moment, le malaise augmenta si rapidement qu'il lui fut impossible de continuer son repas. Il ressentait des picotements et un engourdissement des lèvres, de la langue, des gencives et en même temps il lui semblait que sa tête enflait démesurément. Il disait en plaisantant à sa femme que sa tête n'allait plus tenir dans la chambre. Mais bientôt il comprit qu'il était gravement malade et pendant plusieurs heures il crut qu'il allait mourir. Un froid glacial pénétrait tout son corps, il se sentait toujours sur le point de défaillir. Vingt minutes après avoir pris son potage, il a eu un premier vomissement ; ces vomissements se sont renouvelés une dizaine de fois jusqu'à trois heures du matin. A partir de ce moment, une amélioration s'est produite rapidement. M. K... s'est endormi vers quatre heures du matin ; il s'est levé le lendemain à midi, et, bien que très affaibli, il a pu aller à son magasin. Il s'est rétabli complètement en quelques jours, et actuellement il ne subsiste aucune trace de l'empoisonnement dont il a été victime.

Il convient de noter l'absence de certains symptômes dans cette intoxication telle qu'elle est décrite par la victime. M. K... déclare qu'il n'a pas eu de délire, pas de convulsions, qu'il n'a jamais perdu complètement connaissance ; la vision n'a pas été troublée d'une façon notable, elle était seulement obnubilée pendant les moments de grande défaillance. Il n'y a pas eu non plus de diarrhée.

M. K... a bien compris qu'il avait été empoisonné, mais il a cru que le poison était contenu dans la pilule qu'il avait avalée. Quant aux deux bouteilles de vin de quinquina, il a renvoyé au pharmacien celle qui était intacte, parce que le goût du malaga lui déplaisait ;

(1) Extrait d'un rapport médico-légal de Lhote et Vibert. Paris, J-B. Baillière, 1893.

il a fait présent de l'autre à sa belle-mère, Mme T..., qui était malade, atteinte de phtisie pulmonaire, paraît-il.

II. — *Empoisonnement de Mme T...* — Cette dame a pris le 20 décembre un petit verre à liqueur de vin de quinquina au malaga envoyé par son gendre. Elle a éprouvé bientôt un grand malaise et M. le Dr Piedallu, appelé aussitôt, constata qu'elle avait les extrémités froides, qu'elle se plaignait d'étouffements et d'engourdissements. Nous n'avons pu avoir de détails plus précis sur les symptômes présentés par cette dame. La « crise inexplicable » qu'elle avait eue après avoir bu le vin de quinquina était dissipée le lendemain, paraît-il. Elle n'a plus repris de ce vin. Elle est morte le 20 mars d'une hernie étranglée qu'on n'a pas essayé d'opérer, parce que Mme T... était atteinte de tuberculose pulmonaire à la troisième période, d'après la déclaration de M. le Dr Piedallu.

III. — *Empoisonnement de Mme G...* — Le 22 mars était le jour fixé pour l'enterrement de Mme T... Les héritiers firent cadeau à la dame G... de quelques objets qui avaient appartenu à la défunte, et entre autres de la bouteille de vin de quinquina. Ce vin n'était pas encore suspect, car les graves accidents que la dame T... avait présentés après en avoir bu étaient regardés comme une complication de la maladie dont elle souffrait depuis longtemps.

La dame G... emporta donc chez elle la bouteille déjà entamée par le sieur K... et par Mme T... Le même jour, 22 mars, elle but de ce vin et en fit boire à sa fille et à un voisin, le sieur Gu. Toutes ces personnes sont mortes ce jour même, à l'exception de la demoiselle G..., qui a survécu et qui nous a donné les détails que nous rapportons ci-dessous.

C'est vers une heure et demie que la dame G... but un petit verre à liqueur du vin de quinquina, ainsi que sa fille et le sieur Gu... Ces trois personnes n'éprouvèrent rien de particulier pendant au moins une heure. Vers deux heures, elles avaient pris place toutes trois à table et firent un déjeuner composé de gigot, de macaroni et de café noir. En prenant son café, la dame G... éprouva un malaise qui augmenta très rapidement; elle passa dans sa chambre, s'étendit sur son lit, eut une sorte de syncope, puis se plaignit d'engourdissement dans les jambes. Elle mourut presque aussitôt après, à peine une demi-heure après le début du malaise, au dire de la demoiselle G... Elle n'a pas vomi, n'a pas eu de convulsions ni de délire. — Le médecin, qui s'était rendu en toute hâte auprès de la malade, arriva lorsqu'elle venait de succomber.

IV. — *Empoisonnement de la demoiselle G...* — Cette jeune fille, âgée d'une vingtaine d'années, paraît bien constituée et déclare être habituellement d'une bonne santé — Elle a pris, en même temps que

sa mère, un petit verre de vin de quinquina. Elle a commencé à ressentir du malaise quelques instants avant la dame G... ; elle éprouvait des picotements et des brûlures à la langue et aux lèvres ; « elle ne sentait plus du tout sa figure ». En voyant que sa mère paraissait gravement malade, elle a couru chercher le médecin, et en route son malaise s'est dissipé. Lorsqu'elle est rentrée chez elle elle ne sentait plus rien.

La demoiselle G... a repris une deuxième dose de poison le soir du même jour. Vers huit heures et demie, en se mettant à table avec son père et avec le sieur Gu... (qui était également guéri du malaise qu'il avait éprouvé après le déjeuner), elle a bu, ainsi que les deux hommes, un petit verre de quinquina. On a ensuite dîné avec du bouillon et du bœuf bouilli.

Vers neuf heures, les trois personnes ont commencé à peu près en même temps à se sentir malades.

La demoiselle G... a éprouvé le même malaise que le matin, malaise consistant surtout en un engourdissement de toute la tête. Il s'est dissipé, cette fois encore, assez vite. La jeune fille a bien dormi la nuit, et s'est réveillée le matin en bonne santé.

Elle n'a pas eu de vomissement, ni le soir ni le matin.

V. — *Empoisonnement du sieur Gu...* — Après le déjeuner où il a bu le premier verre de vin de quinquina, le sieur Gu... aurait ressenti, à peu près en même temps que la demoiselle G..., de l'engourdissement et des fourmillements dans la tête et dans les mains. Il ne se plaignait pas d'autre chose et l'on ne sait pas combien de temps a duré son malaise, car on ne s'occupait guère, pendant l'après-midi, que de la mort de la dame G... Il n'avait pas vomi.

Le soir, après avoir bu le second verre de vin de quinquina, il a ressenti de nouveau de l'engourdissement dans les bras et dans les mains. Il s'en est plaint devant la demoiselle G..., et il est allé aussitôt chez le pharmacien ; en route, il a vomi. Il est rentré ensuite chez le sieur G..., qui était lui-même très malade, puis a regagné presque aussitôt sa chambre. M. le Dr Piedallu l'a trouvé mort lorsqu'il est arrivé vers dix heures et demie du soir.

VI. — *Empoisonnement du sieur G...* — Le sieur G... n'a bu qu'un petit verre à liqueur de vin de quinquina ; c'était avant le repas du soir. Une demi-heure après, il a commencé à se plaindre d'engourdissement et de fourmillements dans les membres inférieurs, que bientôt il eut beaucoup de peine à remuer, on fut même obligé de le porter sur son lit. Il s'est plaint ensuite d'éprouver un grand froid, de ressentir à la tête le même engourdissement qui l'avait pris tout d'abord aux jambes ; il paraissait souvent sur le point de perdre connaissance. Vers dix heures et demie, M. le Dr Piedallu l'a trouvé froid, l'écume aux lèvres, dans le collapsus complet, laissant échap-

per sous lui ses urines et ses matières fécales. Il est mort à onze heures du soir. Vers dix heures, il avait vomi abondamment. Il n'a pas eu de convulsions ni de délire. Il avait encore sa pleine connaissance quand sa fille l'a quitté une demi-heure avant la mort.

§ IV. — **Lésions.**

Les lésions n'ont rien de spécial. Les plus fréquentes sont la congestion pulmonaire, les ecchymoses ponctuées sous la plèvre (notées dans les trois autopsies de l'observ. XLIV), les diverses séreuses, dans la muqueuse intestinale. L'hyperémie, l'inflammation légère des muqueuses buccales et intestinales ont été rencontrées assez souvent chez les animaux, elles paraissent moins fréquentes chez l'homme. Nous les avons rencontrées à un très haut degré chez la femme de l'observation XLIII.

La muqueuse de l'estomac était d'un rouge uniforme, parsemée d'ecchymoses ponctuées réunies le plus souvent par groupes pour former des plaques dont le diamètre atteignait un centimètre et plus. Les vaisseaux étaient injectés. La muqueuse gastrique formait de nombreux plis.

L'intestin grêle présentait également une rougeur uniforme, déjà apparente sur la séreuse, mais beaucoup plus accentuée sur la muqueuse.

Celle-ci présentait, disséminées sur toute son étendue, quelques ecchymoses, les unes ponctuées, les autres ne dépassant pas 2 à 3 millimètres de diamètre. Par contre le gros intestin ne présentait rien d'anormal. Les ganglions mésentériques étaient très congestionnés et légèrement tuméfiés.

§ V. — **Élimination.**

L'aconitine s'élimine en nature par les reins. L'urine d'un lapin empoisonné par de l'aconitine, injectée sous la peau d'un cobaye, provoque chez celui-ci une intoxication bien caractérisée et mortelle (Laborde).

L'élimination se fait aussi par la bile (ce serait même là la voie principale, d'après Laborde), par la salive et peut-être par les muqueuses gastrique et intestinale.

L'aconitine s'accumule surtout dans le foie. Elle paraît

séjourner peu de temps dans le sang. Laborde, en pratiquant la transfusion par communication artérielle du sang d'un chien, intoxiqué à un autre chien, n'a observé aucun signe d'empoisonnement chez le second animal.

§ VI. — **Données expérimentales. — Mode d'action.**

En expérimentant chez les animaux, on retrouve, au moins chez les mammifères, la plupart des symptômes observés chez l'homme.

Les cobayes, les lapins que nous avons empoisonnés par des injections sous-cutanées éprouvaient vraisemblablement la sensation spéciale dans la bouche, car, dès le début de l'intoxication, on les voyait mâchonner, saliver, se gratter constamment le museau. Tous ont fait des efforts de vomissement ou de hoquet, avec rejet de mucosités incolores ou verdâtres ; presque tous ont eu de fréquentes évacuations alvines. Nous avons toujours observé chez eux une dyspnée manifeste et souvent très intense, avec respiration saccadée et difficile ; des battements cardiaques désordonnés. A partir d'une certaine période tous ont présenté de l'incoordination et de l'affaiblissement des mouvements et même une paralysie complète du train postérieur avec de l'analgésie. Jusqu'au moment de la mort, ils ont conservé leur connaissance, suivant de l'œil les mouvements qu'on faisait autour d'eux.

Le lapin et surtout le cobaye présentent, en outre, des convulsions, symptôme rare chez l'homme. Ces convulsions sont même un des traits les plus saillants de la symptomatologie chez le cobaye. Elles surviennent par accès cloniques plus ou moins rapprochés et d'une grande violence ; l'animal roule sur le dos dans tous les sens, il est parfois projeté à une assez grande distance ; au début de l'accès, il se produit quelquefois un cri rauque.

Notons aussi que nous avons vu ces animaux et surtout le lapin succomber quelquefois tardivement, de 24 ou 48 heures après que les convulsions, la paralysie, l'analgésie avaient disparu, et que l'intoxication paraissait terminée.

Chez le chien, l'intoxication est décrite ainsi par Laborde, qui prend comme type un chien de 12 kilogrammes ayant reçu

un milligramme de nitrate d'aconitine en injection sous-cutanée.

« Dix à vingt minutes après l'injection, l'animal commence à montrer une certaine inquiétude; il s'agite, change de place, cherche les coins obscurs ; à peine assis ou couché, il se relève ; il est dans un mouvement incessant. — En même temps, la station et la marche sont devenues chancelantes et incoordonnées ; les pattes postérieures, les premières, se raidissent en extension, se croisent et s'embarrassent l'une dans l'autre, puis c'est le tour des pattes antérieures. En cet état, l'animal marche, ou plutôt est entraîné et projeté dans tous les sens contre sa volonté ; il tombe, se relève, retombe encore et fait de violents efforts pour se tenir debout ; ces efforts se traduisent par un tremblement des pattes, et par une sorte de raidissement des griffes comme pour se cramponner au sol. — Sur ces entrefaites est survenu un nouveau symptôme : l'animal, en même temps qu'il commence à devenir anxieux, se pourlèche le museau, ouvre fréquemment la bouche comme s'il bâillait ; bientôt il a des vomissements, précédés et accompagnés d'une salivation abondante et parfois d'une ou plusieurs défécations diarrhéiques.

« Alors commence la période vraiment dramatique de l'empoisonnement. Les vomissements, d'un liquide blanchâtre, spumeux, filant, se produisent et se succèdent avec des efforts de plus en plus violents et douloureux. Au moment de l'effort, les muscles abdominaux entrent en contraction subite, énergique et soutenue et déterminent comme une constriction circulaire de la région sous-diaphragmatique, tandis que le diaphragme, violemment contracté aussi, dilate la portion inférieure du thorax. En cet état — où la respiration est suspendue, la gueule béante, les paupières largement ouvertes et les pupilles dilatées, — l'animal, dont les cris étouffés, rauques, saccadés, expriment l'angoisse la plus pénible, s'efforce de se soulever sur son train antérieur ; il porte violemment ses pattes à sa bouche, jusque dans le fond de sa gueule, comme pour arracher un corps étranger qui y serait engagé ; il rejette quelques mucosités, et une courte détente se fait. La respiration reprend, anhélante, irrégulière, accompagnée de hurle-

ments plaintifs, saccadés, poussés d'une voix rauque et brisée. — Puis la crise recommence, et les accès se succèdent en se rapprochant de plus en plus. En même temps, l'ataxie, l'incoordination des mouvements sont devenues complètes. A cette période, couché sur le flanc, faisant des efforts extrêmes et vains pour se débarrasser de ce qui l'étouffe, la gueule ouverte et inondée de mucosités filantes, la langue pendante et bleuâtre, poussant des gémissements étouffés, il présente un spectacle d'angoisse et de lutte tel que nous ne connaissons pas de substance toxique capable d'en produire un pareil, si ce n'est, peut-être, certains poisons animaux. — Enfin, tout à coup, dans un effort suprême, les pattes se raidissent, la tête se renverse en arrière, les yeux se révulsent, l'urine s'échappe, la respiration s'arrête, le cœur cesse de battre, l'animal meurt. »

Chez les grenouilles, il se produit assez souvent, au début, de l'agitation et quelques mouvements convulsifs, et ensuite une paralysie complète ; l'animal reste inerte, affaissé sur le ventre, ne réagissant pas aux excitations ; seules les pattes antérieures conservent un peu de sensibilité. Cet état peut persister des heures sans que la mort en soit la terminaison forcée.

L'action de l'aconitine sur le cœur de la grenouille a été étudiée, à l'aide des appareils enregistreurs, par Laborde ; nous-même avons repris cette étude, qui nous a conduit aux mêmes constatations. Sur nos tracés, dont quelques-uns ont été pris pendant plusieurs heures consécutives, ce qui est le plus remarquable, c'est une période d'ataxie qui se produit en général une dizaine de minutes après l'injection du poison, et pendant laquelle le cœur se livre à des mouvements tout à fait désordonnés ; tantôt des séries de pulsations d'une très grande ampleur alternent avec des séries de pulsations très petites ; tantôt les pulsations se précipitent, empiètent les unes sur les autres, tantôt le cœur s'arrête presque complètement, soit en diastole, soit en systole, et le tracé n'est plus représenté que par un trait légèrement ondulé, à peu près rectiligne (fig. 47). Après cette période d'ataxie, dont la durée varie de 2 ou 3 minutes à près d'une heure, le œur recommence à battre d'une façon normale souvent pendant plus d'une heure, et le

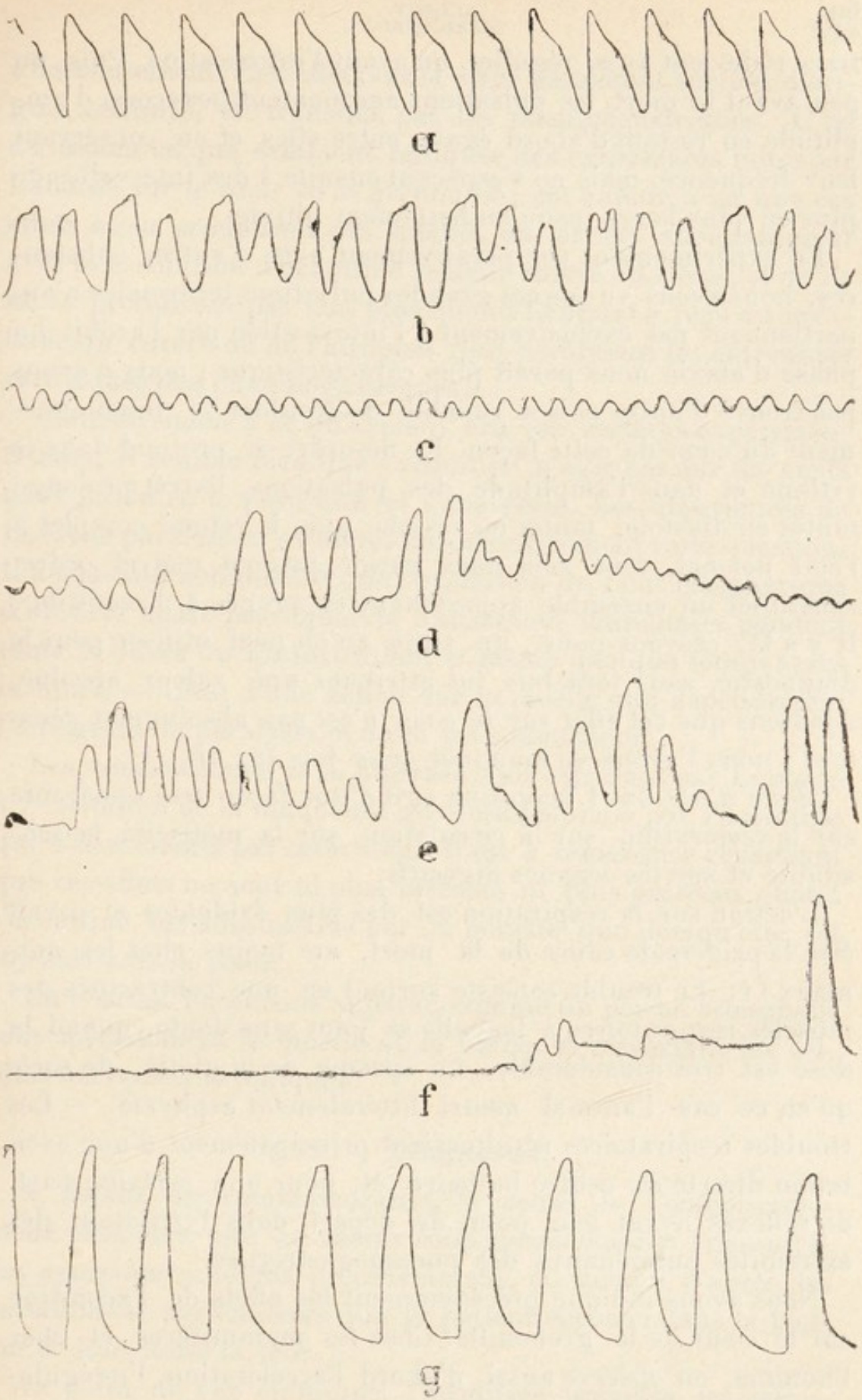


Fig. 47. — Tracé du cœur d'une grenouille intoxiquée par l'aconitine cristallisée Duquesnel ; *a*, avant l'injection ; *b*, *c*, *d*, *e*, *f*, période d'ataxie ; *g*, période des pulsations amplifiées.

tracé redevient aussi régulier qu'avant l'intoxication. Puis, un peu avant la mort, les pulsations augmentent beaucoup d'amplitude en restant d'abord égales entre elles et en conservant leur fréquence, mais en s'espaçant ensuite à des intervalles de plus en plus longs jusqu'au battement ultime.

En expérimentant comparativement avec d'autres substances, nous avons vu que ces grandes pulsations terminales n'appartiennent pas exclusivement à l'intoxication par l'aconit. La phase d'ataxie nous paraît plus caractéristique ; nous n'avons pas trouvé d'autre poison capable de troubler le fonctionnement du cœur de cette façon. Le désordre si profond dans le rythme et dans l'amplitude des pulsations, l'arrêt prolongé tantôt en diastole, tantôt en systole, puis le retour complet à l'état normal, tout cela nous paraît, jusqu'à nouvel ordre, constituer un ensemble appartenant en propre à l'aconitine. Il y a là, croyons-nous, un signe qu'on peut utiliser pour le diagnostic, sans toutefois lui attribuer une valeur absolue. Ajoutons que cet effet sur le cœur n'est pas absolument constant ; nous l'avons vu manquer deux fois sur dix.

Mode d'action. L'aconitine agit d'une façon très apparente sur la respiration, sur la circulation, sur la motricité, la sensibilité et sur les organes digestifs.

L'action sur la respiration est des plus évidentes et paraît être la principale cause de la mort, au moins chez les animaux (1). Le trouble consiste surtout en une contracture des muscles respiratoires à laquelle se joint sans doute, quand la dose est très considérable, un spasme de la glotte, de sorte qu'en ce cas l'animal meurt littéralement asphyxié. — Les troubles respiratoires résulteraient principalement d'une excitation directe du centre bulbaire, et, pour une certaine part, de réflexes ayant leur point de départ dans l'irritation des extrémités pulmonaires des pneumogastriques.

Nous avons indiqué précédemment les effets de l'aconitine sur le cœur de la grenouille. Chez les mammifères et chez l'homme, on observe aussi, d'abord l'accélération, l'irrégularité et le désordre des pulsations cardiaques, plus tard leur

(1) Chez l'homme, certaines observations sont de nature à faire croire que la mort peut survenir aussi par arrêt primitif du cœur.

affaiblissement. Ces effets sur le cœur paraissent surtout d'origine centrale, et transmis par les pneumogastriques. C'est du moins ce que semblent indiquer des expériences faites par Laborde sur le cœur de la grenouille ; cet auteur a vu que ces effets ne se produisent pas quand on arrose abondamment avec une solution d'aconitine le cœur enlevé du corps, et qu'ils ne se produisent pas non plus quand l'animal a reçu au préalable du curare ou de l'atropine (qui paralysent les extrémités cardiaques des pneumogastriques).

Contrairement à ce qu'avaient cru voir certains expérimentateurs, il semble bien que l'aconitine n'agit pas sur les nerfs pour produire la paralysie et l'analgésie. Les expériences de Laborde paraissent avoir résolu définitivement cette question. Il a constaté notamment que l'excitation du bout périphérique d'un nerf mixte provoquait la contraction musculaire pendant toute la durée de l'intoxication, et même quelque temps après la mort. — C'est d'une action sur la moelle que dépendraient l'analgésie, la paralysie et aussi les convulsions.

Les vomissements et la diarrhée sont attribués par Laborde à l'excitation de la muqueuse gastro-intestinale par l'aconitine qui s'éliminerait par cette voie. Il est à remarquer cependant que ces effets ne sont ni plus intenses ni plus précoces quand l'aconitine est administrée par la bouche que lorsqu'elle est injectée sous la peau.

En résumé, l'aconitine apparaît comme un poison atteignant tout spécialement la moelle et le bulbe, et respectant les cellules nerveuses psychiques.

§ VII. — **Diagnostic.**

A défaut des commémoratifs, la cause de l'empoisonnement peut être tout au moins soupçonnée d'après l'ensemble des symptômes décrits précédemment, et surtout d'après les sensations si particulières que le patient éprouve dans la bouche et dans toute la tête.

Au point de vue chimique, l'aconitine présente les caractère généraux des alcaloïdes, mais elle ne possède pas de réaction propre permettant de la reconnaître avec une entière certitude. Le chimiste peut réussir à extraire le poison d'un

cadavre (c'est surtout dans le foie qu'on le trouverait) pourvu du moins que la putréfaction ne soit pas avancée, car l'aconitine se décompose facilement ; mais il ne saurait le caractériser sûrement.

La plus grande partie de l'extrait doit donc être employée à des recherches sur les animaux.

Avant d'expérimenter *in anima vili*, l'expert peut faire sur lui-même une première épreuve qui fournit une indication fort utile. Quand on place sur les lèvres ou sur la langue une quantité, même extrêmement minime d'aconitine, on ne tarde pas à percevoir la sensation spéciale de picotement rappelant la saveur du poivre, et d'engourdissement. Cette sensation persiste souvent, fort longtemps, beaucoup plus, par exemple, que l'engourdissement produit par le contact de la cocaïne. Cet effet se produit également quand l'aconitine se trouve mélangée dans un extrait à des impuretés diverses. Dans l'affaire Lamson, les experts trouvèrent que les extraits obtenus avec les vomissements et avec l'urine de la victime produisaient sur la langue un effet très puissant et qui dura pendant six heures.

Chez les animaux, le tableau de l'intoxication par l'aconitine, sans comporter de symptômes absolument pathognomoniques, est assez spécial. Si la dyspnée, les troubles cardiaques, la paralysie du train postérieur appartiennent à diverses intoxications, ces symptômes sont accompagnés ici, au moins quand il s'agit du lapin, et surtout du cobaye, de convulsions représentant assez bien une attaque d'épilepsie ; dès le début de l'intoxication, on voit l'animal mâchonner, saliver, se gratter énergiquement le museau ; entre ses accès épileptiformes, l'animal garde sa connaissance et la conserve jusqu'au bout. En expérimentant simultanément sur deux animaux dont l'un était empoisonné avec de l'aconitine cristallisée, et l'autre avec le poison provenant d'extraits, nous avons eu l'occasion de constater la concordance parfaite de la symptomatologie dans les deux cas.

Nous avons indiqué dans un autre paragraphe la valeur diagnostique qu'il convient d'attribuer à l'action exercée sur le cœur de la grenouille.

Mais l'expérimentation nécessite une quantité relativement abondante d'aconitine. Presque toujours la quantité que l'on pourrait retirer du cadavre d'une personne empoisonnée serait insuffisante, de sorte qu'en fait il n'y a pas beaucoup à compter sur cet élément de diagnostic.

§ VIII. — **Traitement.**

Comme les vomissements ne sont pas constants et en tous cas sont souvent trop tardifs, la première indication est de vider l'estomac, de préférence avec la sonde. On peut ajouter au liquide de lavage, ou faire d'abord ingérer au malade, l'un des neutralisants chimiques des alcaloïdes (tanin, iodure de potassium iodé, poudre de charbon) sans trop compter d'ailleurs sur l'efficacité de ces substances.

Pour combattre les troubles cardiaques qui, chez l'homme, semblent constituer souvent le principal danger, la *digitaline* (1/2 milligramme) paraît être le meilleur agent. Ce traitement aurait été appliqué avec succès par des médecins anglais et américains qui ont administré la teinture de digitale à la dose de 15 à 30 gouttes. On a proposé aussi l'*atropine ;* mais si celle-ci est capable d'atténuer certains des troubles cardiaques, elle expose par ailleurs à des dangers graves, si elle est administrée à doses quelque peu élevées. — La *strychnine*, qui a été également proposée, paraît peu recommandable. Laborde, en expérimentant sur les animaux, a constaté que les effets toxiques de la strychnine s'ajoutent à ceux de l'aconitine de façon à aggraver la situation.

Les troubles cardiaques, le collapsus et aussi les troubles respiratoires peuvent être combattus aussi par les stimulants, tels que l'ingestion d'alcool, les injections sous-cutanées d'éther, de camphre. Dès que la respiration est troublée d'une façon notable, il convient de recourir à la respiration artificielle qui est d'autant plus indiquée que la période véritablement dangereuse de l'intoxication paraît relativement courte, l'aconitine s'éliminant sans doute assez rapidement. Chez les animaux, ce traitement a donné des résultats excellents ; Laborde a fait supporter ainsi à des chiens le double de la dose mortelle.

XV. — TABAC, NICOTINE

Le *Tabac* (Nicotiana) est une plante de la famille des Solanées dont il existe plusieurs variétés. Le *Nic. Tabacum* (fig. 48), qui atteint 1 m. 50 à 2 mètres de hauteur, a des feuilles alternes, courtement pétiolées à la partie inférieure de la plante, sessiles en haut ; les fleurs, disposées en grappe, ont une longue corolle blanc rosé, tubuleuse inférieurement, puis renflée et évasée, garnie de poils extérieurement ; les étamines, inégales, adhèrent à la moitié inférieure de la corolle ; le calice est ovoïde, velu ; le fruit est une capsule ovoïde.

Toutes les parties de cette plante, mais surtout les feuilles, contiennent un alcaloïde : *la nicotine*, qui, à l'état de pureté, se présente sous forme d'un liquide incolore, huileux, d'une forte odeur de tabac ; même en solution très étendue, elle a une saveur brûlante ; elle irrite fortement les muqueuses. — La nicotine est, avec l'acide cyanhydrique, le plus violent des poisons, c'est-à-dire celui qui tue le plus rapidement.

La nicotine est contenue dans les feuilles du tabac à l'état de sel (malate). Sa proportion augmente avec l'âge de la plante, ainsi que le montre le tableau suivant, emprunté aux analyses de Schlœsing, et qui s'applique à des feuilles détachées à des dates diverses de plantes de même origine :

	Nicotine pour 100 de feuilles sèches
25 mai	0,79.
18 juillet	1,21.
6 août	1,93.
27 août	2,27.
8 septembre	3,36.
25 septembre	4,32.

Cette proportion varie aussi beaucoup suivant la provenance de la plante. Les chiffres ci-dessous, empruntés au même auteur, l'indiquent :

PROVENANCE des tabacs.	NICOTINE POUR 100 des feuilles desséchées à 100°.
Maryland	2,19.
Alsace	3,21.
Pas-de-Calais	4,94.
Kentucky	6,09.
Virginie	6,87.
Lot-et-Garonne	7,34.
Lot	7,96.

Fig. 48. — Tabac.

Le traitement compliqué et prolongé que subissent les feuilles pour être transformées en tabac à fumer, à priser ou à chiquer, a pour effet de leur faire perdre une certaine portion de nicotine (1). La teneur de ces diverses préparations en nico-

(1) Cependant le tabac préparé exhale beaucoup plus l'odeur de nicotine que les feuilles simplement séchées. C'est que dans celles-ci la nicotine est à l'état de sel tandis que la fermentation des feuilles produit de l'ammonia-

tine varie très notablement ; celle du tabac à fumer français est d'environ 5 pour 100, celle des cigares à 0 fr. 15 de 2 pour 100 ; celle du tabac à priser de 2 pour 100.

§ I. — Étiologie.

Les empoisonnements mortels ou très graves par le tabac sont peu fréquents. Presque tous sont accidentels : très peu sont réalisés dans un but de suicide ; on ne connaît que quelques cas d'empoisonnement criminel.

Quant à la nicotine en nature, comme elle n'a aucun emploi industriel et qu'elle n'est qu'une curiosité de laboratoire, on comprend qu'elle n'ait pas occasionné beaucoup d'empoisonnements. Il n'en existe que trois cas. L'un concerne le célèbre procès Bocarmé, dont il sera parlé plus loin ; il s'agissait d'un meurtre et le criminel avait préparé lui-même la nicotine. Les deux autres cas (Taylor, Fonssagrives) sont des empoisonnements suicides.

L'intoxication par le tabac s'effectue tantôt par ingestion stomacale, tantôt par des lavements, tantôt par applications cutanées, tantôt enfin par inhalation de la fumée.

L'ingestion stomacale résulte presque toujours d'une méprise ou d'un accident : on trouve ici les cas des individus qui « avalent leur chique», des enfants qui aspirent le jus resté dans une vieille pipe (liquide très riche en nicotine), des personnes qui ont pris des boissons ou des aliments auxquels du tabac s'est trouvé mélangé. Husemann cite un cas d'empoisonnement par de la choucroute conservée dans un tonneau qui avait contenu du tabac à priser, un autre par du café qui avait séjourné quelque temps dans de l'eau de pluie en même temps que des débris de tabac, etc. — Citons encore un cas récent observé par Heger Gilbert et Marcel Heger, à Bruxelles (1). Un débitant de boissons vendait aussi du tabac à chiquer qu'il faisait macérer dans du jus de tabac. Un matin, il versa par erreur une pinte de ce jus de tabac au lieu de stout à un client qui vida le verre d'un trait.

que, dont une partie se combine aux acides organiques, mettant ainsi de la nicotine en liberté.

(1) Un cas d'empoisonnement par le tabac (*Arch. internat. de méd. lég.*, janvier 1914).

Les quelques cas d'empoisonnement criminel se rapportent à cette catégorie. Bien que la saveur du tabac en nature ou en décoction soit des plus fortes, elle ne suffit pas cependant toujours à empêcher l'ingestion. Tel le cas souvent cité du poète Santeuil, qui mourut, dit-on, pour avoir bu du vin d'Espagne dans lequel de mauvais plaisants avaient mis du tabac à priser.

Les lavements de tabac ont été préconisés à une certaine époque par beaucoup de médecins. Ils étaient employés contre l'ileus, la hernie étranglée, et surtout pour ranimer les asphyxiés et spécialement les noyés. Au siècle dernier, sous l'influence de Pia, les lavements de *fumée de tabac* étaient devenus en France le principal moyen de traitement de l'asphyxie par submersion.

On a accusé ce traitement de produire des intoxications mortelles ; le fait est bien difficile à juger quand il s'agit d'asphyxiés. En revanche, il est certain que des lavements d'infusion de tabac, pris uniquement dans le but de détruire les vers intestinaux, ont produit plusieurs fois des intoxications mortelles ou très graves.

Fulpius (1) en a encore publié récemment deux exemples.

L'un concerne un garçon de 14 ans n'ayant jamais fumé, auquel on administra en lavement une macération de cinq grammes de tabac de Virginie dans un demi-litre d'eau ; il eut des vomissements presque immédiats et des convulsions ; il guérit.

L'autre cas concerne un enfant de 6 ans 1/2, qui reçut un lavement préparé avec une cuillerée à café et demie de tabac pour combattre des vers intestinaux. Vomissements convulsions, collapsus et mort en 45 minutes.

L'application du tabac sur la peau est faite parfois dans le but de panser une blessure, une ulcération, et le plus souvent pour guérir la gale et d'autres affections parasitaires, guérison qui est en effet habituellement obtenue, la nicotine étant un parasiticide très énergique. Mais bon nombre d'empoisonnements ont été ainsi produits. Il est à noter que ces empoison-

(1) Fulpius, *Revue médicale de la Suisse romande*, mars 1913. Analyse in *Arch. internat. de méd. lég.*, avril 1914.

nements peuvent se produire même quand la peau est saine et ne présente pas d'excoriations. Le fait a été noté plusieurs fois (1) chez des contrebandiers qui s'étaient appliqué sur la peau nue des feuilles de tabac qu'ils voulaient introduire en fraude. Hildebrand raconte que les hussards de tout un escadron, s'étant enveloppé le corps de feuilles de tabac qu'ils voulaient soustraire à la douane, eurent une intoxication caractérisée par des maux de tête, des vertiges et des vomissements ; tous cependant étaient grands fumeurs.

Les émanations du tabac, quand elles sont très abondantes, peuvent aussi produire une intoxication. Un double empoisonnement mortel aurait été produit ainsi : « Trois Chinois s'endormirent dans une pièce absolument fermée où se trouvaient 60 kilogrammes de tabac : deux moururent frappés pendant leur sommeil de stupeur et de paralysie ; le troisième fut rappelé à la vie ; mais il conserva un état de faiblesse de la sensibilité générale » (Depierris) (2). — Quelques-uns des ouvriers qui commencent à travailler dans les manufactures de tabac subiraient aussi une intoxication, d'ailleurs légère et peu durable.

On sait que les fumeurs novices éprouvent très souvent une intoxication aiguë. L'accoutumance au tabac s'établit vite, mais graduellement ; un fumeur, même lorsqu'il a l'habitude invétérée du tabac, ne peut dépasser beaucoup, en un jour, sa consommation ordinaire sans éprouver des malaises analogues à ceux que ressent un débutant.

L'intoxication aiguë est rarement grave parce qu'en général le sujet cesse de fumer et éprouve le dégoût du tabac quand il ressent un malaise bien marqué, et avant que la nicotine ait été absorbée à une dose très dangereuse. On cite quelques cas où il n'en a pas été ainsi. Un vigneron, qui, pour gagner un pari, aurait fumé consécutivement 25 pipes, aurait été en danger de mort, et serait resté malade dix-huit mois. Deux frères seraient morts avec les signes de l'apoplexie, après avoir fumé l'un 17 et l'autre 18 pipes (Pécholier). Une intoxication

(1) Gallavardin, *Comptes rendus de l'Ac. des sciences*, 1864.
(2) H. A. Depierris, le Tabac, 1898, pp. 83-84.

grave a été observée chez un homme qui avait fumé en peu de temps 9 cigares (Goldon).

L'intoxication peut se produire, parfois même sous une forme assez grave, chez des personnes qui, sans fumer elles-mêmes, séjournent dans une atmosphère confinée que remplit la fumée de tabac. Le fait a été observé plusieurs fois, notamment sur des matelots qui, pendant une tempête, étaient restés longtemps enfermés dans un local hermétiquement clos; presque tous, même parmi ceux qui n'avaient pas fumé, furent atteints d'une intoxication tabagique.

Dans tous ces cas, le principal agent de l'intoxication est sans doute la nicotine, qui est entraînée en grande partie avec la fumée, une portion seulement étant détruite par la combustion. Mais la fumée de tabac contient beaucoup d'autres substances toxiques, notamment de la pyridine et diverses bases volatiles de l'oxyde de carbone, une petite quantité de cyanure d'ammonium (1).

§ II. — **Symptômes.**

Intoxication par le tabac en nature. — Le début de l'empoisonnement est en général rapide, sauf dans certains cas où le tabac a été appliqué sur la peau.

Au bout de quelques minutes, le sujet est pris de douleurs abdominales, de vertiges, de nausées, et bientôt après de vomissements et de coliques avec diarrhée. Le pouls présente des intermittences et des irrégularités très marquées ; le plus souvent il est faible et ralenti ; mais dans les cas légers, ou dans une première période des cas graves, il peut être fort et fréquent. Quand la dose est considérable, le malade ne tarde pas à perdre connaissance ou à succomber dans la stupeur ; parfois aussi il divague et délire. Ordinairement il présente des convulsions, ou des mouvements automatiques, et parfois

(1) Clerc et Pezzi (*Soc. de Biologie*, 17 janvier 1914), expérimentant sur le cœur isolé du lapin, ont constaté que la fumée de tabac dénicotinisé arrête le cœur en diastole beaucoup plus vite que celle du tabac ordinaire. La fumée d'autres feuilles, celles de chêne, par exemple, agirait de la même façon que celle du tabac dénicotinisé. — Cependant l'expérience quotidienne des fumeurs montre que le tabac dénicotinisé est beaucoup mieux supporté que le tabac ordinaire.

aussi un tremblement généralisé et prolongé. La respiration est irrégulière, anxieuse, souvent entrecoupée de sanglots ou de hoquets. — Les pupilles sont insensibles à la lumière, alternativement rétrécies et élargies, mais le myosis domine, surtout au début.

La mort peut survenir très rapidement, par exemple en moins d'une demi-heure dans le cas de Héger Gilbert et Marcel Heger. Quand le malade a survécu plus d'un jour, il est rare qu'il ne guérisse pas. Les symptômes les plus graves se dissipent en deux ou trois jours, parfois il subsiste pendant plusieurs semaines du tremblement, de la faiblesse, des vertiges, de la céphalalgie, de l'irrégularité cardiaque, de la dyspnée.

Observation XLV (Chantourelle).—Un homme fit bouillir 48 grammes de tabac en poudre dans de l'eau, et en prit le décoctum encore chaud en lavement. A l'instant, des douleurs atroces se répandirent dans tout le ventre, une sensation de brûlure intérieure horrible lui fit pousser des cris, et bientôt il put rejeter une partie du lavement. La douleur augmenta dans tout l'abdomen, et surtout à l'épigastre ; des nausées et des vomissements pénibles eurent lieu ; le ventre était enfoncé. Au bout d'une demi-heure, le malade fut tourmenté par des contractions violentes et involontaires de tous les muscles ; il se roulait sur son lit en témoignant les plus grandes douleurs : il portait sans cesse les mains sur l'abdomen et se tirait fortement le pénis.

Alors il avait perdu complètement le jugement et la connaissance de ce qui l'entourait, au point de ne plus reconnaître ses parents ou ses amis intimes. Il entendait quand les interpellations lui étaient adressées, mais il ne répondait pas, ou cherchait vainement à articuler des mots insignifiants. La face était violette et contractée ; les muscles du côté gauche de la face étaient dans une contraction permanente et simulaient l'apoplexie. Les yeux étaient fixes, le pouls concentré, presque insensible, très petit, enfoncé, intermittent, et d'une lenteur remarquable, ne donnant que quarante-cinq pulsations par minutes ; la respiration était lente, et les parois du thorax s'élevaient à peine. La peau était froide ainsi que les extrémités, malgré la chaleur extrême de l'atmosphère. Le malade paraissait comme plongé dans la torpeur, dans un véritable carus pendant quelques instants ; puis, comme s'il était éveillé par la douleur, quoiqu'il ne proférât plus aucune plainte, il exécutait des mouvements violents automatiques et lents, différents en cela des convulsions spasmodiques et instantanées ; il se levait debout, pouvait faire quelques pas comme un homme ivre, et se replacer sur son lit où il se roulait nu, sans paraître s'apercevoir de son état ni de la présence des person-

nes qui l'entouraient. Cependant des contractions violentes de l'estomac lui firent vomir et rejeter très loin dans la chambre une grande quantité de liquide qu'on lui avait fait boire, et qui avait contracté une odeur infecte de tabac. Quelquefois, avant de vomir, le malade fait signe qu'on s'éloigne.

Cependant les phénomènes morbides s'accroissent encore ; on veut mettre le malade au bain ; mais les mouvements automatiques qu'il exécute sans but et avec une grande force de contraction musculaire font qu'il est impossible de le tenir dans la baignoire ; il en sort, quoiqu'en chancelant comme un homme ivre, et dirigé et soutenu il se roule de nouveau sur son lit. Il est pris de délire tranquille, balbutie des phrases qui ont trait à des médicaments qu'il veut prendre ; il veut boire de la tisane et du sel de nitre, etc. Il y a des rémissions d'un quart d'heure, pendant lesquelles il paraît dormir d'un sommeil carotique profond ; alors on parvient avec peine, non pas à éveiller ses facultés intellectuelles, mais à lui rendre la puissance des mouvements automatiques.

Je n'ai pu constater l'état des pupilles. De fréquentes nausées et des vomissements violents ont lieu avec vive douleur à l'épigastre.

Des boissons légèrement acidulées étaient prises avec peine et rejetées presque aussitôt ; une sueur froide couvrait le corps du malade, quoique ce fût au milieu de l'été. Malgré la petitesse et la concentration du pouls, il nous parut que le plus urgent était de dégager le système veineux sanguin cérébral de la congestion, ou stase imminente qui s'établissait dans tous les gros troncs. En conséquence, une saignée de 250 grammes fut pratiquée, non sans difficulté, à cause de l'agitation permanente du malade. La diminution des accidents cérébraux apoplectiques et convulsifs commença aussitôt, et le malade, devenu un peu plus calme, put être placé sur son lit. Des sinapismes furent mis autour des pieds, et quelque temps après, vingt-quatre sangsues furent appliquées à l'épigastre. Plusieurs demi-lavements émollients avaient été donnés pour tâcher d'entraîner ce qui pouvait rester de la décoction du tabac, mais ils furent gardés et passèrent par les urines.

L'effet salutaire de la saignée générale et locale fut presque instantané ; la tête se dégagea graduellement, et le malade, moins agité, put se livrer à un peu de repos ; les douleurs atroces à l'épigastre et à l'abdomen diminuèrent successivement, et les boissons furent mieux supportées. Longtemps encore le pouls conserva une grande lenteur ; les facultés intellectuelles furent près de vingt-quatre heures à reprendre leur lucidité, et ce ne fut qu'avec peine que le malade put se souvenir de ce qui s'était passé, comme après un rêve pénible. L'estomac fut quelques jours sans pouvoir supporter autre chose que de simples bouillons. Cependant le malade, d'abord exténué de fatigue, brisé de tous ses membres, recouvra en

peu de jours la santé, et ne conserva que de la pâleur, de la faiblesse, et un peu de sensibilité épigastrique.

Empoisonnement par la nicotine pure. — La nicotine est, nous l'avons dit, un poison foudroyant. Dans l'un des trois empoisonnements chez l'homme par cette substance, la perte de connaissance s'est produite instantanément ; le sujet est tombé à terre et est mort au bout de 4 à 5 minutes, sans avoir présenté de convulsions, ni d'autres symptômes notables. Dans l'affaire Bocarmé, il a été établi que la victime n'avait pas survécu plus de 5 minutes.

Les effets de la nicotine, prise à très petite dose, ont été étudiés par deux médecins allemands, Dworzak et Heinrich (1), qui ont expérimenté sur eux-mêmes. A la dose de 1 milligramme, il se produisit seulement de la salivation, une sensation désagréable dans la poitrine, des fourmillements dans les extrémités. A la dose de 2 milligrammes, il se joignit à ces symptômes de la céphalalgie, du vertige, des étourdissements, l'obnubilation de la vue, de la surdité, de la difficulté de la respiration, qui devint plus fréquente. A la dose de 3 4 milligrammes, grande faiblesse, pâleur du visage, refroidissement des extrémités, puis du tronc, évanouissements répétés, vomissements, coliques violentes. L'un des expérimentateurs eut, au commencement de la deuxième heure, du tremblement, une respiration difficile et entrecoupée ; l'autre éprouva une faiblesse extrême, du frisson, des fourmillements dans les bras. Les symptômes graves durèrent deux à trois heures ; du malaise persista pendant deux jours.

Empoisonnement par la fumée de tabac. — L'*intoxication aiguë*, telle qu'elle se produit chez les fumeurs novices, reste presque toujours légère. Les symptômes sont : les vertiges, la céphalalgie, la pâleur de la face, les nausées, les vomissements, la diarrhée, des palpitations et des arrêts cardiaques, l'angoisse, des sueurs abondantes et froides, des tendances à la lipothymie, parfois un peu de tremblement. — On retrouve là beaucoup de ressemblance avec les effets du tabac en nature et de la nicotine pure, de sorte qu'il semble

(1) *In* Husemann, *Encyclop. der gerichtlichen Medicin de Maschka.*

bien que, dans la fumée de tabac, c'est la nicotine qui est le principal agent toxique, au moins quand il s'agit de l'empoisonnement aigu.

L'*intoxication chronique* est très fréquente. L'accoutumance au tabac, qui se produit rapidement chez les fumeurs, persiste quelquefois indéfiniment. Bon nombre d'individus fument, et fument même beaucoup, jusqu'à un âge très avancé, sans que leur santé en souffre d'une façon notable. Mais plus souvent, du moins quand la consommation journalière est assez considérable, la tolérance, après avoir duré 10, 15 ou 20 ans, finit par disparaître. Le fumeur est alors obligé de restreindre sa ration quotidienne ou de la supprimer totalement, sous peine de voir apparaître non pas l'intoxication que produit le premier cigare chez un débutant, mais des troubles d'une autre nature qui se développent graduellement. Ces troubles sont variables suivant les individus; ils peuvent être isolés ou associés en plus ou moins grand nombre chez un même sujet. Les principaux sont les suivants.

Troubles cardiaques. — Accès de tachycardie, survenant souvent à la fin de la journée, et dont le sujet n'a pas toujours conscience ; arythmie, intermittences et arrêts se produisant souvent par accès, lesquels apparaissent non seulement pendant que le sujet fume, mais aussi en dehors de ces moments ; angine de poitrine, qui peut revêtir la forme la plus douloureuse et la plus grave en apparence, et dont les accès peuvent se renouveler très fréquemment. — On dit aussi, mais le fait est moins certain, qu'il peut se produire un affaiblissement cardiaque avec dyspnée d'effort, de même qu'on a attribué à l'usage du tabac à fumer une influence sur le développement de l'athérome artériel, opinion qui ne paraît guère confirmée par les expériences sur les animaux.

Troubles nerveux. — Vertiges survenant surtout le matin au moment des premières bouffées de tabac; — diminution de la mémoire, portant sur les mots, et spécialement sur les noms propres ; à la suite de grands excès de tabac, on a vu quelquefois se produire une véritable aphasie, d'ailleurs transitoire ; — névralgies à accès courts, intéressant surtout les nerfs du plexus brachial. — Plus rarement, le tabac

peut produire des lipothymies, et une véritable neurasthénie.

Troubles visuels. — Amblyopie avec scotome central souvent plus marquée d'un côté) pouvant aboutir à une véritable amaurose. Le myosis est assez fréquent. On observe parfois aussi de la dyschromatopsie et un certain degré de nyctalopie, la vision étant meilleure avec un éclairage peu intense (1).

Troubles digestifs. — Dyspepsie, catarrhe stomacal, anorexie, gastralgie, diarrhée ou, plus rarement, constipation (2).

Signalons encore les troubles occasionnés par le contact de la fumée : pharyngite chronique, plaques blanches sur la muqueuse des joues, inflammation des trompes d'Eustache et de l'oreille moyenne.

Presque toujours, l'intoxication chronique (3), sous quelque forme qu'elle se présente, guérit quand le malade cesse de fumer. La guérison n'est pas immédiate, et quelquefois l'amélioration n'apparaît que plusieurs semaines après la suppression du tabac. Une fois guéris, certains sujets peuvent recommencer à fumer, mais en restreignant leur consommation. Ce sont surtout les désordres cardiaques et les troubles visuels qui nécessitent la cessation immédiate du tabac. Parmi toutes les manifestations de l'empoisonnement chronique, l'amblyopie est souvent la plus persistante ; elle peut aller en s'aggravant, même après que le malade a cessé de fumer.

§ III. — **Lésions cadavériques.**

La congestion des poumons, des méninges, de l'encéphale, la non-coagulation et la couleur foncée du sang sont notées

(1) Le tabagisme est souvent associé à l'alcoolisme, et les troubles oculaires produits par chacune de ces deux intoxications chroniques se ressemblent beaucoup. Les ophtalmologistes s'efforcent de distinguer les quelques particularités spéciales à chacune d'elles. Voir notamment : Terrien, les Troubles visuels dus à l'abus de l'alcool et du tabac (*Ann. d'hyg. pub. et de méd. lég.*, 1908).

(2) Il paraît que, chez les animaux, l'intoxication chronique produit l'avortement. On a dit que les ouvrières travaillant dans les manufactures de tabac avortaient souvent en raison de l'effet des émanations qu'elles respirent. Le fait paraît au moins douteux ; il a été nié formellement.

(3) L'intoxication chronique se produit aussi chez les *chiqueurs*, les troubles psychiques seraient ici prédominants. Les *priseurs* ne sont exposés, dit-on, qu'aux troubles locaux résultant de l'inflammation chronique de la pituitaire et de ses dépendances.

dans beaucoup d'observations ; dans quelques-unes, on signale aussi des signes d'irritation gastro-intestinale, consécutive sans doute aux vomissements et à la diarrhée qui se produisent habituellement dans les cas où l'intoxication n'est pas extrêmement rapide. Le contact du tabac ne paraît pas en effet produire directement une irritation très marquée de la muqueuse du tube digestif. Dans plusieurs des observations concernant des individus morts après avoir pris des lavements d'infusion de tabac, il est dit formellement que la muqueuse du gros intestin avait conservé son aspect normal.

Même lorsque la mort a été produite par ingestion de nicotine en nature, la muqueuse digestive ne présente pas toujours des lésions. Sur les trois seuls cas de ce genre, il en est un (Fonssagrives) où l'absence absolue d'altérations dans la bouche, le pharynx et l'œsophage est expressément notée; la muqueuse de l'estomac ne présentait pas non plus de rougeur anormale. Dans le second cas (Taylor), la muqueuse stomacale offrait une hyperémie intense. Dans l'affaire Bocarmé, les experts ont constaté sur les lèvres, la langue, les muqueuses de la bouche et de l'estomac les signes d'une violente irritation et même d'une véritable corrosion ; mais la victime avait reçu dans la bouche, outre la nicotine, du vinaigre ; ces liquides lui avaient été introduits par violence, de sorte qu'il est difficile de savoir quelle part revenait à la nicotine seule dans les lésions constatées. — La nicotine pure possède cependant des propriétés irritantes incontestables, ainsi que le montre l'expérimentation ; mais quand la mort est foudroyante cette action locale du poison peut ne pas avoir le temps de se manifester.

§ IV.— Doses toxiques et mortelles.

Ces doses varient dans des limites d'autant plus étendues que la proportion de nicotine contenue dans les divers tabacs est loin d'être fixe, et que l'accoutumance au poison joue un rôle considérable. Il y a en outre des individus d'une très grande susceptibilité. C'est ainsi qu'on a vu une intoxication grave occasionnée par deux pipes fumées consécutivement, ou même moins encore.

En ce qui concerne le tabac en nature, on trouve parmi les plus petites doses mortelles citées : 0 gr. 8 de tabac à priser, l'infusion de 2 grammes de tabac à fumer prise en lavement (Taylor). Ce sont là des chiffres tellement exceptionnels que lorsqu'on prescrivait autrefois des lavements de tabac, la dose ordinaire était de 4 à 8 grammes. On peut considérer la dose de 15 à 20 grammes comme très dangereuse chez tous les sujets et souvent mortelle. Cependant des doses plus fortes n'entraînent pas toujours la mort, témoin l'observation XLV. — Pour les enfants voir page 701.

Pour la nicotine, les doses toxique et mortelle sont extrêmement minimes, aussi bien pour l'homme que pour les animaux. Chez les petits oiseaux, dont on a touché le bec avec une baguette de verre mouillée d'une trace de nicotine, la mort survient très rapidement ; chez les grenouilles, 1/100e de goutte produit des signes non douteux d'intoxication. La dose de 1/6e de goutte tue souvent les lapins et les chats ; les chiens sont tués avec 1/2 à 2 ou 3 gouttes ; un cheval (Leblanc) est tué en 4 minutes par une dose de 8 gouttes.

Chez l'homme, la quantité de nicotine ingérée n'a pu être déterminée dans les cas mortels. Mais l'extrême puissance de cet alcaloïde est démontrée par la rapidité de la mort dans ces cas et par les expérimentations citées plus haut.

§ V. — **Absorption, élimination, localisation.**

La nicotine en nature est absorbée très rapidement, ainsi que le démontre la façon foudroyante avec laquelle se produit l'intoxication. D'après Vlemincks, c'est sur la conjonctive que l'absorption se fait le plus promptement. L'absorption se fait presque aussi vite par la langue, un peu moins par l'estomac et le rectum ; elle est plus lente par le tissu cellulaire sous-cutané.

L'absorption de la nicotine contenue dans le tabac est naturellement moins rapide ; cependant, dans la plupart des cas, on voit que l'intoxication est déjà très accentuée au bout d'une demi-heure.

La nicotine a été retrouvée dans le foie et dans les pou-

mons par Stas (affaire Bocarmé) ; chez les animaux, elle a été retrouvée dans presque tous les organes : foie, reins, rate, poumons (Orfila (1), Dragendorff).

La nicotine s'élimine en nature par deux voies principales : le rein et le poumon. Cette élimination commence de bonne heure ; Dragendorff a trouvé l'alcaloïde dans l'urine d'un chat qui avait succombé 8 minutes après l'intoxication ; Kopff a constaté que l'émination par les poumons se fait peu de temps après le début de l'empoisonnement et cesse dès que l'animal commence à se rétablir. Dragendorff a trouvé la nicotine dans la salive.

§ VI. — **Données expérimentales. Mode d'action.**

Les effets produits par la nicotine sur les animaux varient un peu suivant la dose administrée.

Voici un exemple (emprunté à Claude Bernard) d'empoisonnement non mortel chez le chien : une chienne adulte, d'assez forte taille, reçoit trois gouttes de nicotine dans une plaie sous-cutanée faite à la partie interne de la cuisse. Avant l'administration du poison, l'animal avait 115 pulsations, et 28 respirations par minute. — Une ou deux minutes après l'introduction de la nicotine, l'animal tibutait, tenait les oreilles fortement retirées en arrière ; il était comme essoufflé, et les respirations, très pénibles, étaient abdominales et diaphragmatiques. Le pouls était alors monté à 132, et la respiration à 42. — Après 8 minutes, on observa des vomissements de mucosités blanchâtres. — Quand l'animal marchait, il avait l'attitude d'un aveugle ; les globes oculaires semblaient renversés ; en examinant de plus près, on constatait que la troisième paupière, entièrement tendue, recouvrait les deux tiers internes et inférieurs de l'œil, de façon que l'animal n'y voyait pas (2). — Après 19 minutes, l'animal était mieux ; au bout de 25 minu-

(1) Orfila, Mém. sur la nicotine (*Ann. d'hyg. et de méd. lég.*, 1851, t. XLVI).

(2) Rabuteau, qui a noté le même aspect des yeux, signale en outre l'effacement de la pupille. Il fait remarquer que les mêmes effets s'observent quand on galvanise les ganglions ou les rameaux du sympathique dont l'iris est tributaire.

tes, les pulsations étaient à 129, la respiration à 36. — Au bout d'une demi-heure, les symptômes produits par la nicotine avaient à peu près disparu, si ce n'est que la respiration était encore un peu plus active qu'à l'état normal. — L'animal se rétablit complètement.

La nicotine exerce aussi une action vaso-constrictive, qui a été notée par tous les expérimentateurs.

Des convulsions se produisent presque constamment chez les animaux qui ont reçu une dose mortelle ; elles sont souvent extrêmement violentes, et cela chez toutes les espèces animales. Les chevaux, dit Claude Bernard, sont dans un état effrayant, et bien qu'ils restent debout sur leurs jambes raidies, ils sont comme furieux, se cabrent, se couchent, et sont agités de mouvements désordonnés (1). — Ballet et Faure, qui ont repris l'étude de ces convulsions (2), ont constaté que, chez le chien notamment, elles peuvent revêtir tous les caractères de l'épilepsie, qu'elles sont quelquefois suivies de paralysies, lesquelles peuvent se manifester d'emblée. — Le tremblement musculaire a été observé aussi au cours de l'intoxication aiguë.

Mode d'action. — La nicotine agit surtout sur les parties centrales du système nerveux.

Les troubles de la respiration constituent un des effets les plus importants du poison ; ce sont eux qui paraissent être la cause principale de la mort soit que les muscles respiratoires se paralysent, soit qu'ils s'immobilisent dans un spasme prolongé. Dans les intoxications relativement légères, la respiration est très notablement accélérée ; dans les intoxications mortelles, mais n'ayant pas une marche très rapide, on constate qu'après une courte période d'accélération la respiration se ralentit et s'affaiblit de plus en plus. Ces troubles sont attribués généralement à la paralysie du centre respiratoire (précédée d'une courte période d'excitation qui pourrait occasionner quelquefois un spasme mortel) ; ils persisteraient en effet sans modifications après que l'on a coupé les nerfs pneumogastriques.

(1) Claude Bernard, Leçons sur les substances toxiques.
(2) *Soc. de biologie*, 11 février 1899.

L'appareil circulatoire est plus sensible à la nicotine, en ce sens qu'il est déjà troublé par des doses qui n'influencent pas la respiration. Mais ces troubles ne paraissent pas jouer un rôle de premier ordre dans le mécanisme de la mort. C'est ainsi que, chez les grenouilles, le cœur continue à battre longtemps après la disparition de la motilité musculaire et de l'excitabilité électrique des nerfs.

Sur le cœur, l'effet du poison se traduit par l'accélération, l'affaiblissement et l'arythmie des battements ; cet effet est précédé parfois d'une période de ralentissement pendant laquelle les pulsations sont fortes et tumultueuses. Ces divers effets paraissent résulter surtout d'une action directe (paralysie précédée d'excitation) sur les terminaisons cardiaques du pneumogastrique. En effet, l'excitation du bout périphérique de ce nerf ne produit pas l'arrêt du cœur chez l'animal empoisonné.

La *vaso-constriction* résulte d'une action qui a son origine principale dans les centres nerveux, car l'augmentation de pression ne se produit pas si la moelle a été coupée dans sa portion cervicale. Toutefois les ganglions périphériques peuvent être influencés eux-mêmes par le poison ; en injectant par exemple de la nicotine dans une artère intestinale, on voit la muqueuse pâlir et les vaisseaux se contracter dans la région correspondante. — A la vaso-constriction succède, au bout d'un certain temps, la vaso-dilatation avec abaissement de la pression sanguine.

Sur le tube intestinal, la nicotine produit une contraction et des mouvements très marqués ; l'intestin grêle surtout présente parfois un véritable tétanisme qui produit une diminution considérable de calibre. Cet effet paraît dû à une action sur les ganglions de la paroi intestinale ; il ne se produit pas sur les animaux qui ont été préalablement atropinisés.

Les convulsions ne résultent pas de l'asphyxie : elles se produisent aussi bien quand on entretient artificiellement la respiration. Elles ne sont pas occasionnées par une action du poison sur le muscle, car elles font défaut là où les nerfs sont sectionnés. Elles ne sont pas attribuables non plus à une action exercée sur les nerfs, ni même sur la moelle ; d'une part elles cessent souvent à une époque où le nerf est encore exci-

table, et d'ailleurs, en déposant directement la nicotine sur un nerf, on ne produit pas de convulsions (Orfila) ; d'autre part, les convulsions se produisent encore, alors que l'excitabilité réflexe est abolie. Les convulsions doivent donc être considérées comme le résultat d'une excitation de l'encéphale.

Le tremblement a la même origine. Les expériences de Vulpian sur les grenouilles permettent de localiser la partie de l'encéphale dont l'imprégnation toxique produit ce symptôme : c'est la protubérance annulaire. En effet, le tremblement n'est pas supprimé quand on enlève successivement les lobes cérébraux, les couches optiques, les tubercules quadrijumeaux, le cervelet ; il cesse seulement quand on enlève la partie de l'isthme de l'encéphale qui correspond à la protubérance annulaire des mammifères.

§ VII. — Diagnostic.

Les commémoratifs suffisent presque toujours dans les cas accidentels, qui sont de beaucoup les plus nombreux. A défaut des commémoratifs, les symptômes ne pourront guère donner d'indications utiles que si le malade a été observé un certain temps par un médecin attentif. Parmi ces symptômes, le tremblement, avec secousses fibrillaires, des muscles est le moins banal. L'odeur de tabac s'exhalant par l'haleine, ou reconnue soit dans les vomissements, soit dans les selles, a été notée dans quelques observations.

S'il s'agissait de nicotine, la rapidité avec laquelle survient la mort fournirait une indication précieuse. Il n'y a guère, en effet, que l'acide cyanhydrique et le cyanure de potassium qui tuent aussi promptement.

Les lésions organiques ne sont pas caractéristiques.

La présence du tabac dans le tube digestif, dans les matières vomies ou rendues par les selles, a été constatée plusieurs fois, notamment dans une expertise médico-légale de Béchamp et Estor (1). Comme l'intoxication dans les cas non foudroyants produit rapidement une diarrhée abondante, le tabac peut être retrouvé dans les selles peu de temps après l'ingestion par la

(1) *Ann. d'hyg. et de méd. lég.*, 1872.

bouche : une demi-heure dans une observation anglaise (rapportée par Husemann) concernant un matelot qui mourut 40 heures après avoir avalé un peu moins d'une once de tabac. — L'examen microscopique permet de reconnaître certains détails de la structure histologique de la feuille de tabac : des poils très longs, cloisonnés, dont quelques-uns portent une glande à

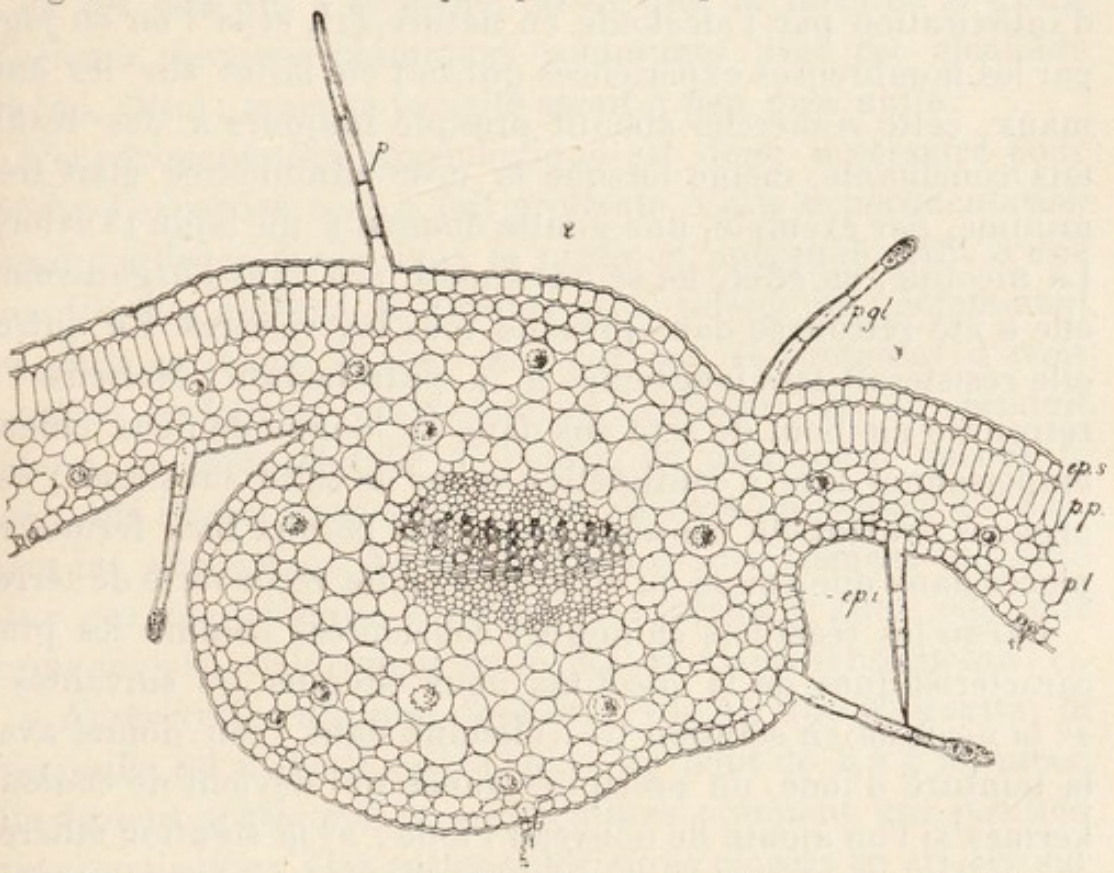


Fig. 49. — Coupe transversale d'une feuille de tabac. — *Ep. s*, epiderme supérieur. *Ep. i*, épiderme inférieur. *P. gl*, glandes externes. *p*, poils. *pp.* parenchyme en palissade. *pl*, parenchyme lacuneux (Hérail et Bonnet).

leur extrémité ; une seule rangée de cellules en palissade dans la nervure médiane ; du liber sur chaque face du bois (fig. 49).

L'odeur de tabac constitue aussi un signe important. Mais si elle a été constatée très nettement dans certaines autopsies, elle a été peu caractéristique ou nulle dans d'autres, notamment dans les trois cas d'empoisonnement par la nicotine en nature, et aussi dans le cas de Heger Gilbert et Marcel Geber, concernant un homme qui avait avalé un verre entier de jus de tabac, et qui était mort en une demi-heure. L'estomac a été trouvé rempli d'un liquide blanchâtre ayant plutôt l'aspect de lait caillé, de réaction acide, et dégageant cette odeur parti-

culière, fade, de matières de vomissements, mais pas d'odeur de tabac. Ce liquide contenait cependant de la nicotine, ainsi que l'a montré l'analyse chimique.

La recherche chimique de la nicotine n'a pas été très souvent pratiquée dans les empoisonnements par le tabac. En revanche elle a été faite avec succès dans les trois cas connus d'intoxication par l'alcaloïde en nature (1), et si l'on en juge par les nombreuses expériences qui ont été faites sur les animaux, cette recherche aboutit presque toujours à des résultats concluants, même lorsque la dose administrée était très minime, par exemple, une goutte donnée à un lapin (Taylor). La nicotine, en effet, ne se décompose pas dans l'organisme ; elle a été retrouvée dans presque tous les viscères. En outre, elle résisterait très longtemps à la putréfaction ; Melsens l'a retrouvée au bout de sept ans dans la langue de deux chiens empoisonnés avec 2 centimètres cubes de cette substance; ces organes avaient été conservés dans des bocaux bien fermés et placés dans une caisse qu'on avait ensuite recouverte de terre.

Parmi les réactions chimiques considérées comme les plus caractéristiques de la nicotine, nous citerons les suivantes : 1° la nicotine en solution très étendue dans l'eau donne avec la teinture d'iode un précipité jaune, qui devient de couleur kermès si l'on ajoute de nouveau l'iode ; 2° la solution éthérée de nicotine, mélangée à un égal volume de solution éthérée d'iode, donne un précipité qui, en quelques heures, cristallise sous forme de longues aiguilles (réaction de Roussin); 3° l'iodure de potassium et de mercure donne un précipité blanc jau-

(1) La première de ces expertises est celle du chimiste belge Stas, qui retrouva de la nicotine dans le cadavre de Gustave Fougnies, empoisonné par son beau-frère, le comte de Bocarmé. C'est à cette occasion que Stas imagina la méthode d'extraction des alcaloïdes qui porte son nom. Il réussit à obtenir la nicotine pure, se présentant sous forme d'un liquide mobile à peine coloré en jaune paille, se volatilisant à 200° (dans un courant d'hydrogène sec) sans résidu et sans altérations. Cette nicotine fut expérimentée sur trois animaux. Une gouttelette très petite, obtenue avec un tube capillaire effilé, fut appliquée sur la langue d'un serin qui fut pris immédiatement de convulsions tétaniques et mourut au bout d'une demi-minute. L'expérience faite sur un autre serin donna des résultats analogues. Une gouttelette ayant été mise sur la langue d'un pigeon, l'animal fut pris, au bout de quelques secondes, de convulsions tétaniques, et mourut au bout d'une minute et 15 secondes.

nâtre, d'abord amorphe, puis cristallisé. Cette réaction est très sensible.

Au point de vue de ses réactions chimiques, la nicotine a beaucoup de points communs avec la conicine. Parmi les ptomaïnes qui se développent spontanément dans les cadavres, il en est une qui a la même odeur que la nicotine et qui a plusieurs réactions chimiques communes avec cet alcaloïde (Selmi, Otto) ; mais sa toxicité serait à peu près nulle.

L'expérimentation physiologique est donc nécessaire pour rendre l'expertise tout à fait probante. Cette expérimentation serait d'ailleurs facile dans la pratique, puisqu'il suffit d'une quantité très minime de nicotine pour sidérer immédiatement de petits animaux. Si l'on ne veut pas se contenter d'avoir constaté seulement cette toxicité considérable du produit obtenu, on peut essayer d'obtenir, en diminuant encore la dose, une intoxication assez lente pour qu'on puisse en analyser les symptômes. La grenouille est spécialement indiquée pour ces expériences, l'intoxication prenant chez elle une forme assez spéciale, que nous résumons d'après Husemann (1).

« Après avoir reçu une dose de 1/200 à 1/100 de goutte, la grenouille est d'abord agitée ; puis, au bout de 3 à 4 minutes, elle devient apathique, et ses membres prennent une position toute particulière : les pattes antérieures placées en arrière sur les parois du tronc, les pattes postérieures croisées de façon que la cuisse se trouve à angle droit avec le tronc, la jambe en flexion. La respiration, d'abord accélérée, se ralentit bientôt ; des secousses fibrillaires se produisent dans les muscles et persistent 1/2 ou 1 heure dans les membres postérieurs. Survient ensuite une période d'épuisement et de faiblesse musculaire, qui persiste de 3 à 6 heures. — Avec une dose plus forte, mais non mortelle (1/60 à 1/10 goutte), une convulsion clonique violente se produit immédiatement après l'injection ; puis l'animal devient immobile avec la position des membres indiquée précédemment ; la respiration s'arrête, sans accélération préalable ; il y a un tremblement fibrillaire très accentué, une diminution considérable du pouvoir réflexe, puis une paralysie qui persiste de 20 à 40 heures.

(1) Husemann, *Handbuch der gerichtlichen medicin* de Maschka.

La période de rétablissement commence par la réapparition de la respiration ; l'animal fait avec peine, la bouche largement ouverte, des inspirations qui ne se renouvellent qu'à de longs intervalles ; ce n'est que plus tard que les réflexes et les mouvements volontaires se produisent. »

§ VIII. — **Traitement.**

A part l'administration du tanin, qui a été conseillé comme contre-poison chimique, le traitement des intoxications aiguës est purement symptomatique. La stupeur, le coma, les troubles cardiaques sont combattus par les moyens appropriés, sans que la notion de la cause fournisse ici des indications particulières.

Le traitement de l'intoxication chronique comporte avant tout la suppression complète du tabac, qui suffit le plus souven. La suppression brusque du tabac n'occasionne pas de troubles de la santé, même chez les très grands fumeurs. — Chaque symptôme particulier est justiciable d'une médication spéciale. Rappelons à ce sujet que l'amblyopie tabagique peut être améliorée par la strychnine (1 à 2 milligrammes par jour).

XVI. — VÉRATRINE

La vératrine est la principale substance active de diverses plantes de la famille des Colchicacées.

Le *Veratrum album* (fig. 50), appelé aussi *Varaire*, *Vraiso*, *Ellébore blanc* (1), croît dans les régions montagneuses du centre et du Sud de l'Europe, notamment dans le Jura, l'Auvergne, les Alpes et les Pyrénées. C'est une plante qui atteint 1 mètre et plus de hauteur. Les feuilles sont alternes, sessiles, ovales, vert foncé en dessus, plus clair en dessous, marquées de nombreuses nervures, et plissées. Les fleurs sont disposées en grappes terminales dressées. Elles ont

(1) Ce nom prête à la confusion avec l'Ellébore noir ou Rose de Noel, plante de la famille des Renonculacées, également toxique, mais d'une autre façon.

un périanthe à 6 pièces, blanc verdâtre, 6 étamines et un ovaire à 3 loges. Le fruit est une capsule triloculaire renfermant plusieurs graines. — Le rhizome, épais de 1 à 2 centimètres, est couvert d'une foule de racines longues et minces.

Fig. 50. — Veratrum album.

Le *Ver. viride* et le *Ver. nigrum* sont des espèces très voisines de la précédente.

La *Sabadilla officinalis* ou *Cévadille* croît au Mexique. Les fruits (capsules) de cette plante sont importés en Europe et donnent la poudre de cévadille, employée en thérapeutique. C'est de ses graines (ressemblant aux graines d'avoine) que l'on retire la vératrine.

La *vératrine* se trouve aussi dans le rhizome et dans les semences des diverses variétés de Vératre, conjointement avec d'autres alcaloïdes dont l'action sur l'organisme est peu con-

nue, tandis que celle de la vératrine paraît à peu près identique à celle qu'exerce la plante en nature. La vératrine est un alcaloïde solide, blanc, cristallisable, presque insoluble dans l'eau ; ses sels le sont davantage.

La vératrine irrite très violemment les muqueuses et la peau. Il en est de même de la cévadille ; il faut beaucoup de précautions pour pulvériser cette substance, car de minimes quantités de sa poudre provoquent des éternuements violents, du larmoiement.

§ I. — **Etiologie.**

Les empoisonnements sont peu nombreux et la plupart sont accidentels. Le Veratrum album ou Ellébore blanc a été confondu avec la gentiane, qui croît dans les mêmes régions. Rothen et Rouyer (1) ont rapporté l'histoire d'un chasseur alpin qui avait fait infuser des rhyzomes de cette plante qu'il avait prise pour de la gentiane, et qui, ayant avalé de cette préparation, fut pris, une demi-heure après, d'une intoxication fort grave.

La cévadille, les vératres et la vératrine ont été employés comme médicaments internes, rarement,il est vrai, car ce sont des poisons très violents. Quelques intoxications mortelles ont été occasionnées par la confusion de ces médicaments avec d'autres.

La cévadille a été souvent employée pour tuer les animaux nuisibles : rats, souris, punaises ; — autre source d'empoisonnements accidentels. Elle a servi aussi à détruire les poux ; la *poudre* des *Capucins* destinée à cet usage est composée de poudres de cévadille, de staphisaigre, de tabac et de persil. La poudre de cévadille, répandue trop abondamment sur le cuir chevelu, peut occasionner un empoisonnement, sans doute parce que des particules entrent dans la bouche et sont avalées. Schauenstein rapporte, par exemple, un cas concernant un bébé qui eut une intoxication mortelle, attribuée à ce que sa nourrice s'était poudré les cheveux avec la poudre de cévadille.

(1) Arch. de médecine militaire (*Revue de pharmacol. milit.*, août 1912).

Nivet et Giraud ont publié (1) la relation d'un empoisonnement criminel d'une famille par l'administration répétée de poudre de Vératre blanc, mélangée aux aliments. Les deux frères Journy, âgés de 21 et 23 ans, moururent ; leur mère finit par se rétablir. La coupable a été condamnée à la réclusion perpétuelle.

L'empoisonnement a été observé aussi sur les animaux. Schauenstein rapporte un cas (de Faber) où 36 vaches furent empoisonnées parce qu'on leur avait mis des rhizomes de Vératre blanc en guise de séton ; 8 moururent. La viande et le lait de ces vaches produisirent l'empoisonnement (mortel dans quelques cas) des animaux à qui ils furent donnés.

§ II. — Symptômes.

Il y a deux ordres de symptômes dans cette intoxication. Les uns, les plus constants et les premiers en date, témoignent d'une violente excitation de la muqueuse digestive. Ce sont d'abord une sensation brûlante dans la bouche et dans l'estomac, une salivation abondante. Les vomissements et la diarrhée apparaissent ensuite, et souvent avec une extrême abondance ; les matières expulsées consistent en mucus et en sérosité, parfois avec un peu de sang. Les douleurs abdominales sont souvent très intenses, et quelquefois accompagnées de ténesme.

Une seconde catégorie de symptômes comprend les troubles qui ne peuvent être attribués à l'action locale du poison. Les principaux sont la céphalalgie, les vertiges, l'anxiété, les défaillances, les fourmillements et parfois l'anesthésie des extrémités ; les troubles de la circulation et de la respiration. Avec les doses fortes, la respiration se ralentit d'emblée, devient de plus en plus difficile et s'arrête. L'action sur le cœur se manifeste, même à doses thérapeutiques, par un ralentissement notable du pouls ; avec des doses toxiques, le ralentissement, bien plus considérable, s'accompagne d'un grand affaiblissement.

On a noté dans quelques cas des soubresauts des tendons ; les convulsions, habituelles chez les animaux, sont très excep-

(1) Nivet et Giraud, *Gaz. hebdomad.*, 1861.

tionnelles chez l'homme. L'abaisement de la température a été noté quelquefois.

La marche de l'intoxication est assez rapide. Les cas mortels se terminent ordinairement en quelques heures (6 à 12), au milieu du coma et du collapsus. Dans les autres cas, la guérison ne tarde généralement pas beaucoup ; quelquefois, les fourmillements cutanés persistent plusieurs jours ; un malade (Peugnet) a conservé pendant un mois de l'anesthésie à la face dorsale des avant-bras.

L'empoisonnement par des doses répétées, mais peu élevées, peut évoluer sans troubles nerveux graves. C'est du moins ce qui résulte de la lecture de l'observation des frères Journy et de leur mère, que nous résumons ici. L'aîné des frères (23 ans) est pris subitement, dans les premiers jours de juillet, de douleurs vives de l'épigastre, de soif intense, de vomissements, d'une sensation de chaleur très prononcée dans l'arrière-gorge et la partie supérieure du ventre, et d'un peu de diarrhée. Ces accidents se calment assez vite ; mais bientôt après ils reprennent avec plus d'intensité et ne cessent plus jusqu'au moment de la mort, survenue le 31 août ; deux jours avant la mort, le médecin note encore qu'il n'y a pas de troubles dans les fonctions des poumons et du cœur, que la température est normale, que l'intelligence est conservée. Ni chez ce jeune homme, ni chez son frère, ni chez leur mère, il n'est fait allusion à des troubles de la sensibilité.

§ III. — **Lésions.**

Chez l'homme, les quelques autopsies qui ont été faites ont montré l'intégrité de l'estomac et des intestins. Il en était notamment ainsi chez les frères Journy, morts cependant d'un empoisonnement à doses répétées ; les experts on dit que « les faits révélés par l'examen cadavérique n'avaient aucune importance ».

Chez les animaux, on ne constate, en général, de signes de gastro entérite que dans les cas où le poison a été administré en quantité supérieure à la dose mortelle.

La congestion du cerveau, des méninges, des reins a été notée plusieurs fois.

§ IV. — **Doses toxiques.**

La vératrine est un poison violent. La dose de 1/2 à 1 centigramme, prise une fois, peut provoquer déjà des accidents toxiques. On admet que la dose mortelle est comprise entre 0 gr. 06 et 0 gr. 08 ; cependant, il y a des exemples de guérison avec des doses de 0 gr. 8 et même 0 gr. 19.

On connaît un empoisonnement mortel occasionné par 1 gr. 3 de poudre de rhizome ; en revanche, il y a des cas où 5 grammes et même 15 grammes de la même poudre ont produit un empoisonnement très violent, il est vrai, mais non mortel. Les racines seraient encore plus toxiques que le rhizome. D'après Schauenstein 60 parties de racines fraîches équivalent à 2 parties d'extrait alcoolique, et à 1 partie de vératrine.

En ce qui concerne les animaux, Dupuy a trouvé qu'en injection sous-cutanée la dose mortelle de vératrine était :

Pour un chien de 10 kilogs	0 gr. 03.
Pour un chat.....	0 gr. 007.
Pour un lapin.....	0 gr. 005.
Pour un cobaye.....	0 gr. 003.
Pour une grenouille.....	0 gr. 00005.

Mais tous les échantillons de vératrine n'ont pas le même pouvoir toxique.

§ V. — **Elimination.**

La vératrine est éliminée en nature par l'urine. Prévost a pu produire un empoisonnement caractéristique chez les animaux en leur administrant l'urine d'autres animaux vératrinisés. — Cette élimination rénale se fait assez rapidement.

§ VI. — **Mode d'action.**

La vératrine excite violemment les terminaisons des nerfs sensibles et sécréteurs. Cette action se produit de la façon la plus évidente sur les parties avec lesquelles la vératrine (ou les substances qui la contiennent) est en contact direct. Elle se réalise aussi quand la vératrine, ayant été absorbée, n'arrive au contact des terminaisons nerveuses que charriée par le sang. C'est ainsi du moins que l'on peut s'expliquer comment

la vératrine administrée en injection sous-cutanée occasionne de la salivation, des vomissements et de la diarrhée, comment aussi, prise par la bouche, elle produit des fourmillements, des picotements, de l'engourdissement de la peau. D'après les recherches expérimentales, il est peu probable que ce soient là des effets d'une action sur les centres nerveux.

Il est à remarquer que l'excitation des nerfs sensibles et sécréteurs ne s'accompagne pas toujours de lésions notables des muqueuses. Nous avons vu que l'estomac et l'intestin conservent un aspect normal dans le cas où il y a eu des vomissements, une diarrhée et des coliques extrêmement intenses, et cela même pendant des semaines (page 722). Le fait est intéressant, car il montre que des phénomènes, qui ordinairement font partie intégrante de l'irritation, peuvent être provoqués isolément. Ici la douleur, l'excitation motrice (vomissements, diarrhée), l'exagération sécrétoire se manifestent sans congestion ni inflammation. C'est que le poison a agi directement sur certaines terminaisons nerveuses, sans influencer les autres éléments.

La respiration, d'abord accélérée, se ralentit de plus en plus, et l'on admet que c'est son arrêt qui est le plus souvent la cause immédiate de la mort ; cet arrêt résulterait lui-même d'une action spéciale sur les muscles striés, dont il sera parlé plus loin. Les effets sur le cœur résulteraient d'une action sur les pneumogastriques s'exerçant tant à l'origine que sur les terminaisons de ces nerfs ; en outre, le myocarde serait influencé, comme nous allons voir que le sont les autres muscles.

La vératrine agit aussi sur certains centres nerveux. Les convulsions, le délire, observés dans certains cas, témoignent d'une influence sur le cerveau et sans doute sur la moelle. Les centres vaso-moteurs subissent aussi l'action du poison ; au début de l'empoisonnement, les vaisseaux sont resserrés et la pression sanguine augmentée ; c'est l'inverse qui se produit dans la seconde période. — Enfin l'abaissement de la température, constamment observé dans les expériences sur les animaux, tient sans doute aussi à une action sur les centres nerveux. — Dupuy signale la turgescence du pénis comme un effet assez fréquent.

Il nous reste à signaler l'effet très spécial que la vératrine exerce sur les muscles striés, au moins sur ceux de la grenouille (1). A l'état normal, une secousse électrique provoque une contraction musculaire qui dure très peu de temps ; sur une grenouille vératrinisée, la même secousse provoque une contraction relativement très longue (40 ou 50 fois plus). En enregistrant à l'aide du myographe le tracé musculaire, on met en évidence cette différence considérable ; on voit en outre

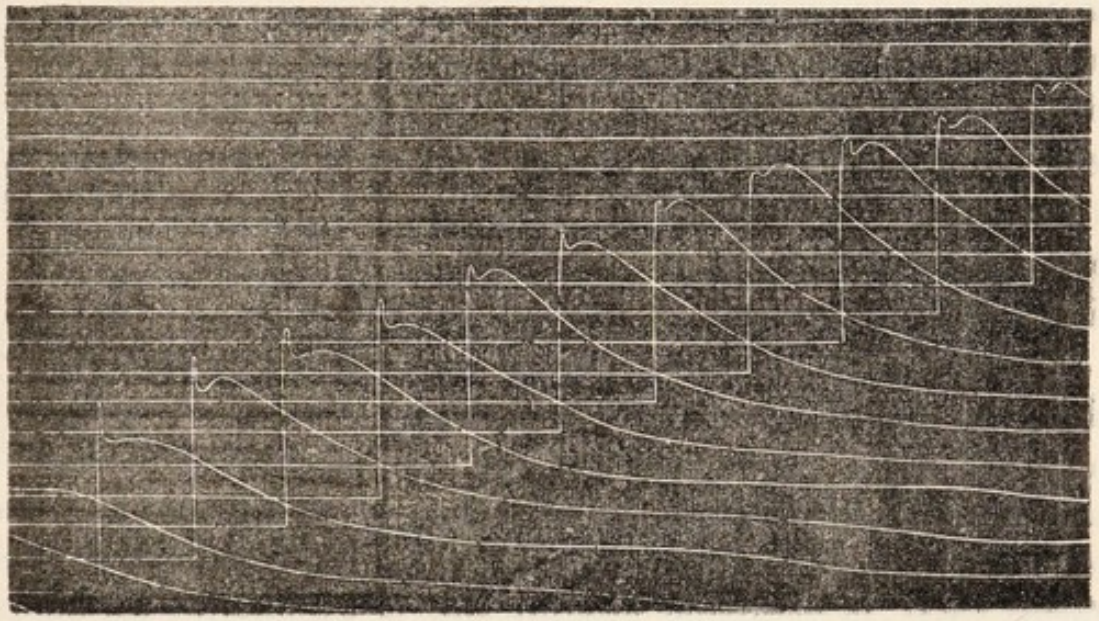


Fig. 51.

(fig. 51) que le raccourcissement du muscle se fait rapidement et que c'est seulement son allongement (sa décontraction) qui est retardé. Suivant l'intensité et le rythme des excitations, la courbe présente certaines particularités. Par exemple, après l'ascension brusque, il y a une courte descente, puis une nouvelle montée, suivie d'une descente très lente. — Pour obtenir ce résultat, il suffit d'injecter à la grenouille 0 mgr. 1 de vératrine.

L'action en question s'exerce directement sur le muscle ; elle se manifeste en effet aussi bien quand on a sectionné la

(1) En ce qui concerne les animaux à sang chaud, cette action sur les muscles est niée par certains auteurs, affirmée par d'autres.

moelle, coupé les nerfs, ou paralysé à l'aide du curare les plaques motrices (Prévost (1), Pécholier) (2).

§ VII. — Diagnostic.

Les principaux éléments du diagnostic sont ici l'analyse chimique et l'expérimentation physiologique.

La vératrine reste quelque temps dans le sang et dans les organes, d'où elle peut être extraite facilement. Elle résiste assez bien à la putréfaction. Cette substance possède plusieurs réactions qui lui sont propres, notamment les suivantes. L'acide sulfurique concentré la dissout en lui donnant une couleur jaune citron intense, qui, après quelques minutes, passe à l'orangé, puis au rouge. Si l'on dissout la vératrine dans un peu d'acide chlorhydrique concentré, et si l'on porte la solution à l'ébullition, celle-ci se colore en rouge.

En injectant de la vératrine à une grenouille, on voit se produire les modifications de la contraction musculaire indiquées au § VI ; mais il faut pour cela que le poison soit administré à très faible dose (environ un dixième de milligramme) ; on injectera donc la matière suspecte par petites fractions. A plus fortes doses, la vératrine produit sur la grenouille les effets suivants, d'après Schauenstein. Avec 0 gr. 0004 (en injection sous-cutanée) on voit se produire très tôt des mouvements de vomissement, un ralentissement du cœur, et, au bout d'une heure et demie environ, l'arrêt de celui-ci. Avec 0 gr. 002, outre les symptômes précédents, l'animal présente des convulsions tétaniques.

Une expertise de Guilhem et Surre mérite une mention spéciale. Ces auteurs ont réussi à extraire la vératrine des organes d'un homme mort depuis un an. Ils ont caractérisé cet alcaloïde non seulement par ses réactions chimiques, mais encore par les effets physiologiques sur la grenouille. Ces dernières recherches ont donné des résultats très nets ; outre les

(1) Prevost, *Journal de l'Anatomie de Ch. Robin*, 1868.

(2) Pecholier, Nouvelles recherches expérimentales sur l'action physiologique de la vératrine, Paris, 1883. — Mostinsky, Die Formgesetzeder Veratrinkurve des Froschmuskels (*Arch. für experim. Pathol. und Pharmak.*, 1084).

effets spéciaux sur la contraction musculaire, ils ont constaté un ralentissement graduel et considérable des mouvements du cœur (de 45 ou 50 à 9 ou 7) et enfin un trouble du système musculaire qui donne à l'animal une démarche rampante (1).

§ VIII. — Traitement.

Le tanin, qui précipite la vératrine même en solutions très étendues, peut être administré en potion, ou mélangé au liquide de lavage de l'estomac. Les préparations opiacées sont indiquées pour combattre la diarrhée et les douleurs intestinales. Comme la vératrine s'élimine principalement par l'urine, on cherche à hâter cette élimination en administrant du thé ou d'autres boissons chaudes diurétiques.

Plusieurs médecins allemands ont conseillé l'atropine en injection sous-cutanée. Cette substance, sans être véritablement antagoniste de la vératrine, aurait l'avantage de diminuer les troubles respiratoires et de parer ainsi au danger le plus menaçant.

XVII. — COLCHIQUE

Le *Colchique* (Colchicum automnale) (fig. 52) est une plante de la famille des Liliacées, qui se trouve dans les prairies humides de l'Europe centrale et méridionale. Elle produit à l'automne de belles et grandes fleurs formées d'un périanthe à 6 divisions, d'un lilas clair, lavé de rose ou de blanc ; de 6 étamines insérées au sommet du tube du périanthe, et d'un ovaire à 3 carpelles surmonté de 3 styles, dont la longueur atteint 10 ou 15 centimètres. Le fruit est une capsule de 5 à 6 centimètres de longueur, formée de 3 carpelles qui se séparent incomplètement les uns des autres à partir du sommet. Les graines sont sessiles, nombreuses, ovoïdes, de 1 à 2 millim. de diamètre, à surface rugueuse, brune, surmontées d'une petite crête. — Le bulbe (fig. 53 et 54), profondément enfoncé dans le sol, a la grosseur d'une châtaigne ; il est convexe d'un côté, et de l'autre creusé d'une gouttière longitudinale.

(1) Dupuy, Du rôle de la vératrine dans les empoisonnements criminels. *Thèse* de Toulouse, 1900.

Toutes les parties de la plante : bulbe, fleurs, feuilles, semences, sont toxiques.

La *colchicine* représente le principe actif du colchique. C'est une substance blanche, inodore, cristallisée, faiblement basique. Elle se trouve dans toutes les parties de la plante en

Fig. 52. — Colchique.

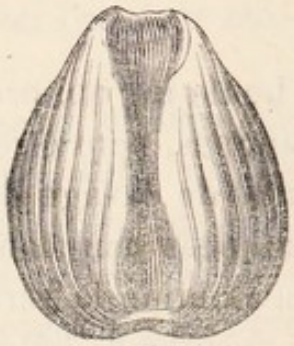


Fig. 53.
Bulbe de colchique.

Fig. 54.
Bulbe de colchique.

proportions à peu près égales (environ 1 pour 100) ; les semences en renfermeraient un peu plus. La colchicine n'est peut-être pas le seul principe actif du colchique : c'est au moins le plus important. L'intoxication expérimentale par la colchicine reproduit tous les traits importants de l'empoisonnement par la plante.

La *colchicine officinale* est constituée par la combinaison chloroformique que l'on a privée de son chloroforme. C'est une substance jaunâtre, gourmeuse, non cristallisée et inodore ; sa saveur est amère et persistante.

§ I. — Etiologie.

Des empoisonnements ont été observés chez des personnes qui avaient consommé les feuilles en guise de salade ; chez

des enfants qui avaient mangé diverses parties de la plante, notamment les fleurs, dont la saveur est d'abord douceâtre avant de devenir amère. L'empoisonnement, parfois mortel, a été observé aussi sur le bétail. Le lait des vaches, des chèvres qui ont mangé du colchique, même sans être empoisonnées, aurait des propriétés toxiques. Ratti (1) a observé, chez des personnes qui consommaient du lait de chèvres, une épidémie caractérisée par des vomissements, de la diarrhée, des douleurs intestinales, des troubles de la respiration et de la circulation, un abaissement de la température. Dans le terrain où broutaient les chèvres, il y avait de la ciguë et du colchique ; dans le lait des chèvres, comme dans les matières vomies par les malades, on trouva, paraît-il, de la colchicine.

Mais la plupart des empoisonnements sont produits par les préparations pharmaceutiques de colchique. Les principales de ces préparations sont l'extrait, la teinture et le vin (2). — Le seul extrait inscrit au Codex est celui préparé avec les semences de colchique et l'alcool ; l'extrait acétique serait plus actif. La teinture et le vin sont généralement préparés avec les semences parce que celles-ci paraissent contenir le principe actif en proportion moins variable que les autres parties de la plante.

Un cas d'empoisonnement par la colchicine pure (en solution alcoolique) a été observé par Koller. — Dans l'affaire R..., dont il sera parlé plus loin, il s'agissait aussi d'un empoisonnement par la colchicine.

§ II. — **Doses toxiques et mortelles.**

La toxicité de la plante en nature, de l'extrait, du vin, de la teinture de colchique varie naturellement beaucoup puisque leur teneur en colchicine est elle-même très variable. Nous citerons seulement les doses se rapportant à quelques-uns des cas mortels qui ont été publiés.

Une cuillère à soupe de graines, prises en décoction, a

(1) Ratti, *Pharm. Journ.*, 1875.

(2) Le colchique fait la base d'un grand nombre de remèdes, tels que les pilules de Lartigue, le sirop de Boubée, le vin d'Anduran, la teinture de Cocheux, les gouttes de Reynold, l'eau médicinale de Husson, etc.

entraîné la mort d'un homme (Lewin). L'extrait, administré par erreur à deux malades à la dose de 0 gr. 66, prise en trois fois en l'espace de six heures, les a tués tous les deux. — Dans le cas de Roux (voir l'observation XLVI), cinq malades ayant pris chacun 60 grammes de vin de colchique sont tous morts. — La teinture de semences à la dose de 30 grammes a occasionné une intoxication mortelle, et une autre intoxication suivie de guérison (Lewin). — Une observation de Casper concerne quatre hommes de 15 à 40 ans, qui burent chacun un verre de vin de semences de colchique, et qui succombèrent en 12-60 heures.

La toxicité de la colchicine elle-même paraît très variable suivant les individus.

Nous verrons (observation XLVII) qu'elle a produit un empoisonnement mortel à la dose de 0 gr. 003 prise en une fois. Mais il s'agissait d'un homme atteint de graves lésions rénales, circonstance qui a sans doute aggravé considérablement les effets du poison.

En effet, si l'on s'en rapporte aux autres cas publiés, la dose mortelle de colchicine serait beaucoup plus élevée. Dans un cas de Köller, un empoisonnement par 0 gr. 045 de colchicine pure, en solution, n'a pas été mortel. Dans un autre cas, également non mortel, la quantité de colchicine, prise sous forme de vin de colchique, était comprise entre 0 gr. 056 et 0 gr. 068 (Warucke). — Par contre, 14 grammes de vin de colchique, renfermant une quantité de colchicine évaluée à 0 gr. 025, ont entraîné la mort (Maun).

Rappelons que la colchicine est prescrite à la dose de 0 gr. 002 à 0 gr. 004 mgr. *pro die*. Prise d'un coup, la dose de 0 gr. 003 mgr. peut produire déjà quelques phénomènes toxiques : céphalalgie, abattement, lourdeur des articulations, douleurs d'estomac, coliques ; à la dose de 0 gr. 005 la diarrhée et la diminution de la sécrétion urinaire s'ajoutent aux symptômes précédents (Kobert).

§ III. — **Symptômes.**

Le début de l'intoxication est assez tardif. En général, deux ou trois heures au moins s'écoulent avant l'apparition

des premiers symptômes qui consistent en céphalalgie, douleurs d'estomac et d'intestin, nausées. Les vomissements ne se produisent que plus tard, ainsi que la diarrhée. Celle-ci, à peu près constante chez les animaux (chiens, chats, lapins, cobayes) manque quelquefois chez l'homme ; elle devient bientôt muqueuse et quelquefois sanguinolente. Tout appétit a disparu, la soif est souvent très marquée. Les forces déclinent rapidement ; la température s'abaisse ; la respiration s'embarrasse, le pouls devient faible et irrégulier, et la mort survient au milieu du collapsus. Le plus souvent, le malade conserve conscience jusqu'aux derniers moments ; le délire est tout à fait exceptionnel. — Les douleurs violentes dans les articulations, les crampes dans les pieds et les mollets, la dysurie, l'hématurie ont été signalées dans plusieurs observations. Citons encore les hématémèses et les hémorragies cutanées.

La durée de l'intoxication mortelle varie de 7 heures à 3 et 4 jours et plus. — Parfois une amélioration se produit qui semble annoncer la guérison; puis le malade est repris de collapsus et succombe rapidement. Du reste, la convalescence est lente quand l'intoxication a été grave; la diarrhée et les vomissements persistent longtemps, l'amaigrissement est très marqué, les forces reviennent difficilement. Schilling a vu un malade qui tomba ainsi dans un état de marasme tel qu'il succomba le 50e jour après l'empoisonnement.

Obs. XLVI (1).— *Empoisonnement mortel de cinq personnes par la teinture de colchique ingérée à la dose de 60 grammes.* — Le dimanche 7 décembre, j'avais prescrit, à ma visite du matin, de 7 à 8 heures, 60 grammes de vin de quinquina à cinq malades appartenant au service des blessés de l'hôpital du bagne de Toulon. Ces malades étaient, en général, d'une asssez forte constitution, mais affaiblis par leur séjour dans les prisons, par les opérations graves qu'ils avaient subies (trépanation du sternum, du calcanéum, du tibia) et dont ils étaient guéris ou en voie de guérison. Cependant, sur l'un d'eux, atteint de testicule tuberculeux, il n'avait pas été fait d'opération. Ils étaient tous les cinq, depuis longtemps, à l'usage du vin de quinquina qui leur était donné par le pharmacien de mon service, aussitôt après ma prescription, et en ma présence.

Par suite d'une déplorable méprise, 60 grammes de teinture de

(1) Jules Roux, *Union médicale*, 1855.

colchique furent administrés à 8 heures à chacun des cinq malades, à la place de 60 grammes de vin de quinquina prescrits.

En buvant ces 60 grammes de la liqueur précitée, aucun malade n'en fut immédiatement incommodé ; quelques-uns même déclarèrent tous bas qu'elle était préférable à celle des autres jours. Pendant ma visite et quelques instants après, jusqu'à mon départ de la salle, rien ne pouvait faire pressentir les terribles accidents qui devaient se montrer quelques heures après. En effet, vers dix heures seulement, deux malades, qui éprouvaient déjà de l'ardeur à l'épigastre et des coliques, commencèrent à vomir. Le chirurgien de garde accourut et trouva les cinq blessés pâles, froids, le pouls petit, en proie à des coliques intenses, à des nausées, à des vomissements incessants, à des évacuations alvines abondantes et répétées. L'empoisonnement était évident ; mais, bien qu'il restât du liquide administré, on ne put sur le moment en constater la nature. On prescrivit successivement de l'eau tiède, du tanin, du café : on appliqua des sinapismes aux membres, on réchauffa les patients.

Averti de l'accident survenu dans mon service, j'accourus auprès de mes malades que je trouvai, à deux heures et demie, dans l'état suivant : Pâleur de la peau, froid général, ralentissement considérable de la circulation ; le pouls très petit et même imperceptible chez deux ; ardeur au pharynx et le long de l'œsophage, soif inextinguible, douleur intolérable à l'épigastre et dans tout l'abdomen, vomissements répétés et selles nombreuses de matières séreuses jaunâtres, sans mucosités ni stries sanglantes. Intégrité complète de l'intelligence, de la parole, des sensations, des mouvements. Chez un malade seulement, il existait, depuis le matin, un bourdonnement incommode dans l'oreille gauche. Les pupilles n'offraient rien à noter.

Malgré l'examen attentif du liquide administré et tous les renseignements demandés, je ne pus savoir quelle était la nature de la substance toxique qui avait été administrée. Je prescrivis des boissons et des lavements mucilagineux et albumineux, des cataplasmes émollients sur l'abdomen.

Bientôt une consultation eut lieu ; on pensa que l'empoisonnement était produit par la teinture de colchique, et l'on prescrivit, à prendre par cuillerées chaque quart d'heure, une potion contenant, dans 150 grammes de véhicule, 2 grammes d'éther et 1 gramme de laudanum de Sydenham.

On dut la faire suivre de l'administration d'un gramme de laudanum donné, à distance, à la dose de cinq gouttes dans une cuillerée d'eau sucrée. Les cataplasmes émollients, les boissons mucilagineuses, les moyens de calorification durent être continués.

A cinq heures du soir, les symptômes étaient les mêmes chez quatre malades ; chez l'autre, les vomissements et les selles avaient cessé, la peau était chaude, couverte d'une sueur tiède et le pouls

relevé ; il était dans une période de réaction susceptible de faire bien inaugurer de son état. Mais, malgré les soins assidus, ce malade et un autre succombèrent à trois heures un quart du matin, un troisième à quatre heures un quart.

A six heures du matin, les deux malades, qui vivaient encore, étaient dans un déplorable état ; on observait : ardeur gutturale, soif vive, coliques, ténesme rectal et vésical, douleurs dans les lombes et les membres, pesanteur de tête, oppression, froid de la peau, lividité des lèvres et des ongles. Les vomissements avaient diminué. Des crampes aux jambes avaient été notées chez l'un d'eux, qu'on avait dû cathétériser à cause de la rétention d'urine.

Des stimulants à l'extérieur et à l'intérieur ne purent améliorer l'état de ces deux malheureux qui, de même que leurs camarades, succombèrent avec calme et résignation, en conservant jusqu'au dernier moment l'intégrité de leurs facultés intellectuelles, à peine troublée chez l'un d'eux, qui expira à dix heures. Le dernier expira à sept heures et demie de l'après-midi, vingt-neuf heures après l'ingestion du liquide toxique.

Obs. XLVII. — (Courtois-Suffit et Trastour) (1). — Il s'agit d'un homme de 43 ans, robuste, qui soignait depuis longtemps ses attaques de goutte par la teinture de colchique. Il y a quelque temps, craignant une nouvelle crise, il prit, sur le conseil d'un médecin, des capsules de colchicine ; mais, au lieu de s'en tenir à la dose prescrite, huit capsules par jour, c'est-à-dire 2 milligrammes de substance active, il en ingéra 12 coup sur coup, soit 3 milligrammes de principe actif.

Dès l'absorption de la douzième capsule, il tomba sans connaissance. Il sortit de son sommeil le lendemain très tard dans la matinée, et, en revenant à lui, il remarqua sur ses draps, sur sa chemise et sur son oreiller des taches de sang. Immédiatement, d'ailleurs, il se mit à vomir environ deux verres d'un liquide glaireux et sanglant. Ces vomissements persistèrent le lendemain. Le malade avait alors le teint terreux, les extrémités froides et cyanosées ; les lèvres étaient recouvertes de mucosités noirâtres, ainsi que les dents. Les urines étaient abondantes, rougeâtres, et le sang paraissait mélangé dès le rein, car elles étaient colorées dans leur totalité.

Enfin, nous tenons à insister sur ce signe, car il est très particulier : l'articulation du coude droit devint tout à coup très douloureuse, empâtée et on ne pouvait y pratiquer de mouvements sans arracher au malade des cris déchirants.

Peu à peu, les hématémèses s'accentuèrent, puis on remarqua qu'il y avait, au niveau de la région anale, de nombreuses ulcérations, petites, arrondies, saignantes, donnant lieu à un écoulement sanglant continu. Notons encore, comme signe très net, une trémulation

(1) *Société médicale des hôpitaux*, 27 février 1903.

de tous les membres, une sorte de série de secousses convulsives se manifestant dès qu'on découvrait le malade. Il s'agit là, sans doute, aussi d'un signe appartenant à l'intoxication, car, si le malade était un éthylique d'ancienne date, il avait cessé de boire depuis trois ans et, en réalité, ces secousses, agitant tout le corps, n'avaient aucun rapport avec le tremblement alcoolique. Enfin apparurent en plusieurs points du corps de larges taches ecchymotiques; le délire survint, la parole s'embarrassa et le malade mourut.

A l'autopsie, on trouva une congestion intense de tous les viscères, congestion surtout prononcée dans certaines portions du tube digestif. La lésion la plus intéressante consistait dans une atrophie scléreuse des deux reins qui représentaient le type le plus parfait du rein goutteux. C'est, d'ailleurs, à cette lésion du rein qu'il faut, sans doute, attribuer les phénomènes graves que nous venons de citer, et la mort du malade. L'élimination de l'agent toxique ayant dû subir, du fait des lésions rénales, un retard considérable (1).

§IV. — Lésions cadavériques.

Chez les animaux (spécialement chez les chiens), les expérimentateurs ont presque toujours trouvé diverses lésions de l'estomac et surtout de l'intestin : congestion, ecchymoses et quelquefois des ulcérations. Ces ulcérations se trouvent vers le milieu du duodénum ; elles sont nettement taillées comme à l'emporte-pièce, et leur coloration blanche tranche sur le fond rouge du reste de la muqueuse (Butte) (1). — Ces diverses lésions s'observent également quand la colchicine a été administrée en injections sous-cutanées ou intraveineuses. — On a noté aussi, mais moins fréquemment, la congestion des poumons, les ecchymoses sous-pleurales et sous-péricardiques, la congestion des méninges, des reins, du foie.

Chez l'homme, les lésions sont bien moins constantes, et variables suivant les individus. Sur ses cinq empoisonnés, Roux a vu la muqueuse intestinale ramollie, rouge en certains

(1) Le Dr Souques a rapporté récemment (*Académie de médecine, 2 juin 1914*) un cas d'intoxication subaiguë qui se serait manifesté par des symptômes très différents. Un goutteux qui, pour prévenir une attaque de goutte avait pris quotidiennement pendant trois semaines des spécialités pharmaceutiques à base de colchicine, fut frappé de paralysie complète des membres et du tronc, respectant la face et les sphincters ; elle rétrocéda lentement et n'était pas entièrement guérie au bout de six mois. L'auteur attribue cette paralysie à la colchicine.

(2) Butte, Lésions intestinales produites par les poisons dits drastiques (*Ann. d'hyg. et de méd. légale*, 1886).

points, sans autres lésions. Sur 4 individus, également empoisonnés en même temps par une même préparation de colchique, Casper a noté deux fois l'intégrité complète de l'estomac et de l'intestin, et sur les deux autres sujets de la rougeur de la muqueuse stomacale, mais cette rougeur ne dépassait pas le duodénum. Quant aux ulcérations intestinales, elles n'ont été vues chez l'homme qu'une seule fois, croyons-nous; mais, dans ce cas (Masbrenier), le sujet avait pris, outre des doses répétées et considérables de vin de colchique, une dose énorme de digitale; il était atteint antérieurement de néphrite et de lésions valvulaires, de sorte que la véritable cause des ulcérations intestinales est difficile à discerner.

L'hyperhémie du cerveau et des reins a été notée plus souvent. Mais il s'agit là d'altérations banales, qui n'ont guère de valeur au point de vue du diagnostic.

§ V. — Élimination.

La colchicine s'élimine en nature. D'après certains auteurs (Jacoby, Kobert), elle se transformerait dans l'organisme en un produit d'oxydation qui serait seul toxique, la colchicine, l'étant à peine par elle-même. Si l'oxydocolchicine se forme réellement dans l'organisme, il faut admettre que ses réactions chimiques ressemblent de fort près à celles de la colchicine, puisqu'on trouve celles-ci dans certains organes et certaines sécrétions des sujets intoxiqués.

L'élimination de la colchicine se fait surtout par la sécrétion urinaire. On retrouve aussi la colchicine dans les matières des vomissements, dans les excréments, même quand elle a été administrée par injection intra-veineuse. On ne l'a pas retrouvée dans le sang (Laborde et Houdé).

L'élimination par l'urine paraît être de beaucoup la plus importante. Le rein est de tous les organes celui qui, après la mort, conserve le plus de colchicine. C'est ainsi que Pouchet et Ogier ont trouvé des réactions plus nettes sur un extrait obtenu avec un fragment de reins pesant 33 grammes, que sur un extrait provenant du traitement d'un mélange de divers organes du même cadavre, mélange pesant 527 grammes.

§ VI. — Données expérimentales. Mode d'action.

La colchicine est toxique pour tous les animaux, mais à plus haute dose que pour l'homme. Elle l'est plus pour les carnivores que pour les herbivores, et plus pour ces derniers que pour les animaux à sang froid. Ainsi, tandis que chez l'homme la dose de 0 gr. 06 peut être considérée comme mortelle, il faut 0gr. 02 pour tuer un chien de moyenne taille, et la même dose de 0gr. 02 pour tuer un lapin (Vulpian), une dose de 0 gr. 05 pour tuer un cobaye (Laborde). Chez la grenouille, une dose de 0gr. 005 ne produit aucun effet (Vulpian) ; cet animal met 24 heures à mourir après avoir reçu sous la peau 0 gr. 05 de colchicine (Rabuteau).

Un chien qui a reçu sous la peau 0 gr. 02 de colchicine ne présente rien de notable, sauf un peu de salivation, pendant les deux premières heures. Puis il est pris de nausées, de vomissements et de déjections sanguinolentes. Les battements du cœur sont affaiblis, la respiration irrégulière et pénible. A ce moment, les vomissements ont cessé. L'animal est pris de convulsions à plusieurs reprises. Il meurt 6 heures 1/2 après l'injection, par arrêt de la respiration, le cœur continuant à battre quelques instants. Quelque temps après le début de l'intoxication, la température commence à diminuer et elle s'abaisse graduellement jusqu'à la fin ; de 39,4 elle descend peu à peu à 34, 8 (Rabuteau).

On peut distinguer dans le mode d'action de la colchicine trois effets principaux :

En premier lieu l'irritation du tube digestif, qui se produit aussi bien quand le poison a été introduit par la voie intra-veineuse ou sous-cutanée. Cet effet a été attribué a une action spéciale du toxique sur les ganglions nerveux de la paroi intestinale (Jacoby (1), Paschkis). Il est à noter que l'irritation gastro-intestinale est plus constante et plus intense chez les animaux herbivores que chez les carnivores.

Les troubles et l'abolition graduelle de la respiration, qui paraissent être la principale cause de la mort, et qui s'obser-

(1) Jacoby, *Arch. für expér. Pathol. und. Pharm.*, 1890 (affaire Flocken)

vent chez tous les animaux, témoignent d'une action de la colchicine sur le bulbe. C'est sans doute aussi à une action sur le bulbe qu'il faut attribuer les effets du poison sur le cœur. Chez la grenouille, ces effets consistent en un ralentissement final, avec tendance à la durée systolique, à la rétractation et à la tétanisation (Laborde) (1). Mais les troubles cardiaques ne paraissent pas jouer le premier rôle dans le mécanisme de la mort ; chez les animaux à sang chaud, on voit en effet les battements du cœur continuer un certain temps après l'arrêt définitif de la respiration.

Les convulsions paraissent dues à une action sur la moelle, ainsi que l'abaissement de la température. La colchicine exercerait aussi (Laborde, Kobert) sur les muscles striés une action analogue à celle de la vératrine (voir page 725).

Enfin la colchicine exerce encore une action locale qui se traduit par l'insensibilisation et la parésie motrice de la partie injectée ; mais elle ne produit pas, comme la vératrine, une irritation violente des muqueuses avec lesquelles elle est mise en contact direct.

§ VII. — Diagnostic.

Les symptômes de l'intoxication par le colchique n'ont rien de spécialement caractéristique. On peut en dire autant des lésions anatomiques qui, ainsi que nous l'avons vu, ne sont même pas constantes.

L'expérimentation physiologique ne peut donner de résultats très probants, puisque la symptomatologie est aussi peu spéciale chez les animaux que chez l'homme. Il est vrai que, d'après Laborde, la colchicine exerce, comme la vératrine, une modification spéciale sur la contractilité musculaire. Mais, même si cette donnée était définitivement acquise, il serait bien difficile d'en tirer parti dans la pratique médico-légale, car l'expérimentation nécessite une quantité relativement considérable de colchicine, qu'on ne trouvera pour ainsi dire jamais dans les organes d'une personne empoisonnée.

La colchicine résiste assez longtemps à la putréfaction ; c'est

(1) Laborde et Houdé, la Colchicine cristallisée ; physiologie et toxicologie (*Soc. de biol.*, 31 janvier 1885).

du moins ce qui résulte des recherches de Dannenberg, confirmées par celles d'Ogier. Les réactions chimiques qui servent à caractériser la colchicine sont au nombre de deux. Au contact de l'acide azotique à 1,40 de densité, elle prend une coloration violette qui se transforme en une coloration rouge orange par addition de potasse caustique. D'autre part, en présence du sulfovanadate d'ammoniaque, la colchicine donne une coloration verte assez intense, à laquelle succède très rapidement une teinte brun violacé. Malheureusement, si ces réactions sont très nettes sur la colchicine pure, elles le sont beaucoup moins sur la colchicine extraite d'un cadavre, en raison des impuretés dont il est impossible de débarrasser complètement l'extrait. C'est ainsi que, dans l'affaire R (1)..., les chimistes émiments qui ont procédé à l'expertise n'ont pas osé affirmer la présence de la colchicine dans les organes, et que leurs conclusions ont été empreintes de la même réserve que celles des médecins.

§ VIII. — **Traitement.**

On peut employer comme antidote chimique soit le tanin, soit la solution iodo-iodurée. Avec l'un comme avec l'autre, la colchicine précipite, même en solution très étendue, et le précipité ne se redissout ni dans un excès du réactif, ni dans l'acide chlorhydrique que peut contenir l'estomac. Comme le tanin a en outre l'avantage de combattre la diarrhée, c'est à lui qu'il faut donner la préférence. On le prescrit en solution aqueuse à 1 pour 100 (une cuillerée à bouche tous les quarts d'heure); il ne faut pas donner en même temps de liqueurs spiritueuses, le tannate de colchicine étant soluble dans l'alcool. — Quand le poison a été administré par le gros intestin on prescrit des lavements contenant 1 gramme de tanin pour 300 d'eau, ou une décoction de noix de galles à 1 pour 100 (Husemann).

Il n'y a pas d'antidote physiologique du colchique. Le trai-

(1) Brouardel, Vulpian, Schgertzenberg, Ogier et Pouchet, Accusation d'empoisonnement par la colchicine. Affaire R... (*Ann. d'hyg. et de méd. lég.*, 1886).

tement symptomatique consiste à combattre la diarrhée par l'opium, qui calme en même temps les douleurs et parfois aussi diminue les vomissements. Mais les doses d'opium doivent rester modérées, sinon l'on s'expose à augmenter les phénomènes de dépression nerveuse et de collapsus qui constituent la seconde période de l'intoxication par le colchique. Ces symptômes sont combattus par les excitants et les stimulants habituels.

L'ingestion d'abondantes boissons chaudes favorise la diurèse et l'élimination du poison.

XVIII. — CANTHARIDES

La *Cantharide* (Cantharis vesicatoria) est un insecte coléoptère, de 12 à 20 millim. de longueur, d'un beau vert métallique, dont les anthènes, d'un noir violacé, comprennent onze articles. La cantharide vit dans la plus part des régions non septentrionales de l'Europe. Elle est fort employée en thérapeutique, surtout pour l'usage externe, parce qu'elle contient une substance, la cantharidine, douée de propriétés vésicantes énergiques. La même substance se trouve chez d'autres coléoptères, les Méloes et les Mylabres, qui sont quelquefois employées à la place de cantharides.

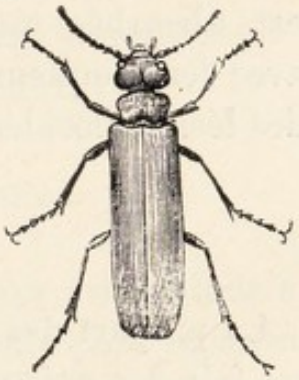


Fig. 55. — Cantharide

Les principales préparations officinales sont les suivantes :

La *poudre*, obtenue en broyant l'insecte entier et séché, est grisâtre, avec des parcelles d'un vert brillant qui sont des fragments d'élytres. Cette poudre doit contenir au moins 1/2 pour 100 de cantharidine. C'est elle qui sert à préparer l'emplâtre vésicatoire et diverses pommades vésicantes.

La *teinture alcoolique* se prescrit à l'intérieur à la dose de 10 à 30 gouttes. On prépare aussi une *teinture éthérée* et une *huile* de cantharides.

La *cantharidine* est en petits cristaux incolores d'une saveur excessivement âcre; elle est insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, l'éther, les huiles grasses. Elle se combine

avec les bases : le cantharidate de potasse est quelquefois employé et possède les mêmes propriétés vésicantes que la cantharidine.

Les cantharides en nature, la teinture des cantharides et la cantharidine produisent les mêmes effets. Quelques différences peuvent cependant tenir à la forme sous laquelle le poison est pris.

La cantharidine est contenue surtout dans les parties molles de l'insecte. La carapace, qui en renferme fort peu ou pas, résiste à l'action des sucs digestifs, de sorte que des cantharides avalées entières produiraient beaucoup moins d'effets que si elles avaient été pulvérisées. — La poudre elle-même (à moins qu'elle rencontre dans l'estomac des huiles qui dissolvent facilement son principe actif) agit moins vite que la teinture ou que la cantharidine pure. Mais comme la poudre est absorbée moins vite et reste plus longtemps en contact avec les muqueuses de l'estomac et de l'intestin, elle produit des lésions locales plus accentuées que les autres préparations.

§ I. — **Etiologie.**

La plupart des empoisonnements résultent de l'emploi qui est fait des préparations cantharidées dans le but de rappeler ou d'exalter la puissance génitale, d'exciter les désirs vénériens. Cette propriété est en effet attribuée à la cantharide depuis fort longtemps, et sa réputation à cet égard est universelle ; nous verrons plus loin jusqu'à quel point elle est justifiée. Un grand nombre d'observations concernent des hommes qui ont pris volontairement la cantharide dans ce but, ou auxquels une courtisane, une maîtresse l'ont administrée à leur insu ; parfois les rôles sont renversés : c'est l'amant qui fait prendre subrepticement cette drogue. Il y a aussi des mauvais plaisants. Taylor rapporte le cas d'un cocher qui mettait de la poudre de cantharides dans le café et dans la bière que buvaient ses maîtres et les autres domestiques de la maison : il voulait s'amuser à voir les effets produits.

Mélangée à certaines boissons colorées, ou à des aliments (notamment à du chocolat) la poudre de cantharides passe assez

souvent inaperçue, sa saveur n'étant pas très marquée sous cette forme. On s'explique ainsi comment les cantharides ont pu servir à l'empoisonnement criminel, dont il y a un assez grand nombre d'exemples. L'un de ceux-ci (affaire Poirier, en 1846) mérite d'être cité parce qu'il montre qu'il est relativement facile d'administrer le poison. Un homme, qui voulait tuer son frère, mit à plusieurs reprises des fragments d'emplâtre cantharidien dans ses aliments ; le frère était déjà gravement malade lorsqu'il aperçut dans sa soupe quelques fragments de la masse emplastique qu'il recueillit et montra à un médecin (Orfila).

Les cantharides ont été prises quelquefois en vue d'obtenir l'avortement ; dans tous les cas publiés, ce résultat n'a été atteint qu'au prix de la vie de la mère.

Signalons encore l'empoisonnement accidentel observé chez des soldats qui avaient mangé des grenouilles, lesquelles s'étaient nourries de *Mylabres*, coléoptères vésicants (1).

§ II. — Doses toxiques et mortelles.

La dose mortelle de *poudre de cantharides* est évaluée à 1 gr. 50. Orfila rapporte qu'une jeune fille avala pour se faire avorter environ 1 gr. 30 de cette poudre, dose prise en deux fois, à un jour d'intervalle ; elle mourut le 5e jour après la première prise. — La poudre ne contient pas toujours la même proportion de cantharidine ; en outre, elle perd de ses propriétés en vieillissant. Aussi voit-on dans certaines observations que des doses de 7 à 8 grammes n'ont pas amené la mort.

La teinture alcoolique a sans doute aussi une activité variable. Dans un cas, cité par Taylor, 30 grammes ont occasionné la mort ; dans un autre cas (Jefferies), 60 à 70 grammes ont tué en moins de 24 heures. Par contre, 186 grammes (Pereira) n'ont pas occasionné la mort.

La dose mortelle de cantharidine est évaluée à 0 gr. 02. — En expérimentant sur lui-même, Heinrich (2), qui avait avalé

(1) Meynier, *Arch. de méd. et de pharm. milit.*, 1893.
(2) Cité par Schauenstein, *Handb. der gerichtl. Médic. de Maschka*.

0 gr. 01, eut une intoxication grave, qui ne s'est terminée qu'au bout de 14 jours.

§ III. — Symptômes.

A petite dose, les effets des cantharides ne se manifestent guère que par un peu d'irritation de la vessie et de l'urètre. Taylor raconte que six jeunes gens, qui prenaient leur repas en commun, employèrent par mégarde de la poudre de cantharides au lieu de poivre pendant plusieurs mois. Ils éprouvèrent seulement des envies fréquentes d'uriner, une sensation de brûlure dans l'urètre, de la démangeaison au gland, symptômes qui se reproduisaient 3 heures après le repas.

A doses plus considérables, la cantharidine exerce sur le tube digestif et sur tout l'appareil urinaire (par lequel elle s'élimine en nature) une violente irritation. Sur le tube digestif, celle-ci se manifeste aussitôt et avec une grande intensité, du moins s'il s'agit de cantharidine en nature. La langue, les parois buccales se dépouillent de suite, la salivation est considérablement augmentée, la déglutition difficile. Les douleurs d'estomac s'accompagnent de vomissements, parfois sanguinolents; la diarrhée peut contenir aussi un peu de sang. — Les troubles de l'appareil urinaire, un peu moins précoces, ne tardent cependant pas beaucoup (1). Le patient éprouve des besoins d'uriner qui deviennent de plus en plus fréquents et de plus en plus douloureux ; il en arrive à ne plus rendre chaque fois que quelques gouttes d'urine, qui se montre bientôt sanglante et albumineuse, ou même à ne plus rien rendre du tout. Le canal de l'urètre est le siège d'une cuisson brûlante. Souvent aussi les reins sont douloureux. Ces symptômes s'accompagnent quelquefois de priapisme (voir plus loin). — La dysurie, la strangurie sont souvent portées à un point tel que le malade, n'ayant pas un instant de répit, est dans un état

(1) Le Pr Cornil a noté que chez le lapin la néphrite était déjà intense une heure après l'injection *sous-cutanée* de la cantharide. — Heinrich, expérimentant sur lui-même, a noté qu'après ingestion de teinture de cantharides les douleurs de rein, le ténesme vésical, la strangurie s'étaient manifestés au bout d'une demi-heure. Mais quand la cantharide a été prise avec des aliments, les troubles vésicaux n'apparaissent parfois qu'au bout de plusieurs heures.

d'agitation extrême, se roule à terre en poussant des vociférations. Dans les cas graves, on note souvent des troubles nerveux très accentués : vertiges, délire, trismus, convulsions, état tétaniforme, dilatation pupillaire.

La mort survient habituellemeni au bout de quelques jours seulement (3 à 8 le plus souvent). — Quand le malade survit, la phase aiguë de l'intoxication ne dure en général que quelques jours ; mais la guérison complète est souvent fort longue. La néphrite peut passer à l'état chronique et avoir une durée indéfinie ; dans d'autres cas, c'est la gastro-entérite qui persiste le plus longtemps. Il en a été ainsi chez une jeune fille que nous avons eu occasion d'examiner, dont l'empoisonnement présente une forme d'intensité moyenne.

Obs. XLVIII (personnelle). — La demoiselle X..., âgée de 16 ans, est légèrement anémique et hystérique (sans attaques) ; son développement intellectuel est un peu insuffisant. Elle était courtisée par un jeune homme envers lequel elle se montrait assez indifférente. Le jeune homme avoue qu'il a mis un soir de la cantharidine (quantité indéterminée) dans le vin qu'elle allait boire. La demoiselle X... n'a pas trouvé de goût particulier à ce vin. Une heure environ après son dîner, elle a été prise de malaises : la tête lui tournait ; elle est devenue agitée, excitée, et, pour employer son expression, « très amoureuse ». Toute la nuit suivante elle a eu des pensées et des rêves érotiques. En même temps, elle éprouvait de fréquents besoins d'uriner, et chaque fois elle rendait de l'urine sanguinolente. Dès la première nuit aussi elle a éprouvé de vives douleurs d'estomac, sans vomissements. — Les troubles urinaires ont disparu en quelques jours ; mais les troubles digestifs se sont aggravés. — Pendant près d'un mois, la seule nourriture possible a été le lait, tous les autres aliments étant aussitôt rejetés ; le lait lui-même était souvent vomi ; douleurs continuelles à l'estomac, langue rouge. Au bout de six semaines, la demoiselle X... ne pouvait encore digérer la viande ; elle présentait en outre un certain degré de torpeur intellectuelle, de l'apathie, de la faiblesse, de l'insomnie.

Formes anormales. — Ce sont celles où les phénomènes nerveux occupent le premier plan. Avec de grosses doses du poison, on a vu quelquefois l'intoxiqué tomber sidéré avant que les symptômes de gastro-entérite et de néphro-cystite se soient développés d'une manière bien manifeste. — Dans un cas de Tarchioni-Bonfanti (1), le malade eut d'abord des accès

(1) Tarchioni Bonfanti, *Gaz. med. lombardo-ital.*, 1863.

tétaniques pendant 24 heures ; plus tard, de la néphro-cystite, et ultérieurement des signes de gastro-entérite accompagnée de vomissements dans lesquels on trouva des fragments de cantharide. Giulio (1) a publié une observation dont le titre : « Tétanos avec symptômes d'hydrophobie produit par les cantharides », indique les traits principaux.

Action aphrodisiaque. — Cette action est connue depuis des siècles et elle a été admise longtemps sans conteste. L'amour du merveilleux aidant, surtout en pareille matière, les fables les plus incroyables ont été racontées sur ce sujet, même par des médecins autorisés, tel que le chirurgien Cabrol, qui jouissait au XVIe siècle d'une grande renommée (2).

En réalité, dans la plupart des observations dignes de foi, concernant des cas mortels ou graves, on voit que les effets aphrodisiaques sont peu marqués et souvent complètement nuls. L'excitation génitale, les érections, quand elles existent, ne persistent pas très longtemps ; elles se manifestent presque en même temps que l'irritation vésicale et la strangurie et quand ces derniers symptômes ont acquis une grande intensité, l'ardeur vénérienne disparaît.

L'action aphrodisiaque de la cantharide, prise à dose non toxique, est loin de se produire constamment. Mais nous ne croyons pas qu'il convienne de la dénier ou de la mettre en doute, comme le font certains auteurs. Sans parler des effets de la cantharide chez les animaux des espèces bovine et che-

(1) Giulo, *Mémoires de l'Académie de Turin*, 1802, 1803, Orfila.

(2) Voici l'une de ces observations : « En 1572, dit Cabrol, nous fusmes visiter un pauvre homme d'Orgen en Provence, atteint du plus horrible et espouvantable satyriasis qu'on saurait voir ou penser. Le fait est tel : il avait les quartes ; pour en guérir, prend conseil d'une vieille sorcière, laquelle lui fict une potion d'une once de semences d'orties, de 2 drachmes de cantharides, de 1 drachme et demi de ciboules et autres, ce qui le rendit si furieux à l'acte vénérien que sa femme nous jura son Dieu qu'il l'avait chevauchée dans deux nuits quatre-vingt et sept fois, sans y comprendre deux fois qu'il s'estoit corrompu, et mesmes dans le temps que nous consultasmes, le pauvre homme spermatisa trois fois en notre présence, embrassant le pied du lict, et agitant contre iceluy, comme si c'eust esté sa femme. Ce spectacle nous estonna, et nous hasta à lui faire tous les remèdes pour abattre ceste furieuse chaleur ; mais quel remède qu'on luy s'ceust faire, si passa-t-il le pas * »

* Extrait d'une thèse de Duprest-Rouy, Dissertation sur le satyriasis, Paris, 10 germinal an XII.

valine, auxquels elle est administrée avec succès, paraît-il, au moment de la monte, il nous paraît que pour l'espèce humaine la vieille réputation de la cantharide n'est pas entièrement usurpée. Des observateurs dignes de foi l'ont souvent notée. En expérimentant sur lui-même avec de la teinture, le Dr Henrich a bientôt eu des érections qui ont duré 3 heures, et qui, au début, s'accompagnaient d'une sensation voluptueuse. Le sujet de l'observation XLIX était un homme très instruit et fort intelligent; il se servait depuis longtemps de la cantharide pour être en mesure de satisfaire sa passion de la femme, et il est probable qu'il n'en aurait pas continué l'usage s'il n'en avait pas obtenu le résultat cherché. Chez la jeune fille de l'observation XLVIII, les effets aphrodisiaques de la cantharide ont été des plus marqués. Au lieu de son indifférence antérieure, elle s'était montrée bientôt très passionnée; elle embrassait à tous moments son amoureux et le poursuivait dans la rue pour lui faire des caresses devant les passants; la naïveté et la simplicité de cette fille ont sans doute contribué à rendre plus apparente cette excitation génitale.

§ IV. — Lésions cadavériques.

Les lésions produites par les cantharides ou la cantharidine intéressent d'une part le tube digestif et d'autre part l'appareil urinaire.

Les lésions du tube digestif occupent surtout l'estomac et l'intestin grêle; elles se retrouvent parfois dans le gros intestin, et aussi, quand le poison est administré sous une forme concentrée, sur la langue, les joues, le palais, les amygdales et l'œsophage. Dans la bouche on peut quelquefois constater les vésicules ou les bulles analogues à celles du vésicatoire. Sur le reste du tube digestif, la muqueuse présente une congestion intense, des ulcérations, des ecchymoses, des hémorragies. Dans un cas (Jefferies), l'estomac a été trouvé perforé. — Il est à noter que les lésions gastro-intestinales peuvent se rencontrer même quand le poison a été appliqué sur la peau; il est vrai qu'en pareil cas ces lésions sont relativement peu accentuées, quand elles existent, ce qui n'est pas constant.

Les lésions de l'appareil urinaire ne font jamais défaut et sont ordinairement très accentuées, à moins que le poison n'ait entraîné la mort avec une extrême rapidité.

Les reins sont extrêmement congestionnés, volumineux, turgescents, ordinairement parsemés d'ecchymoses ou d'épanchements sanguins dont quelques-uns soulèvent la capsule. — La vessie est rétractée ; elle est habituellement vide ou ne contient qu'une petite quantité d'urine sanguinolente et albumineuse. Ses parois paraissent épaissies ; sa muqueuse présente une rougeur intense et est souvent ecchymosée. — Les mêmes signes d'inflammation aiguë se retrouvent souvent sur les uretères et sur le canal de l'urètre.

Les lésions histologiques des reins ont été étudiées minutieusement par le Pr Cornil (1). Elles intéressent, en première ligne, les glomérules de Malpighi, qui contiennent un abondant exsudat renfermant des leucocytes et comprimant le bousquet vasculaire. Les cellules des tubes contournés qui font suite aux glomérules, et celles des branches montantes des tubes de Henle sont comme noyées dans un liquide contenant de fines granulations. Ces lésions de la substance corticale sont déjà portées au plus haut degré, 40 ou 60 minutes après l'injection sous-cutanée du poison (chez le lapin). — Peu de temps après, l'épithélium des tubes droits présente à son tour des lésions considérables ; les cellules se tuméfient, s'aplatissent et remplissent toute la cavité.

Dans un cas d'intoxication mortelle que nous avons observé bien que l'autopsie n'ait été faite que 4 jours après la mort, nous avons pu constater les lésions suivantes :

Obs. XLIX (personnelle). — M. X..., âgé d'une soixantaine d'années, a été trouvé mort dans un petit appartement qu'il n'habitait pas ordinairement, mais qu'il avait loué pour y recevoir des femmes. Dans la chambre se trouvait un flacon de cantharidine, acheté récemment ainsi qu'on le sut ensuite. D'après ce qui manquait dans le flacon, la quantité de cantharidine ingérée aurait été de 0 gr. 75 (?).

La putréfaction était déjà commencée. Estomac complètement vide ; la muqueuse fortement congestionnée, mais sans ecchymose

(1) *Journal d'anatomie de Robin*, 1880, et Manuel d'histologie pathologique de Cornil et Ranvier.

ni ulcérations. Congestion de la première moitié de l'intestin grêle. — Reins volumineux, turgescents et extrêmement congestionnés. Sous leur capsule on remarque plusieurs larges suffusions sanguines Les substances corticale et médullaire sont gorgées de sang ; la muqueuse des calices et du bassinet est fortement injectée. — La vessie contient 4 à 5 cm. cubes d'urine sanglante. Sa muqueuse est d'un rouge intense ; elle ne présente pas d'ulcérations, mais on y remarque de nombreuses ecchymoses. La capacité de la vessie paraît à peine de 40 à 50 cm. cubes. La muqueuse de l'urètre est également très congestionnée, les testicules ne le sont pas.

L'examen histologique des reins nous a montré les plus graves lésions que nous ayons jamais vues. Sur les préparations, près de la moitié des tubes contournés étaient entièrement dépouillés de leur épithélium ; sur les tubes droits, on voyait de la façon la plus nette la tuméfaction des cellules épithéliales décrites plus haut. Les lésions les plus frappantes étaient celles des glomérules ; leur capsule formait une vaste cavité 4 ou 5 fois trop grande pour le peloton vasculaire.

§ V. — **Mode d'action.**

L'action irritante et vésicante de la cantharide est bien connue. Cette substance provoque sur la peau et sur les muqueuses une inflammation spéciale, avec formation de vésicules contenant un liquide albumineux pauvre en leucocytes. — De cette action irritante résultent la gastro-entérite et l'inflammation de l'appareil urinaire, car la cantharidine s'élimine en nature, et surtout par les reins. — Le priapisme, l'excitation génitale sont vraisemblablement occasionnés par l'irritation de la muqueuse urétrale ou vulvaire ; les mêmes symptômes s'observent d'ailleurs au cours de l'urétrite blennorragique.

Les convulsions et les autres troubles du système nerveux, observés dans certains cas, témoignent d'une action sur la moelle et sur le cerveau. Il paraît difficile de ne voir dans ces symptômes que des effets réflexes. En effet, on a remarqué que les symptômes nerveux, qui sont inconstants, se manifestent surtout dans les cas où l'action locale du poison est peu marquée, et d'autre part que ces troubles nerveux comportent presque toujours le plus mauvais pronostic. On ne sait pas quelles circonstances favorisent l'action de la cantharidine sur les centres nerveux.

Les différents animaux sont très inégalement sensibles à la

cantharide. Le hérisson, la poule, le dindon, la grenouille sont à peu près réfractaires à ce poison. D'après les nombreuses expériences qui ont été faites sur les chiens (Poumet, Orfila) ces animaux sont tués par une dose suffisante de cantharide ; mais, chez eux, l'inflammation de l'appareil urinaire est peu marquée.

L'étude de l'immunité plus ou moins complète de certains animaux vis-à-vis de la cantharidine a été reprise par un médecin allemand, Ellinger (1). Il remarque qu'il n'y a pas toujours parallélisme entre l'action générale du poison et son action locale sur la peau. Ainsi, chez le lapin, l'action locale est à peu près nulle, bien que cet animal contracte avec une très faible dose de poison une néphrite intense.

Le hérisson possède une immunité remarquable. Il peut manger impunément un grand nombre de cantharides vivantes (30gr. par jour). D'après les recherches d'Ellinger, un hérisson du poids de 700gr. ne présente aucune lésion rénale après administration de 0 gr. 02 de cantharidine en injection intra-veineuse ; la dose mortelle est d'environ 0gr. 1.

Le poison ne subit pas cependant de destruction dans l'organisme ; il est éliminé en nature, et surtout par l'urine, où on le retrouve parfois dans la proportion de 70 pour 100; avec de très fortes doses, l'élimination se fait un peu aussi par l'intestin. La néphrite ne se produit que lorsque la dose a été très forte. La cause de cette résistance du rein est inconnue ; l'auteur a constaté qu'elle ne s'étend pas à un autre poison du rein : le chromate de potasse.

§ VI. — **Diagnostic.**

L'empoisonnement par les cantharides ou les préparations cantharidées est en général facile à reconnaître. L'ensemble des lésions anatomiques qui portent à la fois sur le tube digestif et sur l'appareil urinaire est très spécial. Les lésions du tube digestif peuvent, il est vrai, manquer quelquefois, par exemple quand le poison a été appliqué sur la peau, et même, quoique très rarement, quand il a été ingéré par la bouche.

(1) *Arch. für expériment. Patholog. and Pharmakol.*, 1901. Bd 45.

Mais, en dehors de la cantharidine, il n'y a guère de substance toxique qui produise une inflammation suraiguë de *tout l'appareil urinaire :* reins, uretères, vessie et urètre. — Cette inflammation ne peut guère manquer que lorsque l'empoisonnement a été extrêmement rapide, ce qui suppose une dose considérable du toxique et par conséquent des lésions gastro-intestinales très accentuées.

En outre, le poison peut presque toujours être retrouvé. — Quand il s'agit de cantharides en nature, comme la poudre préparée avec ces insectes n'est jamais très fine, les fragments se reconnaissent à leur couleur verte, d'un éclat métallique, au milieu des matières contenues dans l'estomac et dans les intestins. Cette recherche peut être faite avec succès très longtemps après la mort, car l'enveloppe chitineuse des insectes résiste à la putréfaction. Mais pour trouver ces petits fragments, il faut souvent beaucoup de soin et de patience. On les voit mieux au milieu des matières qu'on a laissé dessécher après les avoir étalées sur une lame de verre. Poumet (1) conseille de détacher le tube intestinal, de l'insuffler, puis de le suspendre en lui attachant un poids pour effacer les plis de la muqueuse ; quand il est bien desséché, on le coupe en fragments qu'on étale. — Au cas où il subsisterait quelques doutes sur la nature des fragments, ils pourraient sans doute être levés par un entomologiste.

Les chimistes réussissent à extraire la cantharidine de l'estomac, de l'intestin et parfois des autres organes, ainsi que de l'urine. Cette recherche a été faite avec succès plusieurs mois après la mort. Il est vrai que la canthiridine ne se caractérise pas par des réactions chimiques parfaitement sûres. Mais l'expérimentation physiologique fournit un signe très net, tiré des propriétés vésicantes de la cantharidine. Ce signe a été utilisé plusieurs fois dans les expertises judiciaires, notamment par nous-mêmes (2). Une partie de l'extrait obtenu avec les viscères du sujet de l'observation XLIX a été dissous dans un peu d'huile et à l'aide d'un tampon d'ouate étendu sur la peau préa-

(1) Poumet, Nouvelles rech. et expérimentations médico-lég. sur l'emp. par les cantharides (*Ann. d'hyg. pub. et de méd. lég.*, 1842).

(2) L'Hôte et Vibert, *Ann. d'hyg. pub. et de méd. lég.*, 1892.

lablement rasée du dos d'un lapin. Après la friction, une mince couche du liquide employé est restée sur la peau. Le lapin a été examiné 14 heures après cette opération ; au niveau de la partie frictionnée, la peau était dépouillée de son épiderme, rouge, suintante et présentait en quelques points de petites vésicules irrégulières remplies d'un liquide légèrement trouble.

§ VII. — **Traitement.**

Il faut évacuer le contenu de l'estomac le plus promptement et le plus complètement possible ; les vomissements spontanés n'y suffisent pas toujours. L'apomorphine semble préférable ici aux autres émétiques, puisqu'elle ne risque pas d'augmenter l'inflammation de la muqueuse gastrique. Les purgatifs sont particulièrements indiqués quand il s'agit de la poudre de cantharides, car celle-ci peut séjourner longtemps dans les intestins et n'être absorbée que lentement et graduellement. Les purgatifs huileux ne doivent pas être employés, en raison de la solubilité de la cantharidine dans l'huile. Celle-ci est presque insoluble dans l'eau.

Les boissons émollientes et mucilagineuses, le régime lacté constituent la base du traitement de la gastro-entérite ; les ventouses à la région lombaire, les grands bains tièdes prolongés, les injections d'eau tiède dans la vessie, le bromure de potassium ou le bromure de camphre sont les meilleurs moyens de combattre l'inflammation de l'appareil urinaire. Les piqûres de morphine ne doivent être employées qu'avec prudence en raison de la néphrite suraiguë.

CHAPITRE DIX-SEPTIÈME

TOXALBUMINES

Les toxalbumines ou toxines diffèrent beaucoup des autres poisons, tandis qu'elles se ressemblent étroitement entre elles tant par leur nature propre que par les effets qu'elles produisent sur l'organisme.

La ricine et l'abrine, d'origine végétale, et le venin des serpents seront pour nous les types de cette classe de poisons à laquelle appartiennent également les poisons sécrétés par les microbes pathogènes. L'étude des toxines microbiennes ne rentre pas dans le cadre de ce livre; nous aurons cependant à faire allusion à quelques-unes d'entre elles dans le chapitre consacré à l'empoisonnement par les aliments avariés.

Toutes les toxalbumines ont un grand nombre de caractères communs. En ce qui concerne plus spécialement la ricine, l'abrine et les venins, ces caractères sont les suivants :

Les trois poisons sont des substances albuminoïdes, très difficilement dialysables. Elles sont détruites, ou tout au moins leurs propriétés toxiques sont abolies par les mêmes agents : la chaleur (à des degrés différents pour chacune d'elles), le chlorure d'or, les hypochlorites, etc. Elles résistent très longtemps à la dessiccation.

Toutes sont toxiques à des doses extrêmement minimes, mais seulement quand elles sont inoculées sous la peau ou introduites dans un vaisseau. En ingestion stomacale, elles sont incomparablement moins actives, ce qui tient à ce qu'elles sont absorbées très difficilement par la muqueuse gastro-intestinale, et aussi à ce que quelques-unes sont détruites par le tube digestif.

Même en injections sous-cutanées, elles n'agissent qu'après une période d'incubation qui est toujours d'au moins quelques heures. Cette période d'incubation a presque la même durée,

que la dose soit petite ou grosse ; elle ne peut être abrégée, et seulement dans une faible mesure, que lorsqu'on emploie des doses énormes. Mais, une fois l'intoxication commencée, elle évolue beaucoup plus vite avec les fortes doses qu'avec la dose strictement mortelle. Même quand le poison est introduit directement dans une veine, il y a encore une période d'incubation (sauf pour certains venins).

Les trois poisons produisent des lésions fort analogues disséminées çà et là sur les cellules des divers parenchymes, et dont on trouvera la description plus loin. Les symptômes sont également analogues, avec une prédominance des troubles nerveux dans l'envenimation.

Enfin l'organisme peut être rendu réfractaire à ces poisons par des procédés et par un mécanisme analogues pour chacun d'eux, ainsi qu'on le verra plus loin.

I. — RICIN, RICINE

Le *Ricin* (Ricinus communis) (fig. 56), de la famille des Euphorbiacées, croît spontanément dans plusieurs contrées chaudes de l'Asie, de l'Afrique et de l'Amérique. Il est cultivé dans le midi de la France, en vue d'obtenir les graines qui servent à fabriquer l'huile de ricin.

Dans les régions chaudes, le ricin est arborescent; dans les climats tempérés, c'est une grande herbe annuelle, à tige fistuleuse, à feuilles alternes, longuement pétiolées, palmatinervées avec 5-11 lobes. Il porte des grappes de fleurs unisexuées, ordinairement non confondues sur la même grappe. Les fleurs mâles ont de nombreuses étamines dont les filets, d'abord soudés, se ramifient à leur extrémité terminale. Les fleurs femelles ont un ovaire globuleux, à trois loges, surmonté d'un style à 6 branches.

Les graines de ricin (fig. 57) ont le volume d'un haricot ; plates sur une face et convexes sur l'autre. Elles sont lisses, luisantes, marbrées de taches brunes. A l'une des extrémités se trouve une petite caroncule.

Les graines de ricin contiennent, outre l'huile si souvent employée comme purgatif, un poison violent. Ce poison ne

passe pas dans l'huile obtenue par la pression à froid : il reste dans les tourteaux. Ceux-ci ont une action toxique intense, ainsi d'ailleurs que la graine lorsqu'elle est prise entière. Il est à noter que la saveur de cette graine n'est nullement désagréable.

Fig. 56. — Ricin.

La toxicité du ricin est connue depuis longtemps. Orfila l'a vérifié expérimentalement chez les animaux. Un assez grand nombre d'empoisonnements chez l'homme ont été publiés (1). Un de ces empoisonnements a donné lieu à des poursuites judiciaires qui se sont terminées par la condamnation d'une herboriste, pour homicide par imprudence. Celle-ci avait délivré, au lieu d'huile de ricin qu'on lui demandait, des graines de ricin qu'elle avait conseillé de broyer, et de boire dans du lait ou du café. La cliente avala de la façon indiquée une dizaine au plus des graines : elle fut prise presque immédiatement de vomissements et de selles sanguinolentes, qui ne cessèrent qu'au moment de la mort, survenue cinq jours après (Houzé de l'Aulnoit) (2). Une seule graine a suffi à détermi-

(1) Pécholier, Etude sur l'emp. par les semences de ricin, Montpellier, 1869. Chevallier, Empoisonnement par les émulsions et les tourteaux de ricin (*Ann. d'hygiène et méd. légale*, 1871).

(2) *Arch. génér. de médecine*, mars 1869.

ner des accidents assez graves chez un enfant de 6 ans; huit et même quatre graines ont produit chez des adultes des accidents très graves (Pécholier). — A Boston, on vit 70 enfants empoisonnés en même temps, quelques-uns mortellement, après avoir mangé des graines de ricin qu'ils avaient trouvées dans la rue où elles avaient été jetées par un fabricant d'huile.— Des animaux, dans la nourriture desquels ont avait fait entrer des tourteaux de ricin, sont morts très rapidement : un troupeau de 70 moutons (Audibert), tous les animaux d'une basse-cour : porcs, dindes, canards, poules (Chevallier).

Fig. 57. — Graines de Ricin.

Les symptômes comprennent en première ligne les coliques avec évacuations nombreuses et les vomissements, effets constamment notés et qui se produisent même avec des doses très minimes. Ainsi Mialhe a vu une émulsion préparée avec 5 grammes de graines déterminer 28 vomissements et 18 évacuations alvines ; avec un seul gramme, l'effet émétocathartique fut encore des plus marqués. Les autres symptômes paraissent varier suivant les cas ; on a signalé des maux de tête, des vertiges, des convulsions, de la contracture des extrémités, et dans un cas la gangrène du pied ayant nécessité l'amputation.

A l'autopsie, outre l'hyperémie de la plupart des viscères, on trouve une congestion extrêmement intense de l'intestin grêle avec nombreuses suffusions sanguines et parfois des ulcérations, un détachement de la muqueuse par larges lambeaux.

Le principe toxique du ricin a été isolé par Kobert et Stilmarck (1), et étudié par eux au point de vue chimique et physiologique. Cette étude a été reprise par Gonzalès Cruz dont le travail très complet et très soigné, fait sous nos yeux (2), nous fournit les principaux éléments du présent chapitre.

(1) Stillmark, Ueber Ricin, Sttutgart, 1889.

(2) L'honneur de ce travail revient entièrement à M. Cruz ; nous n'avons fait que lui en donner l'idée. Il a paru dans *Ann. d'hyg. et de méd. lég.*, octobre 1898, et *Arch. de méd. expériment.*, mars 1899.

HISTOIRE EXPÉRIMENTALE DE LA RICINE

§ I.— **Préparation et propriétés.**

La ricine est soluble dans l'eau. Pour l'obtenir aussi pure que possible, on concasse les graines préalablement dépouillées de leur épisperme, et on les dépouille de leurs matières grasses par la macération et les lavages au chloroforme; la masse ainsi obtenue est ensuite lévigée par l'alcool absolu, au contact duquel elle reste pendant 24 heures ; on filtre et on lave à l'alcool absolu. On prive ainsi les graines de toutes les matières colorantes. et on obtient une farine blanche qui, après parfait desséchement, est épuisée à maintes reprises par l'eau distillée, laquelle entraîne la ricine.

Pour obtenir celle-ci en nature, on traite la solution par l'alcool absolu, qui précipite la ricine sous forme d'une matière caséeuse qu'on laisse reposer pendant 24 heures et qu'on dessèche dans le vide ; on redissout dans l'eau distillée, on fait ensuite une nouvelle précipitation par l'alcool absolu, et une nouvelle dessiccation dans le vide (1).

La matière ainsi obtenue a l'aspect d'une masse vitreuse et très cassante. Elle se dissout lentement dans l'eau, et la solution reste opaline même quand elle est très étendue (1 pour 100.000). C'est plutôt une sorte de gonflement qu'une véritable solution.

Les diverses réactions chimiques montrent que la ricine est une substance albuminoïde composée d'au moins trois corps différents : une peptone, une globuline et une nucléo-albumine.

La ricine se conserve très longtemps avec toutes ses propriétés ; une partie de celle qui a servi aux études de Cruz provenait de graines conservées depuis 15 ans au laboratoire. Le même auteur a constaté qu'elle restait intacte dans les graines en putréfaction. — Elle est détruite par l'ébullition.

§ II. — **Doses toxiques ; symptômes.**

La ricine est un poison extrêmement énergique. Un *millième*

(1) Stillmark emploie un autre procédé ; il précipite la ricine par le sulfate de magnésie, et élimine ensuite ce sel par la dyalise.

de milligramme en injection sous-cutanée suffit à tuer un cobaye ; pour les chiens la dose a été évaluée à 3 centièmes de milligramme par kilogramme (Ehrlich). L'action toxique est moins intense quand le poison est administré par la bouche.

Symptômes. — Les premiers effets du poison n'apparaissent qu'après une période d'incubation, dont la longueur dépend dans une certaine mesure de la dose toxique, mais qui est toujours d'au moins plusieurs heures, même quand on inocule une dose énorme, 25.000 fois supérieure à la dose mortelle par exemple.

L'intoxication, observée chez les cobayes, se manifeste de la façon suivante. Après la période d'incubation, l'animal se ramasse en boule, se blottit dans un coin où il reste immobile ; il est pris de tremblement, de somnolence, d'une faiblesse musculaire qui va en augmentant, de sorte que l'animal ne peut plus se tenir sur ses pattes. Après cette première période, l'animal est pris soit de convulsions, soit de coma, soit, beaucoup plus rarement, d'une grande agitation et d'un véritable délire ; la mort survient quelques heures après le début de cette première période. On voit quelquefois aussi l'animal succomber après une asphyxie prolongée, ou mourir subitement, avant l'apparition de symptômes graves, sans doute par suite de syncope.

L'urine est en général albumineuse et contient des cylindres hyalins et épithéliaux.

On n'observe jamais la diarrhée chez les cobayes.

La température, normale pendant la période d'incubation, baisse dès le début de l'intoxication, et au moment de la mort elle est quelquefois de 8 et 9 degrés au-dessous de la normale.

Quand on inocule la dose juste suffisante pour amener la mort (environ 0 mgr. 001), l'animal ne succombe en général qu'après 2 ou 3 semaines ; au bout de quelques jours, il commence à dépérir, est pris de paraplégie ou d'hémiplégie avec atrophies musculaires. Il y a de l'albuminurie, mais pas de diarrhée. L'animal cachectisé meurt dans le coma.

Dans l'empoisonnement aigu, il n'y a aucune lésion au niveau du point d'inoculation. Chez les animaux qui survivent

définitivement ou assez longtemps, on voit apparaître en ce point, au bout de quelques jours, une escarre d'environ 1 centimètre de diamètre, qui s'élimine en laissant une ulcération qui guérit facilement.

§ III. — Lésions.

Bien que le poison ait été introduit sous la peau, on observe toujours des lésions du tube digestif. L'intestin grêle est presque constamment congestionné à un haut degré, rempli de mucosités sanguinolentes ; les plaques de Peyer très développées. L'hyperémie avec ecchymoses s'observe quelquefois aussi sur le gros intestin, mais non pas sur le rectum. L'estomac présente les mêmes lésions, mais moins souvent ; c'est à la région pylorique qu'elles sont le plus fréquentes. Le mésentère et l'épiploon sont congestionnés et ecchymosés.

Fig. 58. — Coupe transversale du cœur d'un cobaye empoisonné par la ricine (Préparation et dessin de G. Gauz).

Le foie est tuméfié, gorgé de sang, et souvent parsemé de taches blanchâtres.

Les reins sont dans le même état ; la vessie est quelquefois énormément distendue par l'urine.

Les poumons sont le plus souvent congestionnés avec des infarctus hémorragiques.

L'*examen histologique* montre des altérations cellulaires fort importants sur la plupart des organes.

Le myocarde présente des altérations extrêmement accentuées sur certains groupes de fibres. Ces fibres sont remplies de fines granulations opaques, que l'éosine colore fortement. La striation devient ainsi très peu apparente et disparaît tout à fait en certains points. Quelques fibrent perdent leur contours et se fusionnent entre elles pour former une masse pres-

que homogène (fig. 7, page 66). Dans quelques cas, on voit aussi l'aspect de la myocardite segmentaire. Certaines cellules musculaires présentent aussi des vacuoles, qu'on voit mieux sur les coupes transversales (fig. 58), et qui siègent surtout autour du noyaux. Ceux-ci sont déformés, irréguliers, quelquefois fragmentés et présentent des altérations métachromatiques.

On observe sur certains vaisseaux, notamment sur les petites veines du foie, des reins, des ganglions lymphatiques, des lésions fort intéressantes. La paroi vasculaire est énormément épaissie, transformée en une masse parfaitement homogène sans aucune trace des éléments anatomiques, primitifs, masse que l'éosine colore d'une façon uniforme et intense. (Voy. la fig. 8, page 67.)

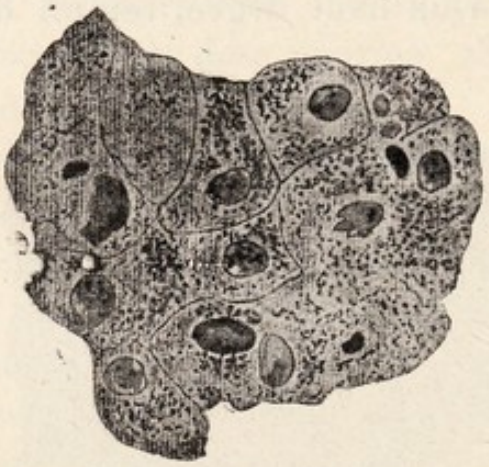


Fig. 59. — Cellules hépatiques d'un cobaye empoisonné par la ricine. (Préparation et dessin de G. Gruz.)

Des lésions analogues se retrouvent dans le parenchyme du foie et des reins. Là aussi on trouve en certains points de ces organes des groupes de cellules qui fusionnent entre elles, perdent leur noyau et toute trace de leur structure pour former une masse homogène, sorte de laque que colore uniformément l'éosine. C'est ce qu'on voit par exemple au point A de la figure 14 (page 75). C'est là sans doute le stade terminal des altérations cellulaires dont on observe ailleurs d'autres degrés. Sur les cellules hépatiques, par exemple, on voit (fig. 59) le protoplasma tuméfié, granuleux, parsemé de vacuoles ; le noyau présente de profondes altérations métachromatiques : il est quelquefois fragmenté. Les mêmes lésions s'observent sur les tubes contournés du rein (fig. 14, page 75), mais rarement sur les tubes droits, dont les cellules sont parfois détachées en bloc.

Des altérations analogues se rencontrent aussi sur les cellules de l'épithélium intestinal, sur celles des ganglions lymphatiques, de la rate.

Sur la plupart des organes, on observe une vaso-dilatation considérable, accompagnée çà et là d'infarctus, qui sont surtout nombreux et relativement volumineux dans les poumons. On trouve aussi en certaines régions de ces organes une infiltration leucocytaire tellement abondante qu'elle représente presque une suppuration diffuse.

§ IV. — **Élimination.**

La ricine s'élimine en nature, au moins pour une certaine partie. Cette élimination se fait certainement par l'intestin. Stepanoff (1) tue un lapin par une dose rapidement mortelle (1 mgr. 1/2) de ricine, recueille le liquide contenu dans les intestins, et après l'avoir filtré à la bougie Chamberland, il en injecte 15 à 20 centimètres cubes à un lapin neuf, lequel meurt avec tous les signes de l'intoxication ricinique. Cruz, en procédant d'une façon analogue, a obtenu les mêmes résultats. Tedeschi avait déjà constaté que la toxicité de la ricine est plus grande quand les intestins sont préalablement altérés.

Cruz a constaté que l'élimination se fait aussi par les reins. Stepanoff, opérant sur des lapins, est arrivé sur ce point à une conclusion contraire.

§ V. — **Mode d'action.**

La ricine a été considérée par les auteurs qui l'ont étudiée en premier lieu comme un poison du sang. Son action est en réalité multiple et s'étend à presque toutes les cellules.

La ricine coagule le sang, et cette action est des plus remarquables quand on opère *in vitro*. Elle s'exerce à la fois sur les hématies et sur le sérum. — Quand on ajoute une solution de ricine à du sang, il se forme plus ou moins vite (selon la proportion de ricine) un précipité formé par l'accolement des hématies. Cette agglutination se produit aussi bien avec le sang défibriné, et aussi avec les globules privés de sérum par centrifugation et lavages répétés avec l'eau physiologique. On se rend mieux compte de cette action sur les

(1) STEPANOFF, Ricine et antiricine. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1906.

hématies quand on examine au microscope une préparation de sang frais, à laquelle on ajoute une solution de ricine; les globules rouges s'étalent ou s'étirent, se déforment, se collent les uns aux autres, et se fusionnent comme des gouttes d'une matière pâteuse pour former de grandes masses rougeâtres.

Une petite quantité de ricine suffit pour amener l'accolement et la fusion des hématies : 10 cm. cubes d'une solution aqueuse à 1 mgr. 1/4 pour 100 dans 5 cm. cubes de sang défibriné.

La ricine agit aussi sur le sérum en produisant un précipité floconneux de fibrine. Même dans le sérum défibriné, la ricine produit encore un précipité qui a tous les caractères de la fibrine.

Le sang vivant et circulant ne subit cette action de la ricine que dans un très petit nombre de points. En observant au microscope la circulation de la membrane interdigitale d'une grenouille empoisonnée par de fortes doses de ricine, on voit que les hématies passent librement dans les vaisseaux en conservant toute leur individualité. Le sang prélevé avant ou après la mort, à un animal empoisonné, ne présente aucune altération. A l'autopsie, les gros vaisseaux sont libres; une seule fois, sur 60 observations, Cruz a trouvé un thrombus de la veine axillaire avec œdème de la patte correspondante. — Toutefois, dans quelques petits vaisseaux de certains viscères, notamment du foie, on trouve des thrombus formés par l'accolement des globules rouges qui se sont fondus en une masse homogène. Ces thrombus ont été décrits à la page 61 (fig. 3) ; mais ces altérations sanguines font défaut dans l'immense majorité des coupes; elles ne jouent donc qu'un rôle très restreint dans le mécanisme de l'intoxication.

L'action sur le sang est d'ailleurs distincte des autres actions toxiques et peut en être séparée. Elle ne s'exerce pas quand la ricine a été introduite dans le tube digestif; elle est détruite quand on traite *in vitro* la ricine par la pepsine ou par le suc de ganglions lymphatiques, bien qu'après ce traitement la ricine conserve toute sa toxicité (1).

(1) Ces dernières données se trouvent dans un important mémoire de

Les altérations si prononcées des cellules propres des principaux organes, notamment du foie et des reins, paraissent de même nature que celles des hématies, elles aboutissent aussi à la destruction et à la fusion. De telles altérations, qui, à un degré plus ou moins accusé, atteignent la plupart des cellules des principaux organes, sont incompatibles avec le fonctionnement de ceux-ci et avec la prolongation de la vie. Du reste, les symptômes observés dénotent des troubles fonctionnels multiples, tel ou tel appareil étant plus spécialement atteint suivant que l'intoxication revêt l'une ou l'autre des formes qui ont été indiquées.

Il est à noter que, quel que soit le mode d'introduction du poison, celui-ci ne commence à manifester ses effets qu'après une incubation dont la durée est d'au moins quelques heures. D'après Charpentier (1), le centième de la dose qui, en injection sous-cutanées, tue un lapin en 48-60 heures, le tue dans le même délai quand elle est introduite directement dans le cerveau. Dans ce cas, les symptômes de l'intoxication sont principalement ceux d'une lésion locale du cerveau.

§ VI. — **Immunisation.**

En faisant absorber à un animal de petites doses répétées de ricine, on arrive peu à peu à le rendre réfractaire à ce poison dont il finit par supporter des doses considérables. C'est Ehrlich (2) qui a fait cette découverte. Il expérimentait sur des souris auxquelles il administrait par l'estomac des doses graduellemement croissantes. Stepanoff (3) est arrivé au même résultat en procédant par inoculations chez les lapins. Il a constaté en outre que le sang d'un lapin récemment immunisé renferme un contrepoison, une antitoxine, car en injectant ce sang (ou son sérum) à un lapin neuf, on met l'animal en état de supporter une dose mortelle de ricine. L'efficacité de ce sang est telle qu'à la dose de 1 centimètre cube il

Muller, Beiträge zur Toxicol. des Ricins, in *Arch. für experiment. Pathol. und Pharmak.*, 1900.

(1) *Thèse de Paris*, 1899.

(2) Ehrlich, *Deutsche medic. Wochenschrift*, 1891.

(3) Stepanoff, Ricine et antiricine (*Ann. Inst. Pasteur*, 1896).

neutralise les effets de 0 mgr. 04 de ricine. Les savants de l'Institut Pasteur (1) ont continué cette étude en opérant sur d'autres animaux. Avec la chèvre ils ont obtenu un sérum qui, à très faible dose, annihile les effets du poison, soit qu'on le mélange directement à la ricine et qu'on injecte le mélange après une demi-heure de contact ; soit qu'on injecte d'abord sous la peau le sérum et le lendemain la ricine dans les muscles ; — soit qu'on sujecte en même temps le sérum sous la peau et la ricine dans les muscles. (Voir plus haut : *Immunisation contre l'Abrine.*)

II. — JEQUIRITY. — ABRINE

Sous le non de jequirity, on désigne les graines de l'*Abrus precatorius*, liane de la famille des Papilionacées, qui habite les régions tropicales. Ces graines, à peu près de la grosseur d'un pois, sont d'un très beau rouge avec une tache noire à l'un des pôles ; on les appelle aussi « œil-de-coq ». — Elles sont importées en Europe, où elles servent quelquefois comme objets d'ornement. Depuis 1882, le jequirity a été introduit dans la thérapeutique oculaire. C'est de Wecker (2) qui a fait connaître le procédé brésilien, lequel consiste à badigeonner les conjonctives avec une macération de graines ; il se produit ainsi une conjonctivite intense, laquelle peut amener la guérison du trachome et de certaines ophtalmies.

L'action des graines de jequirity sur la conjonctive a été attribuée d'abord à un bacille spécial ; en réalité, elle est due à une substance albuminoïde, l'*abrine*, contenue dans les graines et qui est un poison des plus violents.

L'ingestion des graines non mastiquées serait sans doute peu dangereuse, car elles sont revêtues d'enveloppes très dures et pour cette raison elles resteraient probablement intactes dans le tube digestif. Du reste, l'abrine est beaucoup moins active en ingestion stomacale qu'en inoculation sous-cutanée.

L'étude expérimentale des effets toxiques de l'abrine, com-

(1) Truche, Etudes sur la ricine. Préparation des sérums antitoxiques. Leur activité (*Ann. Inst. Pasteur*, mars 1913).

(2) *Annales d'oculistique*, 1882 et 1883.

mencée par un élève de Kobert, Hellin (1), a été continuée par Ehrlich (2), puis par plusieurs savants de l'Institut Pasteur.

HISTOIRE EXPÉRIMENTALE DE L'ABRINE

Les propriétés de l'abrine sont fort analogues à celles de la ricine, et n'en diffèrent que sur quelques points relativement secondaires.

Comme la ricine, l'abrine est une substance albuminoïde, qui peut être extraite des graines en faisant macérer celles-ci (dépouillées de leurs enveloppes) dans l'eau; l'abrine est ensuite précipitée par l'addition d'alcool absolu à la solution aqueuse. Elle perd ses propriétés toxiques quand elle est chauffée au-dessus de 65, et aussi quand elle est mélangée avec de petites quantités de teinture d'iode, de chlorure d'or ou d'hypochlorites alcalins.

L'abrine est un poison très violent. Celle qui a servi à Calmette (3) pour ses études, et qui était fort impure, tuait un lapin de 2 kilogrammes en 48 heures à la dose de 1 milligramme; avec une dose de 0 mgr. 1, les lapins se cachectisent et succombent en 12 à 15 jours.

Ces doses s'appliquent à l'inoculation sous-cutanée; pour tuer les animaux en leur faisant avaler le poison, il faut des doses environ cent fois plus fortes. Cependant, d'après les recherches de Répin, l'abrine n'est pas détruite dans le tube digestif, du moins en proportion notable; on la retrouve avec ses propriétés toxiques dans les fèces. Mais la muqueuse digestive n'absorbe ce poison qu'en proportions très minimes et très lentement. Il en est de même de la conjonctive; le poison déposé entre les paupières produit une conjectivité extrêmement violente, mais pas d'effets généraux.

L'empoisonnement ne débute qu'après une période d'incu-

(1) Hellin, Der giftige Elliweisskorper Abrin und seine Wirgunk auf das Blut. Dorpat, 1891.

(2) Ehrlich, *Deutsch. medic. Wochenschrift*, 1891.

(3) Calmette et Delarde, *Ann. Instit. Pasteur*.

Il y a des animaux beaucoup plus résistants. Il faut 10 milligrammes d'abrine pour tuer sûrement un hérisson ou une poule en 48 heures. La tortue succombe avec 30 milligrammes seulement, la couleuvre avec 5 milligrammes et la grenouille avec 1 milligramme (Calmette).

bation d'autant plus longue que la dose est plus faible, mais qui, même avec de grosses doses, est toujours d'au moins 24 heures. Les symptômes et les lésions sont à peu près les mêmes qu'avec la ricine ; ici aussi, on trouve à l'autopsie les intestins, spécialement l'intestin grêle, extrêmement congestionnés, couverts d'ecchymoses, le foie tuméfié et hyperémié, les reins fortement congestionnés, la vessie remplie d'urine trouble et albumineuse.

Mais l'abrine diffère de la ricine par son action locale. Autour du point d'inoculation se développe un œdème hémorragique fort étendu, suivi de l'épilation de la région. Cet effet local ne commence à apparaître qu'au bout de quelques heures. De même lorsqu'on dépose l'abrine ou l'infusion de jequirity entre les paupières, aucun effet ne se produit d'abord ; ce n'est qu'au bout de plusieurs heures que la conjonctive s'hyperémie et c'est seulement le lendemain que l'inflammation suppurative apparaît.

L'abrine s'élimine en nature ; l'élimination se fait principalement, sinon totalement, par l'intestin. Des fèces d'un animal empoisonné par inoculation sous-cutanée, on peut extraire une solution qui exerce tous les effets toxiques de l'abrine.

Le mode d'action est le même que celui de la ricine ; les effets exercés *in vitro* sur le sang sont les mêmes ; les lésions histologiques seraient identiques, d'après les travaux de Flexner.

Tout récemment Nicolle et Cesari (1), après avoir étudié minutieusement les effets de l'abrine sur le cobaye, déclarent que ces effets sont tout à fait semblables à ceux de la ricine (et aussi de la crotine, autre toxine végétale) et très analogues à ceux de la toxine diphtérique. Toutefois le sérum antiricinique est inefficace sur l'abrine (et aussi sur la crotine).

Il nous reste à parler des recherches qui ont été faites sur l'immunisation contre l'abrine. C'est Ehrlich qui a posé et résolu cette question. Calmette est ensuite arrivé à immuniser les lapins et les cobayes au point que certains d'entre eux supportent très facilement une dose 1.000 fois mortelle. Le sérum

(1) Nicolle et Cesari, Intoxication ricinique chez le cobaye (*Ann. Inst. Pasteur*, mai 1913).

de ces animaux possède des propriétés antitoxiques et préventives extrêmement énergiques ; il suffit d'en injecter un dixième de centimètre cube à un lapin neuf pour l'immuniser contre une injection sous-cutanée de 2 milligrammes d'abrine faite 24 heures après ; en mélange *in vitro*, un centième de centimètre cube annihile les effets de 1 milligramme d'abrine.

Le même sérum empêche les effets locaux de l'abrine. Calmette l'a démontré par des expériences variées, notamment par celle-ci : il instille simultanément à 8 lapins, dans l'œil droit de chacun d'eux, 2 gouttes d'une solution d'abrine à 1 pour 100. Deux de ces lapins n'ont subi aucun traitement ; ils ont eu une ophtalmie purulente qui a guéri spontanément en 8 jours. Deux autres ont été traités au bout de 6 heures par l'instillation de 10 gouttes de sérum ; ils n'ont présenté aucune inflammation. Deux autres lapins ont été traités au bout de 24 heures par la même dose de sérum ; ils étaient en pleine ophtalmie et il a fallu leur décoller les paupières avec de l'eau tiède ; le lendemain, ils avaient l'œil ouvert, la conjonctive légèrement rouge, mais sans suppuration ; deux jours après, ils étaient complètement guéris. Enfin, les deux derniers lapins ont été traités seulement au bout de 2 jours ; 48 heures après l'instillation, ils avaient l'œil ouvert : l'ophtalmie a duré chez eux 3 jours de moins que chez les témoins.

Ainsi le sérum est à la fois préventif et curatif. Il n'agit pas cependant en détruisant l'abrine (1), mais, comme le dit Calmette, « il insensibilise en quelque sorte les cellules de la conjonctive vis-à-vis de l'abrine à la manière d'un anesthésique local, ou bien il les imprègne de façon à réaliser dans l'intérieur de ces cellules les conditions de mélange *in vitro* ».

(1) C'est ce qui est démontré, sinon directement pour l'abrine, du moins pour les toxines de la même classe, par plusieurs expériences, notamment par les suivantes. Si l'on chauffe à 70° en tube scellé, un mélange de venin et de sérum antivenimeux, le sérum perd rapidement son pouvoir antitoxique, tandis que le venin reste intact. Alors que le mélange avant chauffage était inoffensif, il devient, après chauffage, aussi toxique que si le venin était inoculé seul.—L'expérience ne peut être faite avec l'abrine parce que celle-ci est détruite à la température de 70°.

D'autre part, si l'on ajoute au mélange précédent de l'hypochlorite de chaux, le venin perd sa toxicité, mais le sérum conserve son pouvoir antitoxique (CALMETTE).

Le même auteur a montré la part que prennent dans la lutte contre l'abrine les leucocytes d'un organisme immunisé vis-à-vis de ce poison. Il imprègne du noir animal avec une solution d'abrine, et il l'inocule, à mêmes doses, dans la cavité péritonéale de cobayes immunisés et de cobayes neufs. En examinant au bout de deux heures l'exsudat, il constate que, chez les animaux vaccinés, tous les grains de noir sont englobés dans des leucocytes, tandis que chez les animaux neufs, quelques granulations seulement sont absorbées par les globules blancs. Du reste, chez les animaux non vaccinés qui succombent à une dose mortelle, il se produit toujours une hypoleucocytose très marquée et progressive depuis le moment de l'injection jusqu'à la mort, tandis que, chez les vaccinés, on observe toujours une hyperleucocytose considérable pendant plusieurs heures après chaque injection d'abrine.

L'action antitoxique préventive et curative du sérum des animaux immunisés peut être utilisée par le diagnostic. C'est ce qui a été fait par Calmette dans un cas où il s'agissait de savoir si une certaine substance, employée dans l'Inde pour empoisonner des bestiaux (1), était de l'abrine. Calmette constata d'abord que la matière suspecte tuait les animaux de la même façon que l'abrine, c'est-à-dire en 48 heures, dont 24 heures environ d'incubation, et que le cadavre présentait les lésions attendues. Puis une dose égale à celle qui s'était montrée mortelle fut mélangée à 2 centimètres cubes de sérum d'un lapin immunisé contre l'abrine : elle se montra alors sans action. Enfin, une dose double de la dose mortelle fut inoculée à deux lapins et à deux cobayes vaccinés qui n'é-

(1) Il paraît que, dans quelques districts de l'Inde, certains individus font périr les bestiaux de leurs ennemis en leur inoculant de petites quantités d'abrine. Ils se servent d'un morceau de bois dont la grosse extrémité porte, encastrées dans des trous plusieurs petites baguettes pointues formées par une substance dure, grisâtre, assez semblables par la forme, la couleur et les dimensions a des crayons de nitrate d'argent et qui sont constituées pade l'extrait de jequirity. Armés de ce morceau de bois qu'ils cachent aisément dans la main ils frappent les animaux de manière à produire plusieurs plaies à peine visibles dans lesquelles se brisent les pointes de l'instrument (CALMETTE).

(CALMETTE, *Ann. de l'Institut Pasteur,* avril 1895 et décembre 1896. Voir aussi RÉPIN, *même recueil*, juin 1895).

prouvèrent aucun malaise. — Ainsi que le fait remarquer l'auteur, ce procédé d'analyse physiologique des toxines végétales ou animales est appelé à trouver un emploi précieux dans les expertises de toxicologie et de médecine légale.

III. — VENIN DES SERPENTS

§ I. — Principaux serpents venimeux.

La *vipère* est le seul serpent venimeux qui se trouve en France et en Europe. Les vipères ont une tête large, triangu-

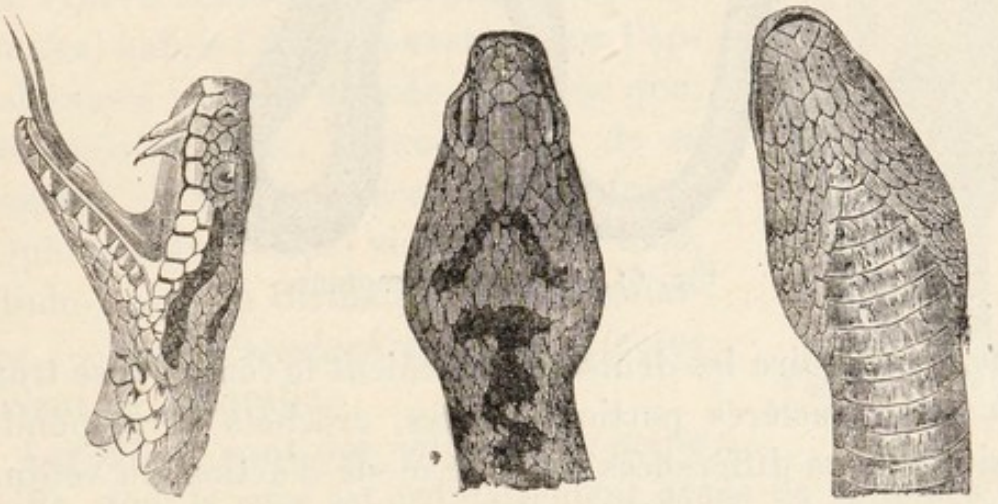


Fig 60. — Têtes de vipères.

laire, bien distincte du corps, une queue courte et conique ; leur longueur peut atteindre 50 à 70 centimètres ; leur coloration est variable, mais toujours terne ; les squames de la peau sont petites. — Le venin est sécrété par deux glandes situées au-dessous du muscle temporal derrière l'œil ; chacune de ces glandes se continue par une poche membraneuse qui vient coiffer la base d'une dent spéciale (*crochet*) garnie jusqu'à sa pointe d'un canal par lequel le venin s'écoule dans la morsure.

Il y a en Europe trois espèces de vipères, dont deux seulement habitent la France : la *vipère aspic*, à tête plate, fortement élargie en arrière, et la *vipère péliade*, à tête peu séparée du cou, lequel est épaissi. Cette dernière espèce est la plus répandue et aussi la moins dangereuse.

En dehors de l'Europe, et spécialement dans les régions

chaudes, se trouvent de nombreux serpents dont le venin est extrêmement dangereux. Aux Indes anglaises, où ces animaux sont très répandus, il y a des années où le nombre des personnes tuées par morsure de serpents atteint, d'après les documents officiels, 20.000.

Les serpents venimeux sont divisés par les naturalistes en trois sous-ordres, d'après les caractères que présentent les cro-

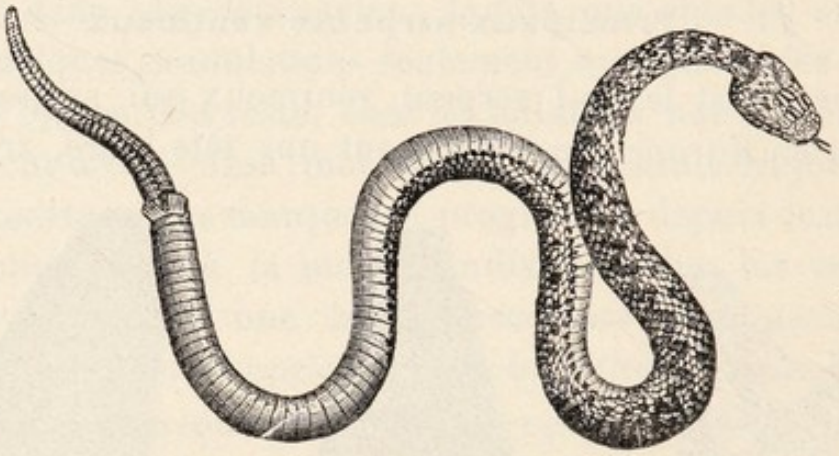


Fig. 61. — Vipère commune.

chets, c'est-à-dire les dents qui inoculent le venin ; il se trouve qu'à ces caractères particuliers des crochets correspondent aussi quelques différences dans le mode d'action du venin.

Le groupe des *Opistoglyphes* comprend les serpents dont les crochets, munis d'une rainure pour l'écoulement du venin, sont placés en arrière des autres dents. Ces animaux sont peu dangereux, en raison même de la disposition de leur système dentaire, le venin ne pouvant guère être inoculé qu'à de petites proies, après que celles-ci ont été introduites dans la bouche.

Les *Protéroglyphes* ont leurs crochets (munis également d'une rainure) placés en avant des autres dents, disposition très favorable pour l'attaque.

Chez les *Solénoglyphes*, les crochets, placés également en avant des autres dents, sont munis d'un canal entièrement fermé, de sorte que le venin est versé intégralement dans la plaie.

C'est dans ces deux derniers sous-ordres que se trouvent tous les serpents dangereux.

Parmi les Protéroglyphes, on distingue deux groupes : les

Platycerques, qui habitent les mers tropicales ; — les *Conocerques* (queue conique ou cylindrique), qui vivent sur terre. Les conocerques comprennent les genres *Naja* et *Elaps*.

Le *Naja tripudians*, appelé aussi *Cobra capel* ou *Serpent à lunettes*, est le serpent qui fait le plus de victimes dans l'Inde ; il vit aussi en Indo-Chine et dans les Iles malaises. — Le *Naja-Haje* ou *Aspic de Cléopâtre* habite l'Égypte et une partie de l'Afrique orientale ; il est aussi dangereux que le précédent. — La *Vipère hémachate* (*Sepedon Hæmechates*) habite l'Afrique australe, on l'appelle aussi *serpent cracheur*, parce que, dès qu'on l'excite, le venin sort de sa bouche. — Le *Bongare*, l'*Hamadryas* (Ophiophagus Elaps) vivent dans l'Inde, l'Indo-Chine, la Birmanie, les Iles malaises. — Les *Pseudechis* et les *Alectos* vivent en Australie.

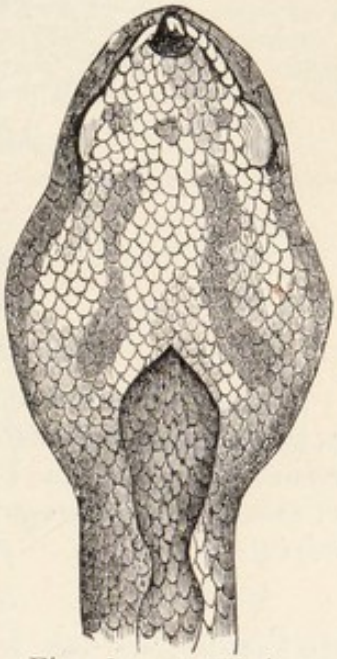


Fig. 62. — Vipère à cornes.

Les *Elaps* sont des serpents de petite taille, dont la robe est ordinairement ornée de couleurs vives. Le plus célèbre est le *serpent corail*, qui vit au Mexique et au Brésil ; cet animal est peu agressif, mais son venin est très puissant.

Les *Solénoglyphes* sont divisés en *Crotaliens* et *Vipériens*.

Le premier groupe comprend : le *Crotale* ou *serpent à sonnettes* (fig. 63 et 64), qui habite le continent américain : sa morsure est très dangereuse, presque fatalement mortelle quand les crochets ont été enfoncés profondément ; — le *Bothrops lanceolatus* ou serpent *fer de lance* habite la Martinique ; le *Bothrops viridis* se trouve dans l'Inde, la Chine, à Java ; les *Trigonocéphales* ou *Mocassins* dans l'Amérique centrale, la Floride ; le *Surucucu* (*Lachesis mutus*), qui vit dans les forêts du Brésil, est le plus grand et le plus fort des serpents venimeux.

Dans le groupe des *Vipériens* se rangent : l'*Echidné élé-*

gante ou *Daboie*, *serpent tapis*, le plus redouté des serpents

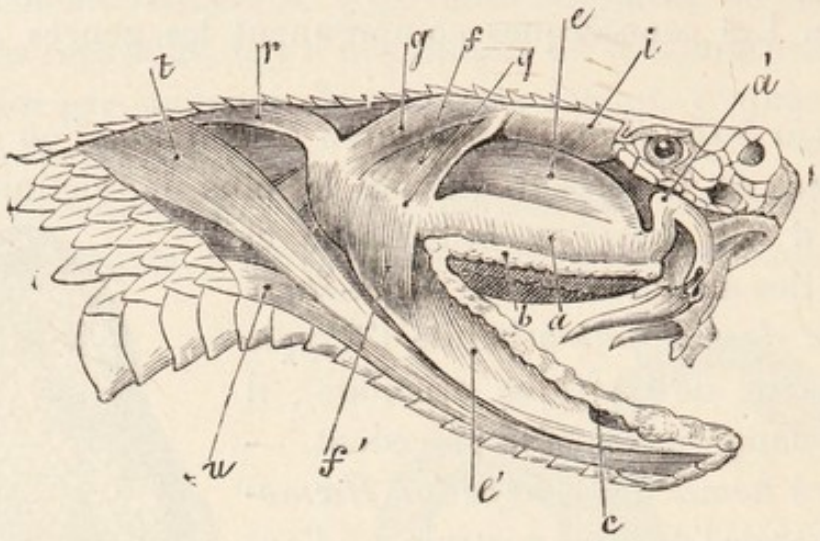


Fig. 63. — Appareil venimeux du crotale.

a, glande venimeuse; *a'*, son canal excréteur; *b*, glande sus-maxillaire; *e*, glande sous-maxillaire; *c*, *c'* temporal antérieur; *f*, *f'*, temporal postérieur; *g*, digastrique; *i*, temporal moyen; *q*, ligament articulo-maxillaire; *r*, muscle cervico-angulaire; *t*. vertébro-mandibulaire; *n*, cœlo-mandibulaire.

de l'Inde; — les *Cérastes* ou *vipères cornues*, qui habitent tout le nord de l'Afrique; — les *Echidnés* qui se trouvent au Gabon, au Sénégal, dans toute l'Afrique centrale et occidentale; — l'*Acanthophide*, le plus dangereux des serpents qui habitent l'Australie.

Fig. 64. — Crotale (queue).

La gravité des morsures dépend non seulement de l'espèce du serpent, mais aussi de la quantité du venin inoculé par l'animal (1). Sur ce dernier point, il y a de grandes différences: un crotale, un naja peuvent inoculer 1 gramme ou 1 gramme et demi de venin, tandis que la vipère et d'autres serpents n'en possèdent que 0 gr.05 à 0 gr. 15 centigrammes. — Quant

(1) Il y a aussi d'autres facteurs. La morsure est naturellement plus grave quand elle porte sur une partie découverte, puisque tout le venin est introduit sous la peau sans qu'une partie soit arrêtée par les vêtements. Les morsures qui siègent à la face, au cou, à l'épaule sont plus graves. Par une température élevée, l'homme serait moins résistant. On dit aussi que la menstruation, la grossesse, la période digestive diminuent la résistance.

à l'énergie toxique du venin des diverses espèces, elle est très différente, ainsi que l'indique le tableau suivant emprunté à Calmette (1). Dans ce tableau, les poids se rapportent au venin desséché dans le vide, poids représentant 20 à 35 pour 100 du venin frais.

		Dose mortelle en 3, 4 heures pour le lapin pesant de 1 kg. 600 à 2 kg. — Milligrammes.	Dose mortelle en 3, 4 heures pour le cobaye pesant de 450 à 500 gr. — Milligrammes.
Naja tripudians.....	n° 1	0, 5	0, 05
—	n° 2	0, 6	
—	n° 3	0, 3	
Naja haje.....	n° 4	0, 7	0, 07
—	n° 5	0, 3	
—	n° 6	0, 6	
Cérastre.....	n° 7	1, 5	0, 1
—	n° 8	2	
—	n° 9	3, 5	0, 3
Trigonocéphale.....	n° 10	2, 5	0, 2
Hophlocephalus variegatus.	n° 11	2, 5	
Acanthophis antartica.....	n° 12	1	0, 08

Il faut ajouter que, pour un même serpent, la toxicité du venin varie considérablement suivant les époques; elle est notamment beaucoup plus grande quand l'animal est à jeun depuis longtemps. Calmette a conservé pendant huit mois un aspic qui n'a pris aucune nourriture; au début, son venin (sec) tuait un lapin à la dose de 0 mgr. 7; au bout de deux mois, la dose mortelle était descendue à 0 mgr. 25 et au bout de huit mois à 0 mgr. 1.

§ II. — **Symptômes.**

Les symptômes peuvent être divisés en deux groupes : l'un comprenant des effets locaux, et l'autre des effets généraux, dont les plus importants sont des troubles du système nerveux. L'un ou l'autre de ces deux groupes est plus ou moins accentué suivant qu'il s'agit de tel ou tel venin.

Les effets locaux se manifestent généralement les premiers

(1) *Ann. de l'Inst. Pasteur*, avril 1895.

et presque toujours très rapidement. La morsure s'entoure d'une auréole ecchymotique, et devient le point de départ d'une tuméfaction rénitente, douloureuse, constituée par un œdème hémorragique. Cette tuméfaction envahit les parties voisines, ordinairement tout un membre, et souvent une partie du tronc. Au niveau des régions atteintes, la peau est froide, parsemée de taches livides et ecchymotiques; parfois on observe de la lymphangite, plus rarement de la gangrène en quelques points de la peau. — Quand le malade n'est pas emporté par les effets généraux du venin, le plus souvent la tuméfaction commence à décroître au bout de quelques jours, et après deux ou trois semaines elle a disparu sans laisser de traces. Quand la tuméfaction gagne le cou (morsure de la face, de l'épaule ou même du bras), elle peut occasionner la mort par compression de la trachée ou œdème de la glotte.

Les *symptômes généraux* ne débutent en général qu'au bout de deux ou trois heures, sauf quand la morsure a été faite par certaines espèces dont le venin est particulièrement puissant. Parmi ces symptômes, les uns témoignent d'une action directe sur le système nerveux, les autres dénotent une altération du sang.

Des angoisses, des nausées, souvent accompagnées de douleurs épigastriques, marquent ordinairement les premiers effets de l'absorption complète du venin. Aux nausées succèdent des vomissements qui sont bientôt composés de bile, puis de glaires sanguinolentes; parfois surviennent des tranchées, des selles diarrhéiques et sanguinolentes. — Le pouls se déprime, devient irrégulier; le malade est pris de lipothymies et de syncopes, la peau se couvre de sueurs froides. — Les troubles de la respiration constituent le trait principal dans la plupart des intoxications graves et paraissent être la cause immédiate de la mort. La dyspnée est occasionnée surtout par la paralysie des muscles respiratoires, dont on peut suivre l'accroissement graduel jusqu'au moment de la mort; mais parfois aussi elle résulte pour une bonne part de la congestion pulmonaire occasionnée par une vaso-dilatation énorme. — Signalons encore les symptômes, beaucoup moins constants, indiquant une action sur l'écorce cérébrale: le délire, le coma, les convul-

sions ; et aussi ceux — également inconstants — imputables à une action sur la moelle ou les nerfs : crampes, soubresauts tendineux.

L'altération du sang se manifeste notamment par l'hématurie ou l'hémoglobinurie (presque toujours accompagnées d'une grande diminution de la quantité des urines) ; par l'aspect sanguinolent des vomissements et des selles ; et enfin par l'ictère, assez fréquemment observé.

La *fièvre* est considérée comme un signe favorable ; elle serait due non pas à l'action du venin, mais à une réaction de l'organisme. Elle est ordinairement peu élevée et ne persiste que quelques jours. — Dans les cas graves, on a remarqué assez souvent un abaissement de la température, qui peut être considérable.

Marche, durée, terminaisons de l'envenimation. — Il y a des cas suraigus, la mort survenant au bout de quelques minutes ou quelques heures, le plus souvent par paralysie des muscles respiratoires ou par congestion pulmonaire, parfois au milieu de convulsions ou du coma. Les cas aigus durent de quelques heures à plusieurs jours ; ici la mort paraît due le plus souvent à des troubles de l'hématose.

La guérison est parfois rapide et définitive, avant que la tuméfaction locale n'ait disparu. Dans d'autres cas, après la morsure de certains serpents exotiques, il n'en serait pas toujours ainsi. On verrait parfois apparaître des symptômes tardifs qui sont décrits ainsi par Viaud-Grand-Marais (1) : « Les uns, de moindre importance, sont dits *périodiques* ou *à répétition* et consistent dans le retour, pendant plusieurs années à l'époque de la morsure, du gonflement et de la douleur du membre et des phénomènes gastriques ; les autres, appelés *cachectiques*, constituent ce qu'on appelle l'*échidnisme chronique* et correspondent à une altération persistante et profonde du sang. Ils apparaissent parfois dès la convalescence. Le blessé reste alors valétudinaire et continue à décliner. D'autres fois il y a une rémission : il s'est cru guéri et a repris ses habitudes quand, sans cause apparente, il voit toutes ses fonctions s'affaiblir. Sa température s'abaisse, il est engourdi et

(1) *Dict. encycl. des sc. médic.*, article *Serpents venimeux*.

somnolent ; ses digestions sont lentes, ses gencives fongueuses, sa peau est subictérique. Les hommes faits vieillissent prématurément ; les enfants sont arrêtés dans leur développement. Le sang de ces cachectiques ressemble à celui des veines sus-hépatiques et ne se coagule qu'imparfaitement. — D'autres envenimés, après une guérison apparente de 18 mois à 2 ans, meurent subitement, frappés d'accidents cérébraux, sans qu'aucune autopsie ait encore dévoilé la lésion à laquelle ils succombent. — Des altérations locales persistantes (ulcère, atrophie des membres, etc.) ont été signalées à la suite de la morsure de la plupart des serpents venimeux, surtout des Crotaliens et des Vipériens ; une surdité et même une amaurose, rebelles à tout traitement, ont été aussi observées. »

Particularités de l'envenimation suivant les diverses espèces de serpents. — Les symptômes indiqués précédemment ne se montrent pas tous au complet dans un même cas ; suivant l'espèce du serpent mordeur, les uns sont très marqués, les autres très atténués ou nuls.

L'envenimation par la *vipère européenne* se traduit surtout par les symptômes locaux. Une ou 2 heures après la morsure, commencent à apparaître les symptômes généraux, en général relativement légers, du moins chez l'adulte. L'observation suivante, prise par un médecin sur lui-même, représente une forme d'intensité moyenne.

Obs. L (Creutzer) (1). — Le 27 août, vers midi, en écartant quelques herbes avec la main, je fus mordu par une vipère à la face dorsale de la dernière phalange de l'index droit. Immédiatement je ressentis, non pas au point où la morsure à peine visible avait eu lieu, mais au pli du coude, une douleur vive et lancinante. Je me hâtai de pratiquer la succion, et je parvins à exprimer quelques gouttes de sang. Cependant, comme la douleur commençait à l'index et au medius, comme le gonflement était déjà sensible et s'accroissait rapidement, je cautérisai avec le nitrate d'argent, j'enveloppai ma main dans un linge imprégné d'eau fraîche, et je me rendis à la ville voisine, distante d'environ une demi-lieue.

A mon arrivée, la main et l'avant-bras ont plus que doublé de volume ; douleurs violentes, lancinantes, térébrantes ; sensation de brûlure le long du bord radial du bras jusqu'à l'aisselle. Pour la première fois, j'éprouvai de la fatigue, de l'agitation, une an-

(1) *In* Urueta, *Thèse*. Paris, 1884.

goisse précordiale avec contracture pénible du diaphragme, sécheresse de la gorge, spasmes de la vessie, défaillance, frissons. On appliqua 15 sangsues le long des vaisseaux lymphatiques, aux points où existaient des traînées rouges ; cataplasmes de glace renouvelés toutes les 10 minutes ; morphine à l'intérieur. J'en ressentis quelques soulagements ; à l'agitation succéda un sommeil interrompu par du délire. Le lendemain matin, les symptômes les plus fatigants, les mouvements spasmodiques du diaphragme et de l'œsophage, s'étaient calmés ; le gonflement du bras avait considérablement augmenté ; le membre tuméfié était froid, pâle, à l'exception des cordons rouges de la lymphangite. La fièvre persistait; pouls à 104°.

29 août. — La fièvre n'a pas baissé. Le gonflement s'est étendu à l'épaule, à la poitrine, à l'abdomen ; il est limité par la clavicule, le sternum et le ligament de Poupart. Il s'est élevé, au-dessus de la morsure et des piqûres de sangsues,des bulles d'un gris de plomb ou d'une teinte plus foncée, remplies de sang fluide.

30 août. — Ecchymoses noirâtres le long du trajet des vaisseaux lymphatiques sur la face externe du bras, du dos, dans l'aisselle ; tuméfaction, fièvre, douleur comme la veille. Jusqu'au 31, continuation des applications froides, bains tièdes, laxatifs.

3 septembre. — La tuméfaction était très diminuée, la fièvre avait cessé. La résorption ne s'accomplit qu'en quatorze jours; elle eut lieu en provoquant de violentes et douloureuses convulsions de l'avant-bras qui m'éveillaient la nuit et retentissaient dans le coude. Les autres accidents disparurent aussi graduellement, mais avec plus de lenteur.

Les effets locaux sont également très marqués avec certaines espèces exotiques, avec le *Bothrops viridis* ou *Trimésure* (Inde, Cochinchine, Java), ils l'emportent de beaucoup sur les effets généraux. Mais parfois les effets locaux et généraux sont également graves; tel est le cas quand la morsure a été faite par le *Daboie*, le plus redouté des serpents de l'Inde ; les effets de son venin ne sont pas très prompts, mais extrêmement graves.

Les effets locaux manquent presque complètement quand la morsure a été faite par le *Naja tripudians ;* en revanche, les effets généraux sont très prompts, ils entraînent la mort (ordinairement par arrêt de la respiration) dans un délai qui souvent ne dépasse pas deux à trois heures.

L'envenimation par les *Bougares*, par le *Surucucu*, par le *Bothrops athrox* (Guyane) s'accompagne habituellement d'hémorragies abondantes.

La morsure du *Fer de lance* expose tout particulièrement aux complications persistantes.

Le venin du *Pseudechis porphyricus* (Australie) occasionne souvent de l'assoupissement et des convulsions.

§ III. — **Lésions cadavériques.**

Les lésions cadavériques peuvent être à peu près nulles quand la mort a été extrêmement rapide; elles sont en général d'autant plus accentuées que le sujet a survécu plus longtemps.

Une des lésions les plus constantes est la congestion intense de la muqueuse gastro-intestinale, congestion qui s'accompagne souvent d'ecchymoses, de suffusions sanguines et de la production de mucus sanguinolent. Cette lésion est signalée par tous les auteurs ; Kaufmann, notamment, la désigne sous le nom d'*apoplexie gastro-intestinale.*

Une vaso-dilatation énorme s'observe aussi sur beaucoup d'autres organes, notamment sur les reins, sur le foie, sur les méninges, quand la morsure a été faite par certains serpents, surtout par les Vipériens. Cette vaso-dilatation s'accompagne souvent de nombreuses ecchymoses qui se trouvent principalement sur les séreuses, dans le parenchyme des reins et du foie, dans le cœur, sous le péricarde et l'endocarde, dans l'interstice des fibres du myocarde et à l'intérieur même de ces fibres (1).

Les altérations du sang sont très marquées quand la mort a été tardive. Le sang ne se coagule plus : il a pris une coloration noirâtre, qui tantôt est définitive, tantôt disparaît après exposition à l'air libre, pour être remplacée par la couleur rouge normale. Nous reviendrons un peu plus loin sur ces altérations hématiques (page 779).

Les lésions produites autour de la blessure consistent en un œdème hémorragique et en infiltrations sanguines au milieu desquelles il est souvent difficile de distinguer et de séparer

(1) Urueta, Recherches anatomo-pathologiques sur l'action du venin des serpents. *Thèse*, Paris, 1884.

les muscles; ceux-ci en effet sont ramollis, friables et se déchirent très facilement (1).

Le venin absorbé produit aussi, au moins dans quelques cas, des altérations cellulaires de divers organes. Urueta a vu un ramollissement très accentué de l'encéphale et aussi des lésions de l'épithélium rénal (vérifiées par Malassez) et produites en très peu de temps.

§ IV. — **Composition et mode d'action des venins.**

Tous les venins se présentent sous le même aspect; à l'état frais ils forment un liquide épais, légèrement acide, d'une couleur jaune verdâtre peu foncée, inodore, sans saveur; desséchés, ils se présentent comme une substance brunâtre, brillante, fendillée en écailles.

L'analyse chimique des venins montre qu'ils contiennent, outre l'eau, divers sels, des substances colorantes, un peu de matières grasses, et des substances albuminoïdes. Ce sont ces dernières qui constituent ou qui renferment le principe toxique; en effet, si l'on soumet le venin à la dialyse et qu'on le dessèche ensuite, on obtient une substance trente ou quarante fois plus active que le venin entier et frais.

C'est donc un poison qui, comme la ricine, l'abrine, agit à doses extrêmement minimes.

Desséchés, les venins conservent très longtemps leur pouvoir toxique; aussi certaines peuplades en enduisent la pointe de leurs armes.

Ils résistent à beaucoup d'agents chimiques énergiques. Mais le permanganate de potasse, l'hypochlorite de chaux, les hypochlorites alcalins, le chlorure d'or, même en faibles pro-

(1) Weir Mitchell, puis Urueta ont étudié l'action directe du venin de crotale sur le muscle. « Le venin ramollit d'autant plus le muscle que le contact est plus prolongé. La chair devient presque liquide et prend une coloration brunâtre. Quelquefois le muscle prend l'aspect gélatiniforme. — La structure du muscle demeure entière jusqu'à ce qu'on l'ait pressé ou aplati. Dans ce cas, il perd toute régularité ; il offre l'aspect, sous le microscope, d'une masse granuleuse, les granulations étant de diamètres différents, quelques-unes très grosses. »

portions, les détruisent ou tout au moins atténuent leurs propriétés toxiques.

D'après les effets qu'ils produisent sur l'homme et sur les animaux, il était à supposer que les venins contiennent au moins deux substances toxiques exerçant chacune une action spéciale sur l'organisme. On a réussi en effet à isoler ces deux substances. Weir Mitchell (1) a reconnu que le venin de crotale ne produit plus de phénomènes locaux quand il a été préalablement additionné de tannin ou d'iode. Kaufmann (2) a constaté que le venin de la vipère, traité par le permanganate de potasse ou l'acide chromique en solution à 1 pour 100, ne produit plus d'effets locaux, et que ses effets généraux sont, non pas détruits mais atténués. — Phisalix et Bertrand (3) sont arrivés à bien séparer ces deux principes actifs du venin de la vipère qu'ils appellent *échidnase* et *échidnotoxine*. La courte application d'une chaleur élevée détruit l'échidnase : le venin qui a été porté à l'ébullition pendant 20 ou 25 secondes, et refroidi aussitôt, ne produit plus d'effets locaux ; mais ses effets généraux subsistent, et entraînent la mort en 24 ou 48 heures. — Pour obtenir l'échidnase seule, à l'exclusion de l'échidnotoxine, les auteurs opèrent de la façon suivante : « On traite du venin de vipère frais par l'alcool absolu. Le précipité séparé est desséché, puis redissous dans une nouvelle quantité d'eau qu'on additionne de 5 à 6 fois son volume d'alcool absolu. Le deuxième précipité, dissous dans l'eau, inoculé à la dose de 1 milligramme, produit encore les accidents locaux et généraux du venin entier. Enfin à cette dernière solution on ajoute cinq fois son volume d'alcool à 95. Le troisième précipité ainsi obtenu pèse, après dessiccation, 5 milligrammes. Dissous dans l'eau, il est inoculé en entier à un cobaye. Il survient un œdème énorme avec peau violacée et escarre consécutive ; mais il n'y a pas d'accidents généraux ; la température, loin de s'abaisser, s'élève. — Dans ces diverses manipulations l'échidnotoxine est détruite peu à peu ; l'échidnase résiste plus long-

(1) Weir Mitchell, Researches upon the Venom of the Rattlesnake, New-York, 1861. *Smithsonian Contrib.*, 1860, 1886.

(2) Kauffmann. *Revue scientifique*, 1898.

(3) Phisalix et Bertrand, *Acad. des Sc.*, fév. 1894 (*Revue scientifique*, août 1897).

temps et peut être séparée par suite de son inégale altérabilité (1). »

Quant aux effets généraux des venins, ils sont multiples et quelque peu différents suivant les espèces de serpents. Ils peuvent être divisés en deux groupes principaux : effets sur le sang, et effets sur le système nerveux.

Action sur le sang. — Les venins produisent sur les hématies des altérations qui sont beaucoup plus accentuées quand on opère *in vitro* que sur l'animal vivant. Dans ce dernier cas, les altérations ne se produisent que lorsque la survie a été assez longue ; leur importance varie suivant les serpents ; elle va en décroissant du Naja à la vipère.

Weir Mitchell et Reicherdt ont noté une altération analogue à celle décrite précédemment à propos de la ricine ; les hématies se ramollissent, se fusionnent en amas irréguliers, formant une sorte de pâte. — Une altération plus fréquente est l'hémolyse, c'est-à-dire la dissolution de l'hémoglobine, qui quitte les globules pour passer dans le plasma. L'hémoglobine peut aussi être transformée en méthémoglobine : ce serait le cas notamment avec le venin du Bothrops Fer de lance.

Relativement à la coagulation, on trouve de grandes différences, non seulement suivant les venins, mais encore suivant la période de l'envenimation, la dose et le mode de pénétration (dans le tissu cellulaire ou dans les veines). On note le plus souvent que la coagulabilité, d'abord augmentée, est ensuite diminuée ou abolie. Phisalix, en injectant du venin de vipère dans les veines d'un lapin (1/2 milligramme par kilogramme), constate que l'animal peut être foudroyé par coagulation intra-vasculaire généralisée. Si l'animal a été mis à l'abri de cet effet par injection préalable d'extrait de sangsue, il ne meurt qu'après avoir présenté les autres effets généraux du venin.

(1) Phisalix pense que la sécrétion de l'échidnase est localisée dans des cellules distinctes pouvant fonctionner d'une matière indépendante. Ce qui le prouve, dit-il, c'est que, chez les vipères du Jura capturées au printemps, on ne trouve pas d'échidnase dans le venin, alors qu'au mois de juin elle y est très abondante.

Les hémorragies peuvent être rattachées, du moins en partie, à l'action sur le sang. Elles sont très abondantes avec les venins de certaines espèces, et minimes ou nulles avec d'autres. Calmette constate qu'en chauffant les premiers à 70° pendant 15 minutes on leur fait perdre leurs propriétés hémorragipares, leur toxicité restant d'ailleurs parfaitement intacte.

Action sur le système nerveux. — Cette action se traduit principalement par les troubles circulatoires et respiratoires.

La vaso-dilatation généralisée fait partie de l'action de presque tous les venins ; elle est considérable surtout avec les venins du groupe des vipériens. Les effets sur le cœur consistent le plus souvent en accélération avec affaiblissement des battements, qui paraît dû à la paralysie du pneumogastrique.

Les troubles de la respiration sont les plus importants ; presque tous les venins (et en première ligne celui du cobra) tuent par arrêt de la respiration. Urueta dit qu'avec tous les venins expérimentés par lui la mort arrive toujours, surtout quand elle est rapide, par l'arrêt brusque et complet des mouvements respiratoires, la paralysie du centre respiratoire précédant toujours celle des autres centres nerveux. Toutefois, en pratiquant la respiration artificielle, on ne sauve pas les animaux, on retarde seulement leur mort. C'est ce qu'a constaté notamment Laborde, expérimentant avec le venin de cobra.

L'*hypothermie* est un effet constant de certains venins, notamment de celui de la vipère. D'après Phisalix (1), chez les cobayes qui ont reçu une dose mortelle de ce venin, la température baisse de 1 degré par heure ; les animaux succombent généralement quand la température est descendue à 26°, quelques-uns n'ont que 22° au moment de la mort. Chez un homme mordu par un cobra, et qui d'ailleurs guérit, la température axillaire est tombée à 31°,2 (Radenau).

Enfin certains venins produisent des attaques convulsives, suivies de paralysie (Daboies) ou la paralysie d'emblée (Cobra) ; d'autres occasionnent de la somnolence, du coma ; d'autres encore des rêvasseries, du délire, une sorte d'ivresse. Notons

(1) Phisalix, *Arch. de physiol.*, 1894.

ici que, d'après Weir Mitchell et Reicherdt, le venin de Daboia, chauffé, perd ses propriétés convulsivantes, en conservant d'ailleurs sa toxicité.

Les études qui se poursuivent sur le mode d'action et la composition des venins montrent la complexité des substances actives contenues dans ceux-ci.

« Les venins, dit Noc (1), présentent dans leur constitution des substances importantes pour le physiologiste, dont les principales sont des *hémolysines*, des *coagulines*, des *protéolysines*, des *neurotoxines*. Ces substances confèrent aux divers venins des caractères nettement différenciés, qui peuvent servir à confirmer ou à compléter les bases de la classification zoologique des espèces venimeuses. C'est ainsi que les venins des Colubridés sont pourvus d'hémolysines et de neurotoxines résistantes à la chaleur. La plupart des Crotalinés ont des propriétés coagulante et protéolytique énergiques, mais sont dépourvus de neurotoxine et possèdent des hémolysines peu résistantes. Les venins des Vipérinés occupent une place intermédiaire, par leurs caractères physiologiques, entre les venins des Colubridés et ceux des Crotalinés. Les venins des serpents possèdent encore d'autres propriétés (cytolytique, leucocytique, agglutinante, amylotique, etc.) encore peu connues. »

Innocuité des venins introduits dans le tube digestif.

Les venins n'agissent que lorsqu'ils sont inoculés, c'est-à-dire quand ils sont introduits dans le tissu conjonctif ou dans un vaisseau. Introduits dans le tube digestif, ils ne produisent aucun effet. Le fait est connu depuis très longtemps ; Celse l'exprimait en ces termes : « Venenum serpentum non gustu sed in vulnere nocet. » Les études récentes ont montré que, même à doses énormes, le venin reste inoffensif quand il est introduit dans l'estomac ou dans le rectum. Fraser (2) a pu administrer impunément par la voie digestive des quantités de venin 100 fois et même 1.000 fois supérieures à la dose mini-

(1) Noc, *Arch. génér. de médecine*, 1899, et *Annales de l'Institut Pasteur*, 1904.

(2) Fraser, *la Nature*, 23 avril 1896.

ma mortelle en injection sous-cutanée ; Calmette et son élève Carrière (1) ont fait la même constatation.

Cette innocuité du venin tient sans doute pour une part à ce qu'il est très difficilement absorbé par les muqueuses en sa qualité de substance non dialysable. Mais, en outre, le venin est détruit dans le tube digestif. Le fait a été établi notamment par Carrière : après avoir fait ingérer une dose énorme de venin à des lapins, il les sacrifie le lendemain ; il recueille toutes les matières de l'estomac et de l'intestin, les lave, les filtre et injecte le filtratum à des animaux neufs, dont aucun ne meurt.

En expérimentant *in vitro*, on a pu déterminer l'action des divers sucs digestifs sur les venins. Ces études, qui ont été faites surtout par Fraser (2), par Wehrmann (3), et par Carrière (*loc. cit.*), ont abouti à des résultats à peu près concordants. La ptyaline, la pancréatine détruisent énergiquement les venins, la bile également ; le suc gastrique atténue considérablement leur toxicité. En ce qui concerne la bile, Fraser a constaté que celle des serpents venimeux est la plus antitoxique de toutes ; mais celle qui l'est le plus à l'égard d'un venin donné n'est pas toujours celle de l'espèce qui fournit ce venin.

Immunité ; immunisation contre les venins.

Immunité naturelle. — Le tableau de la page 771 montre que le lapin est environ deux fois moins sensible que le cobaye aux venins. Le chien est environ deux fois moins sensible que le lapin. D'autres mammifères, tels que le cochon, le hérisson, les mangoustes (carnassiers exotiques) sont encore beaucoup plus résistants. Il faut, en ce qui concerne les mangoustes, une dose relativement énorme de venin pour entraîner la mort, dose telle qu'un seul serpent ne la fournit jamais, et qu'ainsi ces animaux ont une véritable immunité envers les morsures venimeuses.

Les serpents possèdent aussi l'immunité envers leur propre

(1) Carrière, *Ann., de l'Inst. Pasteur*, mai 1899.
(2) Fraser, *Brit. med. Journal*, 3 sept. 1898.
(3) *Ann. de l'Inst. Pasteur*, nov. 1897.

venin, lequel se montre également inactif vis-à-vis de tous les autres serpents, venimeux ou non, et de beaucoup d'autres animaux à sang froid. Cette immunité n'est d'ailleurs pas absolue ; elle cesse si l'on injecte des doses énormes de venin.

Les recherches expérimentales modernes ont élucidé en grande partie le mécanisme de l'immunité naturelle. Elles montrent que l'organisme des animaux réfractaires contient une substance qui annihile les effets des venins. Cette substance existe dans le sang, ou plus exactement dans le sérum sanguin. La preuve en est que si l'on ajoute à une dose mortelle de venin quelques centimètres cubes de sérum d'un animal naturellement réfractaire, de mangouste par exemple, et que l'on injecte ce mélange à un lapin, l'animal résiste beaucoup plus longtemps aux effets du venin ; il peut même échapper complètement aux effets de celui-ci. — Il en est de même quand on injecte le sérum d'abord et le venin une ou plusieurs heures après.

Ainsi le sang des animaux réfractaires contient un contre-poison, une *antitoxine* des venins.

L'immunité des serpents venimeux eux-mêmes tient à la même cause ; leur sang contient aussi une antitoxine. Mais dans ce cas particulier le sang renferme, outre l'antitoxine, le venin lui-même ou du moins des éléments de celui-ci. En effet, quand on injecte à un animal non réfractaire le sérum d'un serpent venimeux, on produit une intoxication fort analogue à celle qui résulterait de l'inoculation du venin. Mais on peut séparer l'antitoxine des substances toxiques, notamment en traitant le sérum par 5 à 6 fois son volume d'alcool à 95° ; dans ces conditions, il se produit un précipité soluble dans l'eau, qui n'est pas du tout toxique, et qui, au contraire, possède à un haut degré des propriétés antivenimeuses (Phisalix).

Vaccination. — On peut rendre un animal réfractaire à l'action des venins en l'habituant peu à peu à en subir les effets. Pour que cette vaccination confère une très grande immunité, il est nécessaire de faire subir aux animaux un long traitement.

« Il faut leur inoculer tous les deux ou trois jours, pendant quatre ou cinq semaines au moins, des doses très faibles de

venin (un vingtième d'abord, puis un dixième de la dose mortelle) en surveillant attentivement leur poids et en suspendant les injections si les animaux maigrissent. Passé ce délai, on les laisse reposer quelques jours, et on les éprouve avec une dose deux fois mortelle. On peut ensuite graduellement leur injecter des doses de plus en plus considérables espacées chacune de 8 à 10 jours. Des lapins arrivent ainsi à supporter sans le moindre malaise une dose de venin 80 fois plus forte que celle qui tue les lapins témoins » (Calmette) (1).

On arrive aussi, et plus facilement, au même résultat, en inoculant un mélange gradué de venin avec du chlorure d'or ou avec de l'hypochlorite de chaux ou de soude (2).

Ces animaux *vaccinés* sont devenus semblables aux animaux *naturellement réfractaires*. Ils se sont habitués peu à peu à fabriquer des substances antagonistes des venins, des *antitoxines* que l'on trouve dans leur sérum sanguin comme dans celui des animaux réfractaires. Ils arrivent même à produire les antitoxines en quantité beaucoup plus considérable que ceux-ci.

Mode d'action des antitoxines. — Les antitoxines ne détruisent pas le venin. C'est ce qu'indique notamment une expérience de Roux : un mélange de venin et de sérum antivenimeux, inoffensif s'il est injecté tel quel, reprend toute sa toxicité si, avant d'être inoculé, il a été chauffé à 68. C'est donc que le venin subsistait intact dans le mélange, et que l'antitoxine a été détruite seule par la chaleur.

L'antitoxine agit donc en annihilant les effets du venin, mais non pas en détruisant celui-ci.

Il s'agit là d'un mode de défense analogue à celui qui se réalise par la vaccination à l'aide des sécrétions microbiennes contre les effets de certains microbes (diphtérie, tétanos, etc.).

(1) Contrib. à l'étude des venins, des toxines et des sérums antitoxiques (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, avril 1895).

(2) Peut-être l'immunisation peut-elle être obtenue aussi par l'ingestion du venin en grande quantité. Les auteurs ne sont pas d'accord sur ce point. Fraser dit que les animaux auxquels il avait fait avaler des doses énormes de venin avaient acquis en quelques heures l'immunité envers les doses toxiques inoculées sous la peau. D'après Phisalix, cette ingestion est inoffensive, mais ne produit aucun effet vaccinal.

Une même antitoxine peut protéger contre plusieurs poisons d'une même classe. Un animal vacciné par un venin quelconque est devenu insensible à l'action de tous les venins. Ceci pourrait être attribué à l'identité des principes toxiques du venin chez tous les serpents. Mais il y a plus. Le sérum des animaux vaccinés contre la rage, contre le tétanos, contre l'érysipèle, contre l'abrine, détruit *in vitro* le pouvoir toxique des venins et parfois même il exerce une action préventive quand il est injecté avant le venin (Calmette, *loco citato*).

§ V. — **Traitement.**

Le même traitement s'applique aux morsures de tous les serpents venimeux. Il comporte des indications très nettes : empêcher ou retarder l'absorption du venin, extraire celui-ci de la plaie, ou le détruire sur place ; enfin combattre l'intoxication qui résulte de l'absorption du venin.

La première indication ne peut être remplie que si la morsure siège sur un membre ; dans ce cas, on lie celui-ci au-dessus de la plaie. La ligature n'est efficace que si elle interrompt la circulation ; mais dans ces conditions elle ne peut être continuée très longtemps, car elle provoquerait la gangrène. Il faut donc l'enlever au bout d'une 1/2 heure à 3/4 d'heure ; mais on peut la réappliquer après une interruption de quelques minutes.

Pour faire sortir le venin, on s'efforce de faire saigner la plaie, on la lave à grande eau, manœuvres qui sont plus efficaces si l'on peut agrandir la blessure à l'aide d'une ou plusieurs incisions. — La succion de la plaie constitue un traitement appliqué dans tous les temps et dans tous les pays (1), et qui, paraît-il, est souvent suivi de succès. La succion est sans danger pour qui la pratique, puisque les venins ne sont pas absorbés par les muqueuses digestives. Mais l'innocuité cesse quand lesdites muqueuses présentent une plaie. Ainsi

(1) Dans l'antiquité, ceux qui traitaient les envenimés à l'aide de la succion, les *psylles*, passaient pour invulnérables aux venins ; il en est de même des *gounis* indiens, qui attribuent cette prétendue immunité à un privilège de caste.

dans une observation (1), on a vu une intoxication grave se développer chez un individu qui avait pratiqué la succion pour une morsure de vipère; cet individu présentait une plaie béante du maxillaire, résultant de l'extraction récente d'une molaire. — Toutefois le danger est sans doute moindre qu'en cas d'inoculation, car, ainsi que nous l'avons vu, la salive exerce une action destructive sur le venin. D'ailleurs, l'observation que nous venons de citer est, croyons-nous, unique.

Quand la disposition des parties le permet l'application des ventouses sur la morsure largement scarifiée, peut remplacer la succion.

On n'est jamais certain d'avoir extrait tout le venin ou seulement une grande partie de celui-ci. La cautérisation au fer rouge pratiquée largement et de bonne heure peut détruire le venin; mais quant aux caustiques chimiques, leur efficacité est des plus douteuses.

En dehors des caustiques proprement dits, il est quelques substances qui détruisent les venins sans tuer les tissus avec lesquels elles sont en contact. Ce sont les véritables contre-poisons chimiques des venins.

Le premier qui a été employé (sur les conseils de Lacerda) est le permanganate de potasse. On se sert de la solution à 1 pour 100 dont on fait une injection dans la plaie et plusieurs autres (une dizaine, de 1 centimètre cube chacune) tout autour de celle-ci.

Calmette, à la suite de nombreuses expérimentations, donne la préférence au chlorure d'or (en solution à 1 pour 100) et surtout aux hypochlorites de chaux, de potasse et de soude, en solution à 1 pour 12. Ces dernières substances n'ont aucune action irritante et il est en général facile de se les procurer (chlorure de chaux du commerce, eau de Javelle, liqueur de Labarraque). — Ce traitement (2) peut être employé avec succès, même lorsque la morsure date déjà de plusieurs heures, et que le blessé présente des symptômes généraux; l'absorption du venin peut en effet se faire très graduellement, et celui

(1) Hirschhorn, *Wiener med. Presse*, 1895.

(2) On pourrait employer aussi l'acide chromique à 1 pour 100, l'eau chlorée.

qui se trouve encore au voisinage de la plaie est détruit par les injections.

Les symptômes généraux peuvent être combattus par l'alcool à haute dose, et de préférence sous une forme concentrée (eau-de-vie). C'est un moyen employé dans presque tous les pays, et qui, dit-on, donne des succès très réels. On ajoute parfois quelques gouttes d'ammoniaque à l'alcool. En Australie, on emploie les injections sous-cutanées d'azotate de strychnine, en atteignant les limites de la posologie de cette substance.

Calmette (1) fabrique un *sérum antivenimeux* en vaccinant les chevaux d'après le procédé qui a été indiqué à la page 783. Ce sérum, injecté sous la peau en un point quelconque du corps (l'injection est plus facile sur les flancs), se montre très efficace, même quand il a été injecté tardivement.

Voici par exemple une observation publiée dans le *British medic. Journ.*, 15 novembre 1899.

Obs. LI. — *Envenimation grave. Guérison par le sérum antivenimeux* (M. J. Reynie). — Un jeune Hindou, âgé de 12 ans, fut mordu en dormant par un serpent (probablement Bungarus cœruleus) : quand l'auteur vit l'enfant, il était dans le demi-coma ; les symptômes étaient ceux d'une intoxication à une période très avancée ; la paralysie des muscles respiratoires commençait déjà, la déglutition était gênée, le pouls était à 110, enfin il existait un œdème considérable du bras avec paralysie du côté gauche du corps et des troubles oculaires.

On injecta de suite du sérum antivenimeux Calmette sous la peau et on donna au malade un lavement d'eau-de-vie et de bouillon ; le cas était si avancé qu'il était inutile de faire le traitement local avec une solution de chlorure d'or, comme le recommande Calmette. Au bout de 15 minutes, même état, la respiration cessa ; le pouls battait 4 pulsations à la minute, chaque battement était dur et frappé au début comme par un marteau, puis il devint de plus en plus faible jusqu'à cessation de toute pulsation. La respiration artificielle fut alors pratiquée, et continuée pendant une demi-heure jusqu'à ce que le sérum fît son œuvre ; une injection de strychnine fut faite pour relever le cœur et le système nerveux ; aussitôt que la respiration fut rétablie les lavements d'eau-de-vie et de bouillon furent continués.

(1) Calmette, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, mars 1894.

Depuis, la guérison se fit très rapidement ; en 48 heures, l'œdème, la paralysie des membres, la cécité ont disparu. Il persista pendant quelques jours de la diplopie de l'œil gauche. Le traitement subséquent consista en strychnine, stimulants, nourriture abondante. Ce cas prouve que l'antitoxine garde longtemps ses propriétés, l'auteur ayant ce sérum depuis près de 4 ans, exposé à toutes les vicissitudes du climat dans les plaines de l'Inde (1).

Calmette conseille d'injecter soit 10 centimètres cubes de sérum liquide (un flacon), soit un gramme de sérum sec (un flacon) que l'on fait dissoudre au moment de s'en servir dans 10 à 20 centimètres cubes d'eau bouillie. — Le sérum sec, conservé dans un tube de verre jaune scellé, garde indéfiniment son activité. Il peut être employé aussi pour saupoudrer la surface et la profondeur de la plaie.

Un gramme de sérum sec neutralise exactement, *in vitro*, la toxicité de deux centigrammes de venin sec.

Calmette déclare que les doses sus-indiquées de sérum sont suffisantes dans la plupart des cas; mais que, lorsque les morsures ont été faites par des serpents de grande taille des pays chauds, tels que Cobras de l'Inde, Najas haje d'Egypte, il est préférable d'injecter simultanément deux et même trois doses. Le sérum ne renferme aucune substance toxique, et ne cause jamais d'accidents, dit-il.

(1) Le sérum antivenimeux conserve sensiblement pendant six ans au moins le même pouvoir antitoxique (Calmette et Massol, *Acad. des sciences*, 13 juillet 1917).

CHAPITRE DIX-HUITIÈME

EMPOISONNEMENT PAR LES CHAMPIGNONS

Il est difficile d'évaluer la fréquence des empoisonnements par les champignons. A Paris, ils ne se produisent pour ainsi dire jamais (1), en raison sans doute de l'inspection que subissent tous les champignons mis en vente : en trente années de pratique médico-légale, nous n'avons vu qu'un seul cas où l'empoisonnement par des champignons (consommés dans un restaurant) a pu être soupçonné, mais non démontré. Par ailleurs, les champignons occasionnent un assez grand nombre d'empoisonnements mentionnés dans les faits divers des journaux politiques, mais qui ne font que bien rarement l'objet d'une relation médicale.

§ I. — **Etiologie. — Classification des principaux champignons vénéneux.**

Ces empoisonnements résultent presque toujours de ce qu'un champignon vénéneux est confondu avec un champignon comestible, plus rarement de ce que les champignons ont été mal préparés, ou consommés trop tardivement, alors qu'ils ont déjà subi un commencement de décomposition qui peut ne pas se révéler par des modifications de la saveur.

La plupart des personnes qui récoltent des champignons

(1) Il n'en a pas toujours été ainsi. En 1808, notamment, il y a eu de nombreux empoisonnements occasionnés par l'amanite phalloïde (ou agaric bulbeux). A la suite de ces accidents, des mesures de police ont été prises, et confirmées par l'ordonnance du 12 juin 1820, qui est encore en vigueur. Aux termes de cette ordonnance, tous les champignons vendus dans Paris doivent être préalablement portés aux Halles centrales où ils sont soumis à une inspection, y compris les champignons cultivés dits *de couche* (Psallotia campestris).

destinés à l'alimentation limitent heureusement leur cueillette à un très petit nombre d'espèces connues dans la région comme comestibles. Les accidents seraient beaucoup plus nombreux si, pour faire le choix, on visait surtout à éviter les espèces dangereuses. Un critérium certain manquerait trop souvent.

Il est en effet impossible actuellement de dresser une liste tout à fait exacte des champignons doués de propriétés toxiques et de ceux qui sont inoffensifs. Quand on consulte les ouvrages des spécialistes, on voit que l'accord est loin d'être fait sur ce point ; quelquefois, telle espèce, présentée par un auteur comme comestible, est signalée comme vénéneuse par un autre.

Ces désaccords tiennent en partie à l'insuffisance de la détermination des diverses espèces et variétés de champignons. Le défaut de caractères précis et constants, acceptés de tout le monde, pour servir de base à une même classification, occasionne aujourd'hui encore certaines confusions, même parmi les mycologues.

D'un autre côté, pour certaines espèces de champignons, la toxicité n'est pas une propriété constante. Elle dépend en première ligne du climat ou plus exactement des localités. Des espèces habituellement très vénéneuses, comme l'*Amanita muscaria*, le *Boletus Satanas*, par exemple, sont mangées impunément non seulement dans les pays froids, mais encore dans certaines régions de la France et de l'Italie. En outre, dans une même région, tel champignon considéré à bon droit comme très vénéneux est quelquefois consommé sans inconvénient ; par contre, d'autres champignons que l'on mange habituellement sans aucun inconvénient occasionnent de temps en temps des intoxications graves. Il ne s'agit pas là d'accidents dus à une idiosyncrasie du consommateur. Les chimistes qui se sont occupés d'extraire les principes vénéneux des champignons ont constaté que leur proportion, dans les divers individus d'une même espèce, peut varier considérablement. Plusieurs de ces principes sont d'ailleurs très altérables ; il est probable que certains d'entre eux n'existent que pendant une période assez courte de la vie du champignon ;

que quelques autres ne se développent que lorsque celui-ci commence à se décomposer.

Remarquons encore que, lorsqu'on parle de la toxicité ou de l'innocuité d'un champignon, il faudrait toujours spécifier si ce champignon a été mangé frais ou desséché, s'il a subi ou non telle ou telle préparation culinaire. Parmi les diverses substances qui donnent aux champignons des propriétés toxiques, il en est en effet qui se dissolvent dans l'eau, d'autres qui sont volatiles, d'autres qui sont détruites par la chaleur, etc. — Il y a même un mode de préparation qui rend tous les champignons inoffensifs. Cette préparation, qui ne peut guère entrer dans la pratique, car elle prive les champignons de leur saveur et de leur arome, consiste à faire macérer ceux-ci pendant plusieurs heures dans de l'eau additionnée d'un peu de sel marin ou aiguisée de vinaigre, à les laver ensuite, à les faire bouillir dans l'eau et à laver de nouveau. Gérard (1), qui a fait connaître ce procédé, en a démontré l'efficacité en se nourrissant presque exclusivement, paraît-il, et pendant plusieurs mois, des champignons les plus vénéneux, tels que l'Am. muscaria, et l'Ag. phalloïdes, préparés comme il vient d'être dit.

Nous ne parlerons ici que des champignons dont les propriétés toxiques sont les plus constantes, les mieux connues et les plus énergiques.

La plupart de ceux-ci appartiennent à la famille des Agaricinées, laquelle comprend d'ailleurs plus de 1.000 espèces. Les *Agarics* ont pour caractère commun de porter à la face inférieure du chapeau des *lames rayonnantes* (appelées aussi *feuillets*).

Dans la famille des Agaricinées, il y a un genre, celui des *Amanites*, qui est particulièrement riche en espèces vénéneuses.

Les Amanites, lorsqu'ils sont jeunes, sont entièrement enveloppés (chapeau et pied) d'une membrane, de sorte qu'ils ont alors l'aspect d'un œuf. Quand ils grandissent, cette membrane, appelée *volve*, se déchire ; mais presque toujours il en

(1) GÉRARD, *Revue scientifique et industrielle*, 1851.

reste des vestiges sur le champignon adulte, soit autour du pied où ils forment un étui, ou un simple rebord, ou des sortes d'écailles ; soit, plus rarement, à la face supérieure du chapeau qui est alors parsemé de fragments de la volve qui adhèrent à l'épiderme. — Beaucoup d'amanites ont aussi un *anneau*, c'est-à-dire une membrane qui entoure la partie supérieure du pied, et qui, chez les jeunes sujets, recouvre toute la face inférieure du chapeau. — Tous les amanites ont des spores blanches (1).

Les principaux amanites vénéneux sont l'Am. muscaria ou *fausse oronge*, l'Am. phalloïdes ou *Am. bulbeuse*, l'Am. verna (printanière), l'Am. mappa, l'Am. pantherina.

A d'autres genres des Agaricinées appartiennent les *Lactaires* et les *Russules*. Les lactaires sont des champignons à pied généralement court; lorsqu'on les brise ou qu'on les coupe en un point quelconque, on voit sourdre un *lait*, c'est-à-dire un liquide opaque, blanc ou coloré, d'une saveur tantôt douce, tantôt âcre. — Les *Russules* n'ont pas de lait ; ce sont des champignons à pied charnu, à chapeau ordinairement de couleur vive : rouge, violette, orangée, etc. Leurs feuillets sont souvent bifurqués. Les spores sont blanches et hérissées de pointes.

La famille des *Polysporées* se distingue facilement de celle des Agaricinées en ce que la face inférieure du chapeau porte non pas des lames ou feuillets disposés en rayons horizontaux, mais des tubes placés verticalement les uns à côté des autres. A cette espèce appartiennent les *Bolets* ou *Cèpes*, champignons charnus dont les tubes forment une couche qui se sépare très facilement du reste du chapeau. Le *Boletus satanas*, le *B. luridus* sont très vénéneux.

§ II. — **Amanite phalloïde ou bulbeuse.**

Les deux noms que porte ce champignon sont assez mal choisis. On l'appelle *phalloïde*, parce que, quand il est encore

(1) Les spores garnissent les feuillets. Elles ne sont pas visibles isolément à l'œil nu. Pour distinguer leur couleur, il faut laisser séjourner quelque temps le champignon sur du papier blanc ; les spores tombent peu à peu et forment une poussière dont la couleur est facilement appréciable.

peu développé, il offre une certaine ressemblance avec un phallus; mais il y a un champignon, n'appartenant pas à la famille des Agaricinées, qui porte plus justement le nom de *Phallus impudicus* (fig. 65), car il ressemble beaucoup plus à une verge en érection. Le Phallus impudicus, bien que toxique, ne peut guère occasionner d'accidents, car son aspect repoussant et son odeur de charogne ne permettent pas de le prendre pour une espèce comestible.— L'épithète de bulbeuse, donnée aussi à l'A. phalloïde, vient de ce que le pied est renflé, caractère qui appartient à d'autres champignons.

Fig. 65. — Phallus impudicus.

L'Am. phalloïde se trouve dans les bois à la fin de l'été et au commencement de l'automne. Sa hauteur est de 8 à 10 centimètres ; le chapeau est jaune ou verdâtre, il n'a pas d'écailles. Le pied porte à la partie supérieure un anneau blanc jaunâtre; son extrémité inférieure est entourée d'un étui provenant de la volve. Les feuillets sont blancs. Le champignon adulte exhale une légère odeur vireuse.

L'*Amanita verna* pousse au printemps et aussi en automne. Elle ne diffère de l'espèce précédente que par la couleur blanche du chapeau et de l'anneau.

Ces deux espèces ont été quelquefois confondues avec des champignons essentiellement comestibles : le *Psalliota campestris* (variété sauvage du champignon de couche), dont les feuillets sont rosés, puis pourpres, et dont le pied n'a pas de volve ; — le *Clitopulus prunulus* ou Mousseron, dont les feuillets descendent le long du pied.

Symptômes. — L'Amanite phalloïde est le plus vénéneux des champignons.

L'empoisonnement débute tardivement : de 8 à 12 heures après l'ingestion, et même, dit-on, au bout de 24 et 48 heures. Il est exceptionnel de voir les premiers symptômes apparaître

après un délai plus court : 3 ou 4 heures. Ces exceptions sont attribuées à ce que les champignons ont été consommés avec une sauce qui a dissous en partie leur principe toxique, lequel ne se dégage que lentement du champignon avalé sans sauce (1) (Gueguen).

Les principaux symptômes sont d'une part les vomissements (non constants), la diarrhée, qui peut revêtir toutes les apparences du choléra grave, et d'autre part des troubles nerveux dont l'intensité est variable et non en rapport avec celle des troubles digestifs. Ce sont des vertiges, de l'apathie, de la somnolence, du délire, du coma entrecoupé parfois de cris hydrencéphaliques ; des paralysies, du trismus, des contractures ou des convulsions généralisées.

Fig. 66. — Amanite bulbeuse.

Quand le malade survit assez longtemps, on peut observer une seconde période dans laquelle dominent les phénomènes de stupeur, avec des symptômes rappelant ceux de l'ictère grave, et qui le plus souvent se termine par la mort. — Entre les deux périodes, il y a parfois une rémission qui peut être presque complète et dont la durée peut atteindre deux jours et même plus d'une semaine.

Les mêmes champignons, avalés par diverses personnes, peuvent produire chez chacune d'elles une intoxication d'aspect un peu différent, parce qu'une ou deux des trois classes de symptômes indiquées plus haut manquent assez souvent. A titre d'exemple, nous citerons les deux observations suivantes, empruntées aux Drs Chouet et Pélissié (2).

Obs. LII. — *Double intoxication mortelle par l'Amanite bulbeuse.* — Dans la journée du 23 octobre, un sieur C... cueille des A. bulbeuses, que sa femme coupe en minces fragments et fait cuire

(1) Gueguen, Quelques particularités cliniques et médico-légales de l'intoxication phalicienne (*Soc. Biologie*, 3 février 1912).

(2) *In* L.-M. Gautier (de Mamers), *les Champignons dans ses rapports avec la médecine*, p. 158, Paris, J.-B. Baillière.

dans la graisse. La quantité totale, après la cuisson, était d'une demi-assiette ordinaire. Ils furent mangés au dîner, vers 7 heures du soir, par les cinq membres de la famille, et trouvés très bons. La dame C..., et le sieur C..., qui en avaient consommé le plus, furent malades les premiers, c'est-à-dire 8 heures environ après le repas, et moururent tous deux.

La dame C... a commencé à éprouver, vers 3 heures du matin, une pesanteur de l'estomac, un malaise général, quelques nausées, une soif assez vive. Au jour, malgré une assez forte courbature, elle vaque à ses occupations ordinaires ; mais à 7 heures du matin elle est prise de vomissements répétés d'un liquide glaireux, puis bilieux, bientôt après de selles diarrhéiques très fréquentes, cholériformes, accompagnées de fortes coliques. La soif devient très ardente.

Le 24 octobre, à 6 heures du soir (visite du médecin) : les yeux sont caves et cernés, le nez effilé, les traits abattus, la face d'une pâleur terreuse. La langue, chargée d'un enduis épais, est effilée, rouge sur les bords, avec des papilles saillantes. La peau est un peu froide et sèche ; le pouls petit, assez rare. Les pupilles dilatées se contractent encore à la lumière. L'abattement est extrême. Les vomissements et la diarrhée persistent, moins fréquents cependant ; le ventre, ballonné, est toujours très douloureux.

Le 25 octobre, même état général grave. Les vomissements un moment arrêtés, reprennent. La sensibilité s'affaiblit graduellement, ce qui n'empêche pas la malade d'accuser des douleurs très vives, en ceinture, au niveau des lombes. Le soir, l'algidité et la cyanose occupent les extrémités, le pouls devient filiforme. La malade redoute le moindre mouvement par la crainte de syncope ; la dyspnée est extrême, quoique la respiration soit très lente. L'intelligence reste intacte jusqu'au dernier moment ; la vue se perd vers 4 heures ; la mort arrive à 6 heures, presque subitement, 47 heures après le repas.

Chez le mari, qui n'est mort que le sixième jour, il y a eu, outre les symptômes cholériformes, des troubles nerveux et de l'ictère.

Le sieur C... ressent vers 3 heures du matin les mêmes malaises que sa femme. A 5 heures du matin quelques vomissements, qui contiennent la plus grande partie des champignons ingérés : diarrhée abondante : 40 à 50 selles séreuses noirâtres dans la journée. Il se rend cependant à son travail, mais l'abattement, les coliques, une soif ardente ne tardent pas à le ramener chez lui.

Le 24 octobre, à 6 heures du soir (visite du médecin), le malade est levé et dit qu'il est mieux, qu'il est guéri ; cependant, le facies est cholérique, la peau froide, le pouls petit et fréquent, la soif vive, la langue chargée : il n'y a plus de vomissements ; mais la diarrhée persiste encore. — La nuit du 24 au 25 est relativement bonne ; la diarrhée diminue.

Le 25, le malade, très fatigué, garde le lit ; il ne présente pas d'autres symptômes qu'un certain degré d'hébétude. Dans le courant de la journée apparaît sur la face antérieure des avant-bras une éruption ortiée qui dure environ 5 heures.

L'état persiste sans aggravation pendant les journées des 26 et 27 ; cependant se développe alors une teinte ictérique surtout prononcée sur les conjonctives, sans douleur au foie. Urines rares, acajou, avec dépôt assez abondant. La langue est rouge sur les bords, de plus en plus fuligineuse ; le fond de la gorge et le voile du palais présentent une injection généralisée et des granulations miliaires.

Le 27 au soir, fièvre, agitation. Les pupilles sont contractées. L'on observe parfois des convulsions des yeux et des muscles de la face ; crises de hoquet très pénibles ; quelques vomissements se produisent qui renferment du sang.

Le 28, la diarrhée est revenue, le ventre est excavé et douloureux ; les selles sont épaisses, presque toutes sanguinolentes. L'agitation est presque continue ; au subdélirium, aux marmottements plaintifs s'ajoute un délire d'action ; le malade cherche à sortir du lit et rejette sans cesse ses couvertures. Vers 3 heures, les pupilles dilatées ne perçoivent plus la lumière ; le malade a cependant conscience de son état grave ; la sensibilité s'affaiblit ; la fièvre est toujours très forte, la peau moite. A 9 heures, l'agitation a disparu ; le pouls est à 140, très petit ; la peau se couvre de sueurs et de taches rougeâtres ecchymotiques. La jambe gauche et le bras droit sont paralysés, les autres membres secoués par intermittences de convulsions. Vers 11 heures, la période comateuse s'accentue ; la chaleur fébrile persiste jusqu'à la fin ; les cris plaintifs deviennent de plus en plus rares. La mort arrive le 29 octobre à 5 heures du matin.

Voici une autre observation qui a été recueillie d'une manière très complète.

Obs. LIII (Hegi). — *Quatre empoisonnements par l'Am. phalloïde, dont trois mortels* (1).

Le 23 août 1897, l'auteur reçut à la clinique de Zurich quatre malades de la même famille. La mère avait cueilli des champignons dans un bois le 20 août, et les avait préparés pour le déjeuner du 22. Un de ces champignons était resté non utilisé le 22. Il a été reconnu comme l'Am. phalloïde virescente.

Les champignons avaient été bouillis dans l'eau, qui fut ensuite jetée, puis cuits dans le beurre. La quantité était d'une demi-assiette à soupe. Ont mangé de ce plat : le père, deux fils et une fille.

L'après-midi, la famille alla se promener, et le soir ils se couchè-

(1) Albert Hegi, Ueber Pilzvergiftungen (*Deutsch. Arch. für klin Medicin*, 1900). Les observations sont complétées par les résultats de l'autopsie et de l'examen histologique, et par des recherches expérimentales sur les animaux.

rent tous en bonne santé. C'est seulement vers 1 heure du matin (13 heures après le repas) qu'ils furent pris, tous presque en même temps, de coliques; l'épigastre était extrêmement douloureux à la pression. Bientôt survinrent des vomissements et de la diarrhée ; les selles se renouvelaient tous les quarts d'heure ou toutes les demi-heures, elles étaient liquides, d'abord brunes, puis grisâtres avec quelques flocons blancs. Crampes douloureuses dans les mollets, soif intense, mais les boissons (thé, limonade) sont aussitôt vomies. A partir de 10 heures du matin, la diarrhée et les vomissements diminuent pour cesser presque complètement vers 3 heures. Mais, dès midi, les malades étaient déjà très épuisés, somnolents. Un médecin, arrivé vers 6 heures, les envoie tous à l'hôpital.

Cas I (résumé). Garçon de 15 ans, manœuvre : début après 13 heures, gastro-entérite ; après cessation des symptômes de celle-ci, profond collapsus, état cholériforme : refroidissement et cyanose des extrémités, langue sèche, prostration, sopor. Coma et mort sans convulsions, 36 heures après l'ingestion des champignons.

Cas II. Garçon de 10 ans, vigoureux. Diarrhée et vomissements, moindres sans doute que dans le cas I, car, au bout de 43 heures, il vomit encore quelques restes de champignons. Cessation des phénomènes de gastro-entérite et des crampes des mollets. Au bout de 43 heures, courte excitation cérébrale, puis nouvelle amélioration qui dure 14 heures. Puis violents symptômes cérébraux sous forme de convulsions qui durent, au milieu d'un profond coma, 20 minutes. Mort après 57 heures.

Cas III. Fille de 13 ans ; malgré des selles riziformes, pas de symptômes cholériques. Au bout de 2 jours tout cesse, et la guérison paraît s'établir. Après 73 heures, brusque perte de connaissance, coma, et au bout de quelques minutes trismus, convulsions de la face et de tout le corps. Pupilles dilatées et immobiles. Ralentissement graduel de la respiration. Mort après 73 heures. Anurie complète.

Cas IV. Le père, 39 ans, très vigoureux. Au bout de 24 heures cessation de la gastro-entérite. Au bout de 4 jours, légers symptômes nerveux : singultus et anxiété. Puis léger ictère avec tuméfaction du foie. Sang et sérum normaux; pas de dissolution du sang. Rien dans l'urine, sauf quelques cylindres hyalins.

Le pronostic de l'empoisonnement par ce champignon est des plus mauvais. Sur 53 observations rassemblées par Falck, il y en a 40 terminées par la mort. Les observations dignes de foi publiées en France ont été recueillies par Gillot (1).

(1) Victor Gillot, Etude médicale sur l'empoisonnement par les champignons. *Thèse* de Lyon, 1900.

Elles sont au nombre de 114 ; il y a eu 73 morts et 41 guérisons. La mort survient ordinairement entre le 2e et le 3e jour. Elle est parfois plus rapide encore. Dans un cas de Claisse (1), un adulte mange ces champignons à son dîner. Il n'éprouve rien pendant la nuit. Le lendemain matin, vomissements, diarrhée, puis crampes dans les jambes avec cyanose, troubles circulatoires. Mort dans la soirée.

Dans d'autres cas la mort est moins rapide ; elle peut tarder jusqu'au septième jour.

Lésions cadavériques. — Les constatations faites le plus souvent à l'autopsie sont : l'absence de rigidité cadavérique, état liquide du sang, nombreuses ecchymoses sur les séreuses et les divers organes, ictère, dégénérescence graisseuse des glandes gastriques, parfois une entérite ou une gastrite gangréneuses ; la vessie est ordinairement distendue par de l'urine (qui s'y est accumulée en raison de la suppression des mictions).

Ces divers traits ne sont pas tous absolument constants. Ainsi Hegi n'a jamais vu ni sur les trois personnes qu'il a autopsiées, ni chez les animaux qu'il a intoxiqués, l'état liquide du sang ; il y avait toujours des caillots.

Voici le résumé des constatations anatomiques faites par cet auteur sur les trois sujets qui ont succombé à l'empoisonnement qui fait l'objet de l'observation LIII.

Les reins, sans altérations macroscopiques, sauf une teinte jaunâtre dans un des cas, présentaient les altérations anatomiques suivantes : Tuméfaction trouble et légère dégénérescence granuleuse du protoplasma. Après addition d'acide osmique, les tubes de l'écorce montrent une dégénérescence graisseuse considérable, spécialement les tubuli contorti, mais aussi les deux anses de Henle. Les glomérules et les cellules de la capsule de Baumann ne sont pas graisseux. La cavité capsulaire est souvent remplie d'exsudat. Les glomérules ne sont pas agrandis, mais riches en noyaux. Les tubuli contorti montrent en plusieurs points une nécrose partielle ; les noyaux ne se colorent plus. La plupart sont remplis de masses coagulées et contiennent çà et là des gouttes graisseuses et des cellules

(1) Claisse, *Presse médicale*, 8 novembre 1911.

détachées. Dans le tissu interstitiel, on trouve une infiltration cellulaire. Il y a çà et là quelques vaisseaux thrombosés, et, dans un cas, des hémorragies.

Le foie présentait dans les trois cas une dégénérescence graisseuse appréciable à l'œil nu. Il y avait des masses de pigment, surtout dans le centre de l'acinus, et dans toute l'étendue de celui-ci une abondante infiltration de cellules blanches ; hémorragies dans un seul cas.

Sur *l'intestin grêle*, on notait une dégénérescence graisseuse très accentuée de l'épithélium ; muqueuse largement infiltrée de cellules rondes ; vaisseaux de la sous-muqueuse dilatés, remplis de sang, entourés de cellules blanches. Dans un seul cas il y avait des hémorragies ; ce cas, ainsi que celui dans lequel ont été notées les hémorragies des autres organes, se rapporte au malade figurant dans l'observation sous le n° 3.

On a trouvé une dégénérescence graisseuse musculaire très avancée ; cette dégénérescence existait aussi, mais à un moindre degré, dans deux cas.

Enfin l'auteur mentionne qu'il n'a pas trouvé de dissolution de l'hémoglobine dans le sérum.

Données expérimentales.

Les effets de ce champignon sur les animaux ont été étudiés par divers expérimentateurs (1). Ils sont en général assez analogues à ceux observés chez l'homme ; mais la toxicité varie suivant les espèces animales. Seibert, expérimentant avec des Amanites phalloïdes (variété citrina) poussant en un même endroit, n'a pu réussir à empoisonner des chats. Un de ces animaux a mangé, en l'espace de 15 jours, six gros champignons, à l'état frais, mélangés avec de la viande ; un autre en a mangé huit en 12 jours. Aucun effet ne s'est produit. — Des souris ont mangé volontiers les champignons sans adjonction d'autre nourriture ; au bout de 3 à 6 jours, elles ont été prises d'apathie, de somnolence, de faiblesse, d'incontinence d'urine, et sont mortes en 1 à 2 jours.

(1) Orfila, Boudier, Oré (voy. *Arch. de physiol.*, 1877) ; Joseph Seibert, Toxicol. der Am. phalloïdes ; inaug. Dissert. München, 1895.

Le principe actif des ces champignons ne peut en être extrait sans subir des modifications plus ou moins considérables : suivant le mode de préparation employé, il se présente avec des propriétés différentes. L'*amanitine* obtenue par Letellier (1) exerce une action purement narcotique. La *Bulbosine* de Boudier et la *phalloïdine* d'Oré ont été considérées comme des alcaloïdes, cette dernière, très étroitement apparentée à la strychnine. Kobert, en traitant simplement par l'eau distillée le champignon, frais ou desséché, grossièrement pulvérisé, a obtenu une substance, la *phalline*, qu'il considère comme une toxalbumine, et qui possède des propriétés toxiques extrêmement intenses, mais qui ne concordent pas entièrement avec celles du champignon consommé en nature. Voici les effets de la phalline tel qu'ils sont décrits par Kobert.

En injection intra-veineuse, elle tue les animaux (chien, chat, lapin) à la dose d'un *demi-milligramme* par kilogramme d'animal. Les symptômes consistent en troubles gastro-intestinaux, ictère, polycholie, anurie avec manifestations urémiques, hémorragies interstitielles. A l'autopsie, on trouve une rougeur intense et uniforme de tout l'intestin depuis le pylore jusqu'à l'anus, même quand le poison a été introduit par la voie intra-veineuse. Les intestins contiennent d'abord de la sérosité sanguinolente, et plus tard une sorte de bouillie sanglante dans laquelle on trouve des amas de cellules épithéliales et des fragments de la muqueuse. — Les reins contiennent, au début, de l'hémoglobine qui remplit les tubes urinifères ; plus tard, ils sont le siège d'une inflammation parenchymateuse.

On trouve des suffusions sanguines dans tous les organes, spécialement sous l'endocarde du ventricule gauche, et des transsudats sanguinolents dans les cavités séreuses.

La phalline est un dissolvant du sang. Elle dissout les hématies, même lorsqu'elle est diluée à 1 pour 25.000. Si l'on en introduit un demi-milligramme dans la veine d'un chien, et si l'on saigne ensuite l'animal au bout d'une 1/2 heure, on constate que le sérum est déjà coloré en rouge ; l'urine con-

(1) J.-B. LETELLIER, Recherches sur les principes toxiques des champignons (*Ann. d'hyg. publ. et de méd. lég.*, 1867, t. XXVII).

tient bientôt une forte proportion d'hémoglobine ou de méthémoglobine. Kobert rattache un grand nombre des effets de la phalline à cette action sur le sang. La destruction des hématies met en liberté une certaine quantité de fibrinogène qui occasionne la formation de thromboses dans les petits vaisseaux, et consécutivement la congestion des muqueuses. Les hémorragies résulteraient de ces thromboses et aussi de la dégénérescence des capillaires produite par les acides biliaires. Une partie de l'hémoglobine dissoute serait en effet transformée par le foie et c'est ainsi que se produirait l'ictère; l'autre partie encombre les reins et occasionne l'anurie et l'urémie. Toutefois la phalline exerce aussi une action directe sur les centres nerveux; lorsqu'on l'injecte dans une veine en solution à 1 pour 1.000 seulement, la mort survient presque aussitôt par paralysie du cœur ou du centre respiratoire; il est nécessaire d'employer des solutions à 1 pour 5.000 si l'on veut que l'animal survive quelques jours.

Ces effets de la phalline concordent avec ceux que produit le champignon en nature chez l'homme, dans certains cas évoluant avec la symptomatologie de l'ictère grave. Mais, dans d'autres cas, l'analogie est assez douteuse.

Seibert s'est attaché à montrer les différences chez les animaux empoisonnnés par le champignon en nature; il n'a pas vu la dissolution du sang; l'anurie était remplacée par de la polyurie. Hegi a fait les mêmes remarques tant d'après ses quatre observations sur l'homme que d'après ses expériences sur les animaux. Celles-ci lui ont permis en outre de constater que le poison contenu dans le champignon n'est détruit ni par l'ébullition ni par l'alcool, ce qui, d'après lui, ne permet guère de considérer la phalline comme une toxalbumine.

Par contre, Gueguen (*travail cité*) déclare que le meilleur des signes de l'intoxication est l'étude des modifications du sang sous l'influence de l'hémolyse occasionnée par le champignon. En comptant les hématies à intervalles assez peu éloignés, on constate dès la seconde numération une diminution. Les numérations ultérieures, en montrant si la destruction des hématies s'arrête ou se cantonne avec plus ou moins d'intensité, éclaireraient le pronostic.

D'après ces divergences, il semble que la phalline, telle que l'a obtenue Kobert, ne se dégage pas toujours du champignon lorsque celui-ci se trouve dans le tube digestif, ou s'en dégage sous une forme différente (1).

§ III. — **Amanita muscaria.**

Ce champignon, appelé encore *fausse oronge*, Agaric *tue-mouches* (fig. 67), croît dans presque toute la France ; il est assez abondant à l'automne, dans les bois des environs de Paris. A l'état adulte, sa hauteur atteint 10 à 15 centimètres et plus. Son chapeau est d'un beau rouge vermillon ou rouge orange avec de nombreuses taches blanches (débris de la volve). Les feuillets sont blancs. Le pied est également blanc, renflé à sa base, qui porte quelques écailles (autres débris de la volve); à sa partie supérieure, se trouve un anneau blanc, ordinairement bien développé et formant une sorte de manchette pendante.

Fig. 67. — Amanita muscaria (Fausse oronge).

Le nom de *tue-mouches*, qui a été donné à ce champignon, vient de ce que l'on s'en est servi pour détruire ces animaux qui meurent lorsqu'ils se posent sur des fragments d'Am. muscaria imbibés d'eau.

L'Am. muscaria a été confondu souvent avec l'*Am. cæsarea* ou *oronge vraie*, *dorade*, *jaune d'œuf*, champignon comestible des plus estimés, qui croît également en automne et qui

(1) Il paraît vraisemblable que la phalline (et d'autres principes analogues) n'existe pas toute formée dans le champignon vivant, qu'elle se produit par un mécanisme analogue à celui qui crée la matière colorante de certains champignons qui bleuissent, verdissent ou rougissent lorsqu'ils sont cassés. Ces champignons possèdent une matière chromogène (la tyrosine) et d'autre part un ferment oxydant qui colore cette matière dès qu'elle se trouve au contact de l'air. On conçoit que la phalline puisse se produire par un processus de même nature et que celui-ci donne des produits quelque peu différents suivant qu'il se réalise dans tel ou tel milieu, dans telles ou telles conditions.

est fréquent dans le centre et dans le midi de la France. L'Am. cœsarea présente en effet une certaine ressemblance avec l'Am. muscaria ; mais le premier de ces champignons n'a pas d'écailles sur le chapeau ; son pied et son anneau sont jaunes, ses lames d'un jaune doré.

L'Am. *mappa* avec un chapeau jaune ou verdâtre et des écailles brunes ; l'Am. *pantherina* avec un chapeau brun roux ou olivâtre, des écailles blanches, un pied garni en bas de débris de la volve formant presque un anneau — sont toxiques comme l'Am. muscaria et de la même façon.

Symptômes. — L'empoisonnement commence ici beaucoup plus tôt qu'avec l'A. phalloïde : quelquefois moins d'une heure après l'ingestion. — Il se manifeste surtout par de l'ivresse et divers troubles nerveux ; les vomissements et la diarrhée ne sont pas constants, et lorsqu'ils existent ils ne sont ordinairement pas abondants.

L'ivresse est bruyante, agitée et elle aboutit parfois à un délire furieux, à un véritable accès de manie. Un état soporeux fait suite à cette agitation ou s'établit d'emblée. Le malade présente des troubles oculaires : le plus souvent une dilatation pupillaire très prononcée, plus rarement du myosis; il y a un spasme de l'accommodation. Du trismus, des convulsions tétaniques ou épileptiformes se manifestent parfois. Dans les cas mortels, la respiration s'embarrasse, la température s'abaisse, le malade devient cyanotique, et il succombe le plus souvent vers le deuxième ou le troisième jour de l'intoxication parfois au bout de 8 à 10 heures. — Dans les cas favorables, le malade s'endort et se réveille calme, presque guéri ; la mydriase et les troubles oculaires persistent quelques jours.

Il paraît que les habitants du Kamtschatka et de certains districts de la Sibérie fabriquent avec l'A. muscaria une liqueur qui cause une ivresse particulière, souvent accompagnée d'un délire furieux avec développement considérable de forces musculaires. La substance active de cette boisson s'élimine en nature par les reins, s'il faut en croire les récits des voyageurs qui prétendent qu'au Kamtschatka les pauvres boivent l'urine des gens qui se sont enivrés avec le champignon pour se procurer la même ivresse.

Principes toxiques du champignon.

L'Am. muscaria fournit un alcoolide, la *muscarine*, extraite pour la première fois par Schmicdeberg et Koppe (1869), dont l'action toxique très spéciale est maintenant bien connue. Mais les effets de la muscarine ne sont pas exactement ceux de l'Am. muscaria. C'est que ce champignon contient d'autres principes toxiques. L'un de ces principes a des propriétés analogues à celles de l'atropine, il atténue en partie les effets de la muscarine. Mais un champignon dont on a extrait toute la muscarine est encore toxique ; l'empoisonnement qu'il produit se manifeste par des symptômes (exagération des réflexes, troubles de l'équilibre, convulsions) analogues à ceux qu'on observe chez un animal empoisonné par le champignon intact et traité par l'atropine (qui annihile les effets de la muscarine). Harmsen (1), qui a étudié ce principe toxique du champignon, lui donne le nom de *Pilztoxine*.

La muscarine se présente sous l'aspect d'un liquide sirupeux, incolore, sans odeur ni saveur, de réaction fortement alcaline. Desséchée dans le vide en présence de l'acide sulfurique, elle forme des cristaux qui se liquéfient dès qu'ils sont en présence de l'air. Elle forme avec les acides des sels également déliquescents.

La muscarine est très toxique ; à la dose de 2 à 4 milligrammes elle tue un chat en quelques heures, à une dose double ou triple en quelques minutes. Le lapin et le cobaye seraient un peu moins inpressionnables (2).

Nous avons déjà indiqué (page 45) l'action spéciale que la muscarine exerce sur le cœur. Chez les animaux à sang froid, elle ralentit ses mouvements et l'arrête dans un état particulier qu'on peut appeler une *diastole active*. Chez les mammifères, ces mêmes effets se produisent, mais sont précédés d'une accélération du cœur.

(1) Harmsen, Zur Toxicologie des Fliegenschwannes (*Arch. für expériment. Pathol. and Pharmakol.*, 1904).

(2) Schmiedeberg et Koppe. Das Muscarin, das giftige Alkal, des Fliegenpilzes, Leipzig, 18 9. — Alizon, Étude physiologique d'Amanita muscaria (*Revue méd. de l'Est*, 1875-76).

Chez les mammifères, la muscarine produit en outre une augmentation des sécrétions salivaire, sudorale, lacrymale, du suc pancréatique, de la bile, des diverses muqueuses. Elle produit des contractions des muscles lisses de l'estomac et de l'intestin, ce qui contribue à occasionner les vomissements et la diarrhée, provoquée d'ailleurs par l'abondance des sécrétions intestinales. Elle occasionne en outre un œdème pulmonaire qui paraît être dans certains cas la cause de la mort. On note aussi la contracture du muscle accommodateur de l'œil et du myosis. Ces deux symptômes s'observent également après instillation d'une minime quantité de muscarine entre les paupières.

Chez l'homme, injectée sous la peau à la dose de 1 à 5 milligrammes, la muscarine produit, au bout de peu d'instants, une salivation abondante, des sueurs principalement sur le visage, une *accélération du pouls*, de l'anxiété, des coliques sans diarrhée, et enfin des troubles visuels, notamment un spasme de l'accommodation, et tantôt de la mydriase, tantôt du myosis.

A l'autopsie des animaux empoisonnés par la muscarine, on trouve ordinairement de l'œdème pulmonaire et, quand l'intoxication n'a pas été très rapide, une forte congestion de la muqueuse intestinale, parfois un peu de sang épanché dans le tube digestif. Le sang est très épaissi par suite de l'exagération considérable de toutes les sécrétions.

Nous avons fait remarquer que l'empoisonnement par l'Am. muscaria ne correspond pas exactement aux effets de la muscarine. Il est un autre champignon qui produit des symptômes rappelant de très près ceux de la muscarine. C'est l'*Hebeloma (fastibile et rimosum)*, un Agaric dont les feuillets présentent une échancrure au niveau de leur insertion sur le pied.

§ IV. — Lactaires et Russules.

Certains lactaires sont comestibles, notamment le *Lact. deliciosus*, à lait orangé, dont la chair et les feuillets, de couleur jaunâtre, deviennent rapidement verts quand on les froisse. D'autres espèces sont vénéneuses, mais il est difficile de dire lesquelles, car les auteurs se contredisent sur ce point. L'ac-

cord n'est à peu près fait que sur le *Lact. torminosus* à lait blanc et âcre, à chapeau roussâtre avec des bandes concentriques plus foncées, garni de longs poils laineux ; et sur le *Lact. rufus* entièrement roux, avec un chapeau mamelonné, un lait blanc et âcre, qui se trouve en automne dans les bois de pins.

Les espèces vénéneuses des *Russules* sont également mal déterminées. La R. hémétique et la R. rouge, qui n'en est qu'une variété, seraient constamment toxiques. Ces champignons poussent dans les bois, en été et en automne ; ils ont un chapeau rouge qui se décolore en vieillissant, un pied blanc taché de rose ; leur saveur est âcre et poivrée.

Symptômes. — Les empoisonnements par les lactaires et les russules ne sont pas fréquents. Par la cuisson, presque tous ces champignons perdent leur saveur âcre et souvent aussi leurs propriétés toxiques.

L'empoisonnement débute assez tôt ; une 1/2 heure ou 1 heure après l'ingestion, par des douleurs gastriques qui deviennent bientôt très intenses, des vomissements et de la diarrhée. A la gastro-entérite, ordinairement intense et douloureuse, se joignent souvent des symptômes d'un autre ordre : vertige, ivresse, convulsions, albuminurie. Mais l'empoisonnement est moins grave que par l'Am. phalloïde et l'Am. muscaria ; on ne connaît pas, croyons-nous, de cas mortels.

§ V. — Bolets.

Le *Boletus satanas* a des tubes jaunes avec des pores (extrémités inférieures des tubes) d'un rouge vif ; le pied est court, renflé à la base, jaune rougeâtre avec une réticulation rouge. Quand on casse ce champignon, la chair, d'abord blanche, devient rapidement bleue ou verte.

Fig. 68. — Bolet satanas.

Le *Boletus luridus* ne diffère guère du précédent que par la forme du pied, qui est moins renflée, et par la couleur du chapeau, qui est roux ou brun olive, tandis qu'il est blanchâtre chez le B. satanas.

Le B. satanas, qui pousse dans les bois en été et en automne, est très vénéneux. Le B. luridus est regardé comme aussi vénéneux par les uns, comme inoffensif par d'autres.

Une très petite quantité de B. satanas, consommé cru, suffit pour produire des vomissements violents. Rôti, ce champignon a occasionné des empoisonnements caractérisés par des vomissements prolongés, devenant sanguinolents, de violentes douleurs d'estomac, de la diarrhée mélangée de sang; des convulsions et un état de collapsus ont été observés dans des cas mortels.

§ VI. — **Helvelles.**

Les Helvelles sont consommées en assez grande quantité dans certaines régions de la France, en Allemagne, en Russie. De temps en temps, ces champignons occasionnent des empoisonnements qui peuvent être mortels. Bœstrœm (1) en a observé quelques cas et en a rassemblé d'autres épars dans la littérature. Ponfick a publié un travail sur le même sujet.

Fig. 69. — Helvelle.

Deux causes peuvent expliquer ces empoisonnements exceptionnels. En premier lieu, certains individus d'une même espèce d'Helvelle sont incomparablement plus riches que la plupart des autres en principes toxiques ; c'est ce que Kobert a pu constater en étudiant ces champignons qu'il achetait au marché. D'un autre côté, le

(1) *Deutsches Arch. für klin. Medic.*, Bd 32, et *Bull. thérap.*, 1883.

soin apporté à la préparation culinaire a une grande importance. Bœstrem et Ponfick ont constaté, chacun de leur côté, que l'eau dans laquelle ont bouilli les helvelles est toxique pour les chiens, qui l'avalent d'ailleurs volontiers en raison de sa saveur agréable, tandis que les champignons bouillis et bien exprimés sont inoffensifs.

Les symptômes de l'empoisonnement chez l'homme consistent en vomissements, diarrhée, ictère, hémoglobinurie, oligurie et en troubles nerveux : délire, convulsions, coma, mydriase, irrégularité de la respiration, accélération du pouls.

Chez les animaux, on a constaté aussi des vomissements, de la diarrhée, de l'ictère, de l'insuffisance rénale avec urémie, une destruction considérable des globules sanguins, de l'hémoglobinurie. — A l'autopsie, on trouve des épanchements de sérum rouge dans les diverses cavités, une obstruction plus ou moins complète des canalicules rénaux par de l'hémoglobine.

Tous ces effets rappellent de près ceux de la phalline. Le principe toxique des helvelles serait l'acide helvellique, découvert par Bohm et Kulz (1).

§ VII. — Diagnostic de l'empoisonnement par les champignons.

Le diagnostic est ordinairement facile grâce aux commémoratifs. — Quant à reconnaître, d'après les symptômes, l'espèce de champignons qui est en cause, on peut y réussir quelquefois, mais non pas toujours à coup sûr, car chacun des principaux éléments du diagnostic n'a pas une constance absolue.

Dans le groupe des champignons vénéneux, il y en a un, celui des champignons à muscarine (A. muscarina et pantherina) qui présente une symptomatologie assez spéciale. Ici le début est généralement rapide ; il se fait souvent une ou deux heures après l'ingestion. Les troubles du système nerveux jouent un grand rôle et se manifestent de bonne heure :

(1) Bohm u. Kulz, *Arch. für experimentelle Pathologie*, 1885.

excitation cérébro-spinale, incoordination motrice, troubles intellectuels, et surtout délire qui constitue parfois le trait prédominant et même presque unique de l'intoxication. Les symptômes propres à la muscarine ne se manifestent guère, et encore non constamment, que par les troubles oculaires (myosis ou mydriase suivant que dominent l'action de la muscarine ou celle de l'amanite atropine ; perte de l'accommodation) et par la dyspnée,

Un autre groupe est celui des champignons à phalline (A. phalloïde, bulbosa, mappa). Le début est tardif, car il y a une période d'incubation dont la durée moyenne est d'une douzaine d'heures. Les troubles gastro-intestinaux qui apparaissent les premiers cessent au bout d'un ou deux jours et il y a souvent alors une courte période de rémission, puis l'empoisonnement entre dans une deuxième phase, caractérisée surtout par de la stupeur ou du collapsus, et qui comprend souvent aussi de la tuméfaction du foie, de l'ictère, quelques hémorragies. L'intelligence et la mémoire restent intactes.

Pour les autres groupes de champignons, le diagnostic serait plus difficile, ainsi qu'on peut le voir d'après la symptomatologie indiquée plus haut pour chacun d'eux.

Mais les éléments les plus utiles pour le diagnostic de l'empoisonnement sont les commémoratifs et l'examen des champignons suspects. La détermination de ces champignons ne peut être faite que par un spécialiste, surtout quand elle ne porte que sur des fragments cuits, ou provenant de l'estomac et de l'intestin. Les éléments histologiques des champignons ont dans certaines espèces une forme caractéristique ; les spores résistent très bien, paraît-il, à la digestion et aideraient aussi à faire la détermination.

La figure 70, empruntée ainsi que les suivantes à Boudier (1), représente le tissu cellulaire du chapeau de l'*Am. bulbosa;* il est formé de filaments déliés, articulés et ramifiés (*a*) et de grosses cellules cylindriques (*b*) qui forment le dernier article des filaments.

(1) Emile Boudier, les Champignons, caractères usuels, chimiques et toxicologiques. J.-B. Baillière.

Voir aussi : Offiner, Spores de champignons au point de vue médico-légal. *Thèse* de Lyon, 1905.

La figure 71 représente l'hyménium et le tissu sous-hyménéal du même champignon ; en *a* les filaments grêles et en

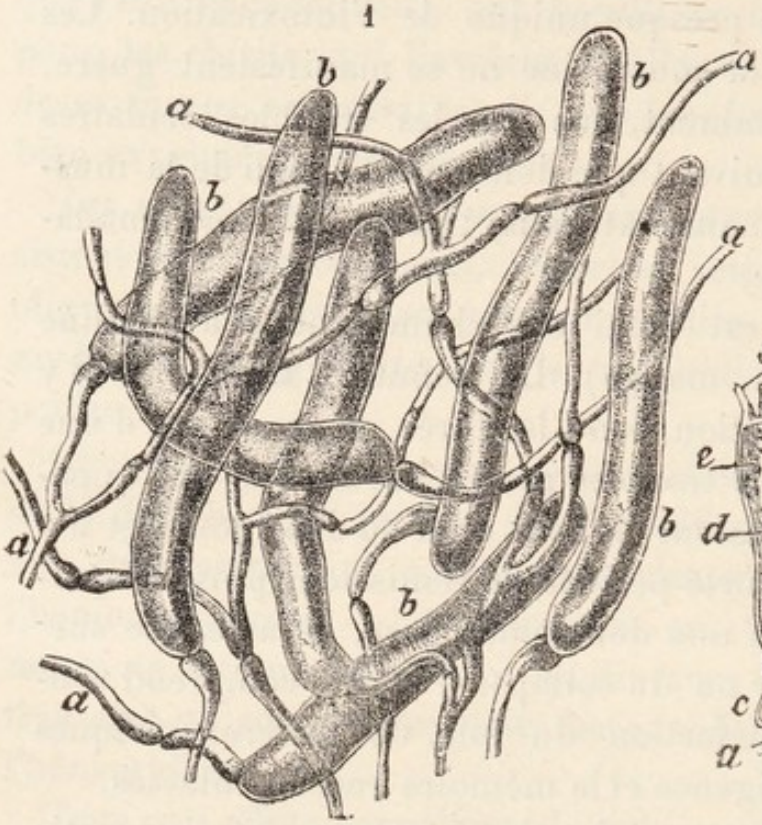


Fig. 70. — Tissu cellulaire de l'A. bulbosa.

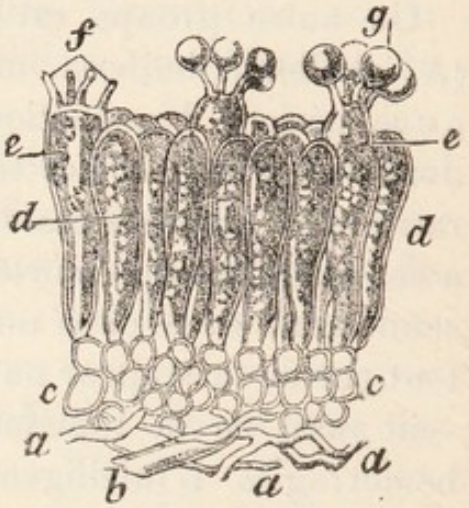


Fig. 71. — Hymenium et tissu sous-hymeneal de l'A. bulbosa.

b les cellules cylindriques de la figure précédente ; *c*, des cellules courtes du tissu sous-hyménéal ; *dd*, des basides stériles ; *ee*, des basides fertiles portant sur les stérigmates *f*, les spores *g*.

Les figures 72 et 73 représentent les mêmes tissus après qu'ils ont subi la cuisson.

Les figures 74 à 75 représentent les spores de diverses espèces.

§ VIII. — **Traitement.**

Quand l'empoisonnement ne se manifeste pas dès le début par des vomissements très abondants et une diarrhée copieuse, il faut avant tout s'efforcer de vider le tube digestif, car les champignons y séjournent parfois plus de 48 heures et n'abandonnent sans doute que peu à peu leurs principes toxiques.

Les vomitifs restent parfois sans effet, surtout quand il s'a-

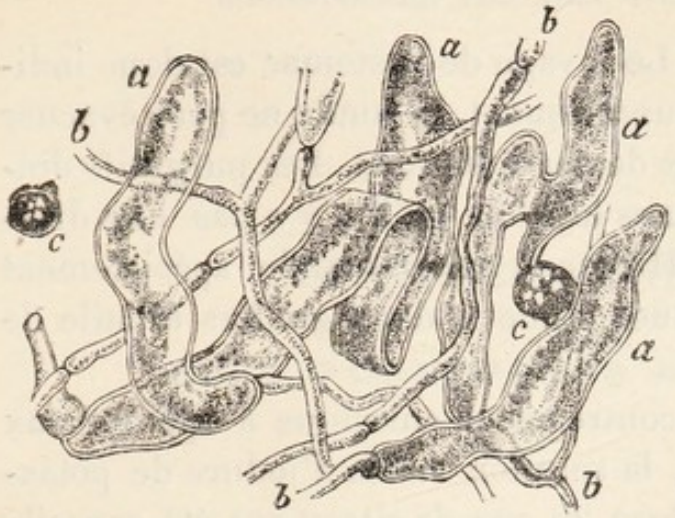


Fig. 72. — Amanita bulbosa.

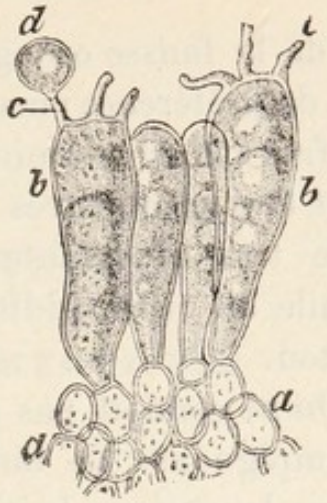


Fig. 73. — Amanita bulbosa.

Fig. 74. — Spores. d'Agaricus campestris.

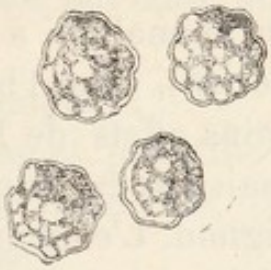


Fig. 75. — Spores. de Russula emetica.

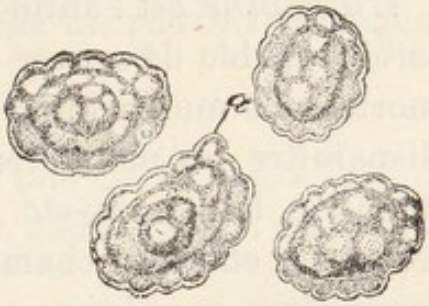


Fig. 76. — Spores de Lactarius deliciosus.

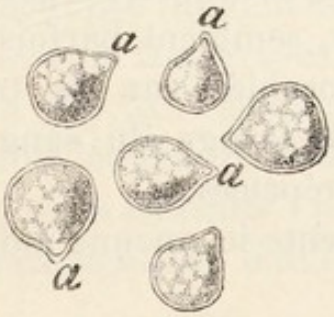


Fig. 77. Spores d'Amanita muscaria.

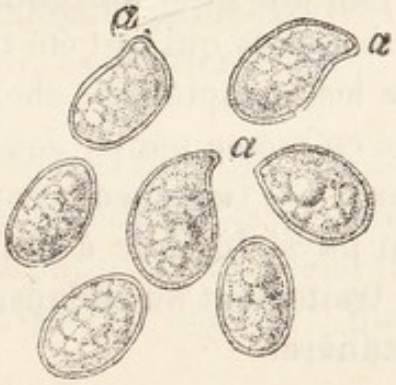


Fig. 78. Spores d'Amanita bulbosa.

git de la fausse oronge. Le lavage de l'estomac est donc indiqué de préférence ; malheureusement, la sonde ne peut évacuer les fragments volumineux de champignons. Les purgatifs doivent être administrés toutes les fois qu'il n'y a pas une diarrhée très abondante ; Huseman recommande spécialement l'huile de ricin additionnée d'une à deux gouttes d'huile de croton.

On ne connaît pas de contrepoison chimique à opposer aux champignons. Le tanin, la solution iodée d'iodure de potassium, la graisse, le vinaigre, le suc de citron ont été conseillés, mais se sont montrés inefficaces ; les deux derniers seraient même nuisibles en dissolvant certains principes toxiques. — Seule, la poudre de charbon (charbon de bois ou noir animal serait susceptible de donner de bons résultats.

L'*atropine* est l'antidote dynamique de la muscarine. Elle serait capable de sauver un animal qui a reçu une dose 5 fois mortelle de muscarine (Prévost). Chez l'homme, elle fait aussi disparaître au moins certains effets de la muscarine : le flux de salive, le myosis, etc.,mais elle est impuissante à combattre les autres effets du champignon. L'empoisonnement par l'Am. muscaria a eu plusieurs fois une terminaison mortelle tant chez l'homme que chez les animaux, malgré l'emploi de l'atropine (Harmsen).

L'atropine est contre-indiquée et serait même dangereuse dans les empoisonnements par l'Am. phalloïde et les autres champignons ne contenant pas de muscarine. Dans ces cas, c'est l'opium et la morphine qui paraissent indiqués ; en fait, ces substances,qui ont été très souvent administrées pour combattre les symptômes cholériformes, semblent parfois avoir exercé en même temps des effets favorables sur les troubles nerveux. — Gueguen recommande le lavage du sang par le sérum physiologique à hautes doses répétées.

Le traitement du collapsus ne présente ici aucune indication particulière.

CHAPITRE DIX-NEUVIÈME

EMPOISONNEMENTS ALIMENTAIRES

Le terme d'empoisonnements alimentaires s'applique, à proprement parler, à des cas fort différents, qui peuvent être divisés en deux grands groupes.

Le plus important comprend les affections résultant de la consommation d'aliments avariés, c'est-à-dire ayant subi une modification spontanée qui leur confère un pouvoir pathogène spécial.

L'autre groupe comprend :

1° Les cas où l'aliment, par suite d'une circonstance fortuite ou d'une manœuvre criminelle, est additionné d'un poison minéral ou organique ;

2° Les cas où la substance ingérée contient normalement une substance toxique, et n'a été consommée que par suite d'une méprise. Tels sont les empoisonnements par les champignons, la ciguë, la racine d'aconit, etc. ;

3° Les cas où l'aliment ingéré est normal et exempt de toute substance toxique, mais n'est pas supporté par certains sujets chez lesquels il occasionne des accidents pathologiques ordinairement peu inquiétants, mais qui, exceptionnellement, peuvent devenir très graves.

Bien que très rares, ces faits d'intolérance sont connus depuis fort longtemps. On sait qu'elle porte plus spécialement sur certains aliments : poissons, mollusques, crustacés, fraises, plus rarement sur d'autres, telles que les œufs (1), que c'est

(1) Les exemples d'intolérance pour les œufs sont d'une extrême rareté. On en trouvera quelques-uns rassemblés dans les *Ann. d'hyg. pub. et de méd. légale*, 1904.

Tous ces exemples sont des cas non pas d'empoisonnement par un œuf

toujours le même aliment qui est mal supporté par tel individu.

La raison de cette intolérance est attribuée à une idiosyncrasie, c'est-à-dire en somme qu'elle n'est pas connue. Mais en ces derniers temps on a pu séparer de cet ensemble des cas qui se rattachent à l'histoire récente de l'anaphylaxie, et dont nous allons dire quelques mots.

§ I. — **Anaphylaxie alimentaire.**

Rappelons très brièvement ce qu'est le phénomène de *l'anaphylaxie* découvert par le professeur Richet.

Un animal reçoit en injection sous-cutanée, par exemple, un certain poison à une dose qui est bien supportée. Quelques jours après, on lui administre une autre injection du même poison à une dose beaucoup plus faible. Aussitôt il est pris d'accidents qui acquièrent rapidement toute leur gravité, gravité qui peut être telle qu'elle entraîne la mort.

En multipliant les études sur les phénomènes d'anaphylaxie, on a été amené à penser qu'ils s'étendaient parfois à certains aliments, c'est-à-dire que tel aliment bien supporté pendant un certain temps est susceptible de déchaîner, les phénomènes d'anaphylaxie s'il est ingéré de nouveau.

L'anaphylaxie alimentaire est parfaite, c'est-à-dire quand elle est réalisée uniquement par ingestion (ingestion préparante et ingestion déchaînante).

Toutefois, sans doute très rare, surtout dans sa forme, sa réalité paraît aujourd'hui bien établie, ainsi que cela résulte de travaux récents dont on trouvera la bibliographie dans un

déterminé, mais d'intolérance d'un individu pour les œufs ; dans un cas, cette intolérance a été observée sur des sujets d'une même famille durant quatre générations successives.

Dans tous ces cas, les œufs n'agissent donc pas comme ayant été infectés ou comme ayant subi une altération quelconque, mais comme renfermant dans leur composition normale une substance qui agit comme un poison sur l'organisme humain. D'après les recherches de Loisel (*Acad. des Sciences*, 6 novembre 1905) cette substance serait contenue dans le jaune, lequel serait toxique en injections veineuses. — Peut-être certains individus sont-ils incapables de modifier convenablement cette substance quand elle est ingérée dans le tube digestif.

article de MM. Laroche, Richet et Saint-Girons (1), auquel nous empruntons presque tout ce qui suit.

Les symptômes, qui sont à peu près les mêmes quelle que soit la substance anaphylactisante, comprennent en première ligne l'urticaire et les troubles digestifs (coliques, diarrhée, vomissements) qui tous deux sont parfois d'une extrême violence. Il s'y joint parfois d'autres éruptions, des troubles respiratoires et nerveux.

Les symptômes éclatent très brusquement, et ordinairement fort peu de temps après l'ingestion de l'aliment, parfois presque immédiatement. Par exemple, un homme de 35 ans, très vigoureux, est atteint d'urticaire extrêmement intense *quinze à trente secondes* après avoir avalé un peu de blanc d'œuf.

La liste des aliments anaphylactisants est longue, paraît-il. Y figurent notamment le lait, les œufs, les crustacés, les huîtres et les moules.

Voici deux exemples concernant les moules.

Un homme de 26 ans mange des moules pour la première fois de sa vie à la fin de janvier 1913. Pas d'accidents. — Le 4 mars, nouvelle ingestion. Dans la nuit suivante, le malade éprouve un prurit intense avec vertige, dyspnée. Le 5 au matin il existait sur ses téguments une éruption rouge et boutonneuse. Le 10, on constate une urticaire généralisée. *Avec le sérum du malade on put réaliser l'épreuve de l'anaphylaxie passive chez le cobaye.*

Une femme de 26 ans mange un plat de moules le 17 décembre 1913 à midi. Elle en avait consommé souvent sans inconvénient. Douze heures après, elle est réveillée par des douleurs abdominales généralisées. Elle se lève et est prise d'étourdissements, elle a un brouillard devant les yeux, des bourdonnements d'oreilles, puis elle a des vomissements alimentaires et bilieux. Ces vomissements sont pénibles, précédés de nausées ; ils ont en outre une odeur fétide. On trouve

(1) Laroche, Charles Richet fils et Fr. Saint-Girons, l'Anaphylaxie alimentaire, *Paris médical*, 18 avril 1914, et 1 vol. de la Coll. des *Actualités médicales*.

Voir aussi : J. Leclercq, l'Anaphylaxie alimentaire au point de vue médico-légal, in *la Pratique médico-légale*, mai 1914.

dans les matières rejetées des débris de moules non digérés. — La malade présente en outre une diarrhée abondante (six à sept selles par jour) et fétide. Pendant deux jours, elle conserve une certaine faiblesse avec de l'hyperesthésie de toute la région abdominale. Aucune éruption cutanée, pas de prurit.

Au bout de deux jours, la malade se remet au travail, ne conservant de cette crise qu'un peu de pyrosis, d'empâtement de la bouche, de fétidité de l'haleine. Le 25 septembre 1913, les personnes chez qui elle travaille lui donnent des moules au déjeuner. Elle n'ose refuser, mais elle n'en absorbe que deux. Trois heures après, elle est prise de vomissements précédés de vertiges et de tendances à la syncope. Les vomissements sont très abondants, d'abord alimentaires, puis bilieux très fétides. La malade a aussi de la diarrhée extrêmement fétide, accompagnée d'épreintes et de ténesme rectal. Cet état se prolonge plusieurs jours.

Diagnostic.

La nature des symptômes, leur apparition soudaine et brutale, en général peu de temps après l'ingestion de l'aliment, peuvent mettre sur la voie du diagnostic. Celui-ci est aidé par le fait que les accidents ne se manifestent que chez un seul individu, alors même que l'aliment a été consommé en même temps par plusieurs personnes. Toutefois,on a signalé des cas où les membres d'une même famille étaient également anaphylactisés envers tel ou tel aliment.

Ainsi qu'on l'a vu plus haut, le diagnostic peut être fait par l'expérimentation sur les animaux, plus précisément sur le cobaye, qui est le réactif le plus sensible en pareil cas.

Si l'on injecte au cobaye une certaine quantité de sang d'un sujet anaphylactisé envers telle albumine déterminée, on le rend anaphylactisé lui aussi envers cette même albumine, de sorte qu'il suffit de lui en injecter une petite quantité pour faire éclater les accidents caractéristiques.

Mais il paraît que ce procédé ne réussit pas constamment, et qu'il faut en dire autant de la recherche des précipitines.

EMPOISONNEMENTS PAR LES ALIMENTS AVARIÉS

Ce groupe comprend l'immense majorité des empoisonnements alimentaires, et dans le langage ordinaire il ne comprend même qu'eux seuls, à l'exclusion des cas ci-dessus mentionnés.

La qualification d'*avariés* indique que les aliments ont subi une altération qui leur a conféré un pouvoir pathogène. Mais cette altération n'implique pas forcément une modification apparente de l'aliment. En fait, celui-ci a presque toujours conservé son aspect normal, sa saveur habituelle, de sorte que rien n'indique le danger qu'il recèle.

Dans la plupart des cas qui, en ces dernières années, ont été étudiés avec toutes les ressources de la bactériologie, il a été établi que le pouvoir pathogène de l'aliment lui était conféré par des microorganismes qui l'avaient envahi et par les toxines sécrétées par ceux-ci. Les empoisonnements alimentaires apparaissent donc comme des toxi-infections (1).

On peut concevoir un autre mode d'altération de l'aliment : le commencement de décomposition des albumines, effectué avec ou sans le concours de microbes, et donnant des produits de dédoublement plus ou moins toxiques suivant les cas. Mais cette conception ne paraît pas appuyée, jusqu'à présent, sur des faits démonstratifs.

§ I. — Données générales sur le rôle des microbes dans les empoisonnements alimentaires.

L'agent le plus fréquent de l'altération qui rend toxiques les viandes, et parfois aussi certains autres aliments, est le *Bacillus enteriditis* ou *Bacille carné*, appartenant à la famille des Salmonelloses, et découvert par Gartner à l'occasion d'une épidémie dont il sera parlé plus loin.

Le *B. enteriditis* se multiplie non seulement dans l'organisme, mais aussi dans la viande et dans d'autres aliments. Il résiste peu à la chaleur, ses cultures étant tuées par un chauffage à 75°, prolongé pendant une dizaine de minutes. Il secrète une

(1) Cette question est exposée dans son ensemble par Sacquépée, les Empoisonnements alimentaires. J.-B. Baillière, 1909.

toxine qui est au contraire très résistante à la chaleur (elle ne serait même pas atténuée par exposition à la température de 100 degrés pendant 10 à 30 minutes). Il en résulte que les cultures stérilisées par le chauffage ou filtrées sont encore pathogènes.

Ce microbe, introduit dans l'organisme humain, prolifère très abondamment dans le tube digestif, mais, en général, ne se répand pas dans le sang, qui reçoit seulement ses toxines. Il occasionne donc une toxi-infection.

On conçoit que la cuisson de l'aliment ne détruit pas son pouvoir toxique. Par contre, elle ferait disparaître son pouvoir infectieux si elle était suffisante pour exposer tous les microbes à une température supérieure à 75 degrés ; mais on sait que les parties profondes des viandes soumises aux opérations culinaires restent souvent bien au-dessous de cette température.

Il découle de ces données que les aliments bien cuits sont encore dangereux, mais moins que ceux consommés crus ou mal cuits, — que l'aliment sera d'autant plus dangereux qu'il contiendra plus de microbes ou de toxines. C'est en effet ce qui semble résulter de l'étude de nombreux cas dont quelques-uns seront indiqués plus loin. On doit admettre aussi que les phénomènes d'infection et ceux d'intoxication sont associés très différemment suivant les cas. Mais cette distinction est souvent difficile à faire en clinique.

La présence du B. *enteriditis* dans l'organisme des victimes d'empoisonnements alimentaires, constatée d'abord par Gartner (1888), l'a été depuis à maintes reprises ; son pouvoir pathogène a été établi par de nombreuses études qu'il serait trop long de rapporter ici. Nous nous bornerons à signaler que la propriété pathogène du *B. enteriditis* ne s'exerce pas sur tous les sujets indistinctement. Cela résulte de nombreuses observations montrant que, parmi un grand nombre de personnes consommant une même viande, certaines restent complètement indemnes. Ces personnes indemnes ont cependant, dans le tube digestif, des bacilles vivants et proliférants. La théorie des *porteurs de germes* s'appliquerait ici encore.

Chez les animaux de boucherie, le *B. enteriditis*, à l'inverse

de ce qui se produit chez l'homme, envahit le sang, et par conséquent se répand dans la viande.

Il continue à proliférer après la mort de l'animal, et souvent avec une très grande rapidité dont les deux exemples suivants donnent une idée. Si l'on plonge par l'une de ses extrémités un morceau de jambon gros comme le poing dans un centimètre cube de culture du bacille, et qu'on l'abandonne à la température ambiante pendant douze heures, on trouve que la viande est complètement infectée, en profondeur aussi bien qu'en surface (Jacobitz et Kayser).

Dans un autre cas (Poels et Dhout), on inocule le bacille à une vache et on la sacrifie au bout de *vingt minutes*. A ce moment, la viande renfermait très peu de microbes. Un morceau de cette viande fut placé dans une glacière et un autre abandonné à l'air libre pendant trois jours. Dans le premier morceau la prolifération du bacille fut presque nulle ; elle fut considérable dans le second. Ajoutons que cinquante-trois personnes absorbèrent *volontairement* cette viande riche en microbes, et que quinze d'entre elles seulement furent malades, ce qui montre une fois de plus la diversité de la résistance des sujets envers cette infection.

Il y a maintenant à se demander d'où vient le bacille qui a contaminé l'aliment.

Le bacille proviendrait le plus souvent d'une maladie de l'animal qui a fourni la viande. Mais parfois cette explication n'est guère admissible, et il faut admettre ou bien que le bacille existait chez l'animal sain, ou bien qu'il est arrivé du dehors sur la viande morte comme il peut arriver d'ailleurs sur d'autres aliments.

Disons en effet, par anticipation, que le bacille carné a été trouvé comme l'agent pathogène d'empoisonnements alimentaires produits non seulement par de la viande, mais aussi par des poissons, par des huîtres, par des moules, par des crèmes, et même par des légumes.

Toutefois, il semble bien établi que, dans la grande majorité des cas d'empoisonnement alimentaire par la viande, celle-ci provenait d'un animal malade.

Mais la maladie constatée est très variable. Outre l'entérite signalée chez les animaux de toutes espèces, c'est, chez le veau, la phlébite ombilicale, la pyohémie, les eaux-jaunes ; chez la vache, la métrite, l'entérite, les accidents puerpéraux ; chez le porc, la pneumo-entérite ou hog choléra ; parfois, un abcès chez l'un ou l'autre de ces animaux.

Faut-il croire que le bacille carné est l'unique agent de toutes ces infections qui se traduisent par des manifestations cliniques et anatomo-pathologiques tellement différentes suivant qu'il s'agit non seulement de telle ou telle espèce animale, mais encore de tel ou tel sujet de la même espèce ?

Les bactériologistes ne sont pas actuellement en état de résoudre nettement cette question.

La famille des Salmonelloses comprend en effet beaucoup d'espèces qu'il paraît impossible de différencier les unes des autres si ce n'est pas la nature de leur action pathogène. Ce sont, outre le B. carné (dont il existe deux types : Gartner et Aertrycke) le bacille paratyphique, le bacille du Hog Choléra, le typhus des rongeurs, le bacille de la psittacose.

On peut, en se basant sur la réaction d'agglutination, diviser ces espèces en deux groupes. Avec des sérums expérimentaux d'activité convenable, spécifiques pour le B. de Gartner, certains virus des rongeurs s'agglutinent également, tandis que le bacille carné Aertrycke, le paralytique B. le bacille de la psittacose celui du hog-cholera, certains virus des rongeurs, dont l'ensemble constitue un deuxième groupe, n'agglutinant pas. Inversement un sérum agglutinant pour l'un des microbes de ce second groupe l'est également pour les autres du même groupe, mais ne l'est pas pour ceux du premier groupe.

Toutefois, cette règle souffre des exceptions. Il y a plus : un sérum agglutinant pour le B. carné l'est quelquefois pour des espèces d'une autre famille, notamment pour le bacille typhique. — Le seul critérium que l'on pourrait invoquer ne mérite donc pas une confiance absolue.

D'autre part, certaines des maladies animales dont il vient d'être question ne sont pas habituellement transmissibles à l'homme. Il en est ainsi de la pneumo-entérite des porcs ou hog choléra. La viande provenant des porcs atteints de cette

maladie est consommée impunément dans l'immense majorité des cas.

L'interprétation de ces faits est fort difficile. Jusqu'à nouvel ordre, il faut admettre, semble-t-il, que les bacilles de la famille des Salmonelloses ont un pouvoir pathogène très inconstant et que, lorsqu'il existe, ce pouvoir se manifeste sous des formes très différentes suivant les espèces animales, et même suivant les individus de chaque espèce.

Chez l'homme, ces manifestations cliniques ne comportent pas des variations aussi profondes. Il y a cependant des épidémies où certains cas diffèrent des autres par une symptomatologie qui est celle des fièvres paratyphoïdes. L'explication suivante, qui a été donnée de ces faits par Trautmann, paraît logique. Tous les empoisonnements carnés seraient des paratyphoïdes ; seulement, dans la plupart des cas d'empoisonnement, les bacilles sont ingérés en grand nombre avec une forte quantité de toxine ; il en résulte que les manifestations pathologiques éclatent plutôt et revêtent l'allure d'une intoxication plus que celle d'une infection. Au contraire, quand les bacilles sont ingérés en petite quantité, avec peu de toxine, la maladie évolue sous une forme d'apparence infectieuse. Pour Trautmann, « l'intoxication par la viande est une forme aiguë et la paratyphoïde une forme subaiguë d'une maladie infectieuse, une au point de vue étiologique ».

Dans un autre groupe de cas, l'étude des faits montre que la viande n'a été contaminée qu'après la mort de l'animal. On admet alors que la contamination se produit au cours des diverses manipulations subies par l'aliment, soit par le contact avec un autre aliment ou un ustensile infectés, soit par des germes provenant d'un sujet humain malade lui-même ou recélant dans son tube digestif ces germes inoffensifs pour lui pathogènes pour d'autres.

Quelques faits ont semblé donner appui à cette conception du rôle des porteurs de germe. Ils ont été rassemblés et discutés par Sacquépée (1). Nous en verrons plus loin un autre exemple, en parlant de l'empoisonnement par les crèmes.

(1) In *Ann. d'hyg. publ. et de méd. lég.*, octobre 1911.

Autres microbes susceptibles de produire l'empoisonnement alimentaire.

D'autres microbes que le *B. enteriditis* sont capables de rendre les aliments toxiques.

L'empoisonnement ainsi produit revêt tantôt les mêmes caractères cliniques que lorsqu'il s'agit du *B. enteriditis*, et tantôt des caractères différents.

Dans le premier cas, ce sont le *bacillus coli commune*, l'*enterocoque*, le *proteus*, qui ont été signalés. Leur intervention serait d'ailleurs infiniment plus rare que celle du bacille carné. Sacquépée (1) en a réuni presque tous les exemples connus, croyons-nous. Nous lui en empruntons quelques-uns.

Le *coli-bacille* est capable de devenir virulent dans des circonstances qu'on ne saurait préciser. Dans plusieurs cas, il était le seul microbe trouvé dans les aliments toxiques. Ces aliments étaient le plus souvent de la viande, et il est alors bien difficile de reconnaître si le *B. commune* provenait de l'animal lui-même ou d'une contamination extérieure. Celle-ci s'est réalisée dans un cas sur des artichauts, dans un autre cas sur un fromage et dans un autre sur des haricots de conserve. (*Voir plus loin.*)

L'enterocoque a été mis en cause une seule fois, et par Sacquépée (2). Un empoisonnement massif portant sur 120 personnes environ fut occasionné par un morceau de lard salé, dans lequel on trouva l'entérocoque. On le trouva également dans les selles des malades. Cet entérocoque se montra virulent par ingestion pour les souris, et à un degré moindre pour les cobayes. Il secrétait dans les cultures en bouillon des poisons thermostabiles. Dans ce cas, il parut probable que l'infection de la viande s'était faite après abat.

Le *proteus*, agent banal de la putréfaction, est ordinairement dépourvu de tout pouvoir pathogène. C'est très exceptionnellement qu'il devient virulent, sous des influences mal déterminées. Il paraît agir surtout par les toxines qu'il secrète

(1) SACQUÉPÉE, *les Empoisonnements alimentaires*, J.-B. Baillière, 1909.
(2) Soc. de Biologie, 1907.

en se cultivant sur certains aliments, toxines qui ne résistent guère à la cuisson. La contamination des aliments par le proteus ne modifie pas en général l'aspect de ceux-ci. Les viandes sont contaminées après la mort de l'animal. Dans un cas, celui de l'épidémie de Hammelburg, la contamination a porté sur une salade de pommes de terre ; celles-ci avaient été épluchées et cuites la veille, et consommées après conservation de 24 heures. Elles fourmillaient de proteus qui se montrèrent toxiques pour les animaux, comme ils l'avaient été pour les 150 à 180 soldats atteints d'empoisonnement.

Bacillus botulinus.

Il est un empoisonnement alimentaire qui se différencie de tous les autres par un aspect clinique très particulier. C'est le botulisme, dont il sera parlé un peu plus loin. L'agent microbien de cet empoisonnement sera décrit en même temps.

§ II. — Viandes et viscères consommés à l'état frais.

Ces aliments sont consommés simultanément par plusieurs personnes, parfois plus d'une ou plusieurs centaines, et il y a lieu de signaler tout d'abord que l'empoisonnement se répartit très inégalement parmi eux.

Dans la plupart des épidémies, certains consommateurs restent indemnes. Leur proportion est variable et presque toujours en rapport inverse avec la gravité de l'empoisonnement. Dans les épidémies légères, cette proportion peut être de plus de moitié ; dans les épidémies qui comportent plusieurs cas mortels ou très graves, il arrive qu'aucun consommateur n'échappe complètement à l'action pathogène de l'aliment.

Ces différences s'expliquent parfois par la quantité ingérée de l'aliment et aussi par l'état de crudité ou de cuisson de celui-ci. Ainsi dans l'épidémie observée par Gartner (1), sur un grand nombre de personnes qui avaient consommé la viande d'une vache, une seule succomba : c'était un ouvrier de 21 ans, qui avait mangé 800 gr. de viande crue ; tous ceux

(1) Accidents de Frankenhausen, *Breslauer Aertzl. Zeitschrift*, 1888.

qui avaient consommé cette viande à l'état cru furent malades, tandis que parmi ceux qui l'avaient consommée cuite beaucoup restèrent indemnes. Dans une autre épidémie observée à Cotta (1) et produite aussi par de la viande de vache, il y eut, sur 136 malades, 4 décès, portant uniquement sur ceux qui avaient consommé la viande à l'état cru.

Mais, dans beaucoup d'autres cas, ces circonstances n'expliquent pas la grande inégalité de l'action pathogène de l'aliment, inégalité qui est attribuable aux différences de la résistance individuelle.

Les phénomènes morbides apparaissent toujours après un certain délai, une sorte d'incubation dont la durée est en général de deux à trente-six heures et varie suivant les épidémies. Sacquépée a relevé comme limites extrêmes une heure et quatre jours.

Dans une même épidémie, le début est compris en général entre des limites assez rapprochées l'une de l'autre. Mais il y a des exceptions. Ainsi dans un cas observé au camp d'Avor par Polin et Labit (2) :

5	hommes ont été atteints		8	heures après	le repas.
16	—	—	15	—	—
67	—	—	24	—	—
42	—	—	36	—	—
57	—	—	48	—	—
30	—	—	60	—	—
6	—	—	3	jours.	

Symptômes.

Dans la très grande majorité des cas, 80 p. 100 au moins d'après Sacquépée, les symptômes sont ceux d'une gastro-entérite simple. Les autres cas sont classés généralement sous deux formes : choléri forme et typhoïde.

Forme de gastro-entérite. — La diarrhée et les vomissements constituent les symptômes capitaux. Ils acquièrent vite leur summum d'intensité. La diarrhée persiste plus longtemps que les vomissements ; elle s'accompagne souvent de coliques, plus rarement de ténesme.

(1) *Zeitschrift für Fleisch und Milchyg*, 1889.
(2) *Arch. de méd. et de pharm milit.*, 1889.

La fièvre, ordinairement peu élevée, manque parfois. Beaucoup de malades éprouvent en même temps l'un ou plusieurs des troubles suivants : céphalalgie, insomnie ou assoupissement, faiblesse considérable qui n'est pas toujours en rapport avec l'abondance de la diarrhée ou des vomissements. Beaucoup plus rarement on a signalé des éruptions cutanées, de la mydriase et d'autres troubles nerveux.

Dans les cas légers, la guérison est complète au bout de deux ou trois jours. Même dans les cas plus graves il est rare que la diarrhée reste abondante pendant plus d'une semaine. Mais les troubles digestifs et l'affaiblissement général peuvent persister longtemps.

Forme de choléra nostras. — Elle représente une aggravation de la forme précédente. La diarrhée est plus abondante, les selles se renouvellent toutes les heures ou plus souvent encore ; les matières évacuées peuvent prendre l'aspect riziforme. Les vomissements sont également très fréquents. Une telle spoliation de l'organisme s'accompagne ordinairement de crampes, d'algidité, d'albuminurie, d'oligurie ou d'anurie, de faiblesse extrême du pouls, de collapsus cardiaque, d'aphonie. Parfois un peu de sang est mélangé aux selles ou à l'urine.

Cette forme peut tuer très rapidement, en 48 heures et même en 24 heures.

Quand le malade survit, il y a quelquefois une réaction fébrile.

Il en a été ainsi dans le cas suivant observé par Sergent (1).

« ... Dès la deuxième heure, le malade fut pris de vomissements violents et répétés, bientôt suivis de selles profuses. Il eut près de cinquante selles durant la première nuit... Cet état choléri forme se prolongea trois jours ; les selles continrent plusieurs fois du sang. Le pouls resta petit et la température basse ; le moindre mouvement un peu brusque provoquait une syncope... Le quatrième jour, survint la réaction fébrile ; la température atteignit 39 ; elle se maintint entre 39,5 et 39,8 durant sept jours... Symptômes de gastro-enté-

(1) *Tribune médicale,* novembre 1907, analyse *in* Sacquépée, ouvr. cité.

rite avec langue sèche, haleine fétide, météorisme, selles diarrhéïques ; céphalée tenace, insomnie, splénomégalie. Le malade finit par guérir. »

Les deux formes ci-dessus s'observent assez souvent dans une même épidémie. Presque tous les cas mortels appartiennent à la seconde forme.

Dans l'une et l'autre forme, aux symptômes précédemment indiqués peuvent s'en ajouter d'autres : éruptions cutanées, telles que herpès, taches rosées, érythème, purpura, desquamation intense de l'épiderme ; mydriase, ptosis, paralysie des muscles de l'œil ; douleurs dans les membres, etc. Dans une même épidémie, tel ou tel de ces symptômes anormaux s'observe parfois chez beaucoup des malades ; mais parfois ils ne se manifestent que chez un petit nombre ou chez un seul des consommateurs du même aliment. Ainsi, sur 135 soldats du 72e de ligne rendus malades par du veau, un seul présenta de la dilatation pupillaire avec rougeur des conjonctives.

Forme typhoïde. — Dans certains cas, on signale des « états typhiques » comportant de la fièvre, de l'hypertrophie de la rate, une éruption de taches rosées lenticulaires.

Ainsi que nous l'avons vu en parlant de la bactériologie, il peut se produire aussi des cas de véritable paratyphoïde caractérisée non seulement par l'évolution clinique, mais encore par la présence du bacille paratyphique B.

Il y a même eu des épidémies comportant des cas où la symptomatologie, l'évolution et les lésions constatées à l'autopsie furent celles de la fièvre typhoïde (épidémies de Andelfingen 1839, de Kloten 1878, de Birmenstorf 1879, de Wurenlos 1880, de Speitenbrach 1881, toutes localités situées en Suisse). Il est à noter que la même viande qui occasionnait chez certains consommateurs des cas fort analogues sinon tout à fait identiques à la fièvre typhoïde ne produisaient chez d'autres que des affections plus bénignes, plus courtes, offrant l'aspect de l'embarras gastrique.

Il est à noter également, ainsi que le fait remarquer Sacquépée, que ces cinq épidémies sont survenues dans des localités voisines les unes des autres ; que, sauf celle d'Andelfingen, elles se sont produites à peu près à la même époque (1878-1881),

ce qui suggère l'idée que « cette maladie était probablement provoquée par un germe appartenant au groupe des Samonelloses, mais différant de *B. enteriditis* étudiés depuis, précisément par la propriété d'engendrer chez l'homme une affection véritablement typhoïde ».

Ceci contribue à montrer combien est complexe, variable, mal délimité et mal déterminé le pouvoir pathogène des microbes, agents de l'intoxication carnée.

Un même microbe tantôt est pathogène et tantôt ne l'est pas. Quand il l'est, il produit chez les animaux les affections les plus diverses, et transmis ensuite à l'homme il lui communique non pas la même maladie que chez l'animal dont il provient, mais une affection dont l'aspect clinique varie suivant les sujets de la gastro-entérite ou de l'embarras gastrique ou du choléra nostras à celui de la fièvre paratyphoïde ou même à celui de la fièvre typhoïde classique.

En revanche, des affections évoluant sous un aspect clinique très analogue ont pour agents des microbes différents appartenant non seulement à la famille des Salmonelloses, mais encore à d'autres familles, tels l'entérocoque, le proteus.

Enfin ces microbes, qui acquièrent la virulence dans des conditions indéterminées, paraissent la perdre rapidement car, même dans les épidémies les plus sévères, les cas de contagion parmi les personnes qui soignent ou approchent les malades sont rares et font souvent défaut.

Remarquons, en terminant, que, ainsi que pouvaient le faire prévoir les données exposées au § 1, on a constaté assez souvent que la viande était d'autant plus nocive qu'elle était consommée plus tardivement. Ainsi, dans une épidémie observée à Souchez par Darde et Viger (1), la viande d'un veau malade (diarrhée, arthrites) est consommée sans inconvénients le 21 juin par des enfants ; la même viande, conservée rôtie, fut servie le 23 juin à 60 vieillards d'un hospice ; il y eut 56 malades, dont 4 succombèrent. Il en fut de même dans les épidémies de Quèant, de Würenlos ; la viande des veaux malades ne devint nocive qu'à partir du quatrième jour.

(1) *Arch. de méd. et de pharm. militaires*, 1895.

Lésions cadavériques.

A l'autopsie, on trouve à peu près constamment des signes de gastro-entérite. Mais les lésions sont plus ou moins accentuées suivant les cas.

Elles consistent parfois uniquement en rougeur et léger épaississement de la muqueuse stomacale et intestinale, ainsi que nous l'avons constaté nous-même plusieurs fois. Il s'y joint dans d'autres cas des ecchymoses, de la tuméfaction des follicules clos et aussi des ganglions mésentériques. On a trouvé aussi, spécialement quand l'affection avait eu une assez longue durée, des ulcérations s'étendant parfois jusqu'à la musculeuse. Ces ulcérations siègent soit dans l'estomac, soit dans l'intestin grêle, soit dans le gros intestin.

Les altérations des autres organes sont bien moins constantes. Les moins rares sont la tuméfaction de la rate, la dégénérescence graisseuse du foie, l'œdème pulmonaire, la dégénérescence du myocarde.

Cette description s'applique non seulement aux empoisonnements par les viandes, mais aux empoisonnements par les autres aliments avariés.

Rappelons ici que, dans les cas qui ont évolué sous l'aspect clinique de la fièvre typhoïde, on a trouvé à l'autopsie les lésions caractéristiques de celle-ci.

§ III. — **Viandes travaillées, conservées. — Viandes putréfiées.**

Viandes travaillées.

On désigne sous ce nom les viandes qui ont été soumises à une préparation culinaire autre que la simple cuisson : pâtés, hachis, saucisses, saucissons, boudins, jambons et jambonneaux, etc.

Plusieurs causes tendent à multiplier les chances d'empoisonnement carné par de tels aliments. Du fait même des manipulations qu'ils subissent, ils sont fort exposés à la contamination, d'autant plus que les précautions prises par les charcutiers, bouchers, pour éviter celle-ci sont fort rudimentaires.

D'un autre côté, la plupart de ces aliments sont consommés en général plus tardivement et quelques-uns beaucoup plus tardivement que la viande fraîche. Enfin, non seulement ils sont composés généralement de viandes de porc et de veau plus souvent pathogènes que les autres viandes, mais encore il entre souvent dans leur composition les viscères de ces animaux, viscères qui peuvent être virulents, même quand la viande ne l'est pas.

L'empoisonnement carné occasionné par ces aliments s'observe en effet assez souvent.

Ici comme lorsqu'il s'agit de viandes fraîches, rien, dans l'immense majorité des cas, ne révèle les propriétés nocives de l'aliment. Celui-ci a conservé son aspect normal, n'exhale pas d'odeur suspecte, et sa saveur n'est nullement altérée.

Par exemple, dans un cas où le dossier judiciaire a été communiqué à Kohn-Abrest et à nous, il s'agissait d'empoisonnement occasionné en 1913 par trois jambonneaux vendus par un même charcutier, J...Dix-sept personnes, réparties en trois familles, ont mangé ces jambonneaux ; toutes ont été malades et deux ont succombé. Or, tous les consommateurs, sans exception, ont déclaré que les jambonneaux leur avaient paru tout à fait normaux.

Parmi beaucoup d'autres exemples du même genre, nous choisissons le suivant rapporté par Van Ermengen (1). En 1895, l'inspecteur sanitaire de Gand, vétérinaire très distingué, recevait à expertiser des saucisses saisies par la police et considérées comme suspectes. Rassuré par leur aspect extérieur, leur bonne odeur, leur couleur bien rosée, l'expert n'hésita pas à les déclarer propres à la consommation, et pour preuve de sa conviction absolue il en prit une très petite quantité, deux à trois rondelles, et succomba cinq jours après à une gastro-entérite suraiguë, cholériforme, avec néphrite, etc.

Les caractères cliniques de l'empoisonnement sont les mêmes que lorsqu'il s'agit de viandes fraîches. Les symptômes principaux sont ceux d'une gastro-entérite plus ou moins

(1) Van Ermengen, Rôle du médecin légiste dans les expertises relatives aux accidents provoqués par l'ingestion des viandes. *Congrès de méd. lég. de Bruxelles*, 1897.

intense, et les symptômes accessoires ou anormaux que l'on signale dans certaines observations ne diffèrent pour ainsi dire pas de ceux qui ont été indiqués précédemment.

Ici aussi l'empoisonnement est ordinairement d'une intensité très différente chez les consommateurs d'un même aliment. Ainsi dans l'affaire dont il a été parlé à la page 829, quatre personnes mangent d'un même jambonneau ; l'une d'elles, un homme de 43 ans, qui en avait consommé plus que les autres, meurt le 6e jour ; tous les autres sont plus ou moins malades. Le second jambonneau sert au dîner de cinq personnes. Une dame d'une cinquantaine d'années, qui seule en mangea une seconde fois le lendemain à déjeuner, meurt le quatrième jour. Tous les autres sont atteints à des degrés divers. Enfin le troisième jambonneau a été consommé par huit personnes dont quelques-unes en ont mangé à trois repas. Toutes ont été malades, mais les plus gravement atteintes n'ont pas été celles qui en avaient consommé le plus.

Les saucisses, saucissons, hachis se montrent parfois extrêmement toxiques, et à petites doses. Ces aliments sont parfois consommés crus ou très insuffisamment cuits, circonstance qui vient s'ajouter aux autres causes de nocivité indiquées précédemment.

L'agent pathogène de ces affections est le plus souvent le *Bacillus enteriditis*. Du moins sa présence a-t-elle été constatée dans les selles de nombreux malades, et a-t-il été identifié par la réaction d'agglutination.

Le colibacille a été trouvé aussi, notamment dans un cas d'empoisonnement de 16 artilleurs par des saucisses. Dinem (1) trouva dans ces saucisses un colibacille très virulent. Les symptômes principaux avaient consisté en vomissements, diarrhée, coliques, fièvre, mydriase, éruptions cutanées.

Botulisme.

Sous le nom de *botulisme* (*botulus*, boudin, saucisse), on a désigné d'abord les accidents observés (surtout en Allemagne et en Autriche) à la suite de l'ingestion de certaines saucisses,

1) Arch. méd. belges, 1897.

de boudins confectionnés avec du sang, du foie et d'autres viscères — aliments consommés généralement crus ou fort peu cuits. Le même nom a été appliqué ensuite aux accidents produits par des aliments qui, de même que les précédents, ne sont consommés qu'après avoir été conservés plus ou moins longtemps par des procédés divers et qui, en outre, sont mangés crus, ou du moins sans savoir subi une cuisson récente. Ce sont par exemple le jambon et les autres viandes salées ou fumées, les pâtés ou hachis de viande conservés sous une couche de graisse fondue, des poissons salés (esturgeons, saumons, d'une consommation fréquente en Russie), etc.

L'altération qui rend ces aliments toxiques ne se manifeste pas par les signes de la putréfaction ordinaire : changement de couleur, mauvaise odeur, etc. Elle se traduit quelquefois par une saveur aigrelette ou rance, la mollesse des tissus, le développement de gaz. Parfois aussi l'aliment a conservé son aspect et sa saveur ordinaires, de sorte que rien n'éveille l'attention du consommateur. Dans quelques cas, on a remarqué que certaines parties seulement d'un même aliment étaient toxiques, et presque toujours les parties les plus profondes : le centre des saucisses, les portions avoisinant l'os dans un jambon, etc.

Symptômes. — Au point de vue clinique, le botulisme présente une physionomie spéciale tant par la nature des symptômes que par leur évolution.

L'intoxication n'apparaît pas immédiatement, mais en général au bout de 12 à 24 heures, et parfois beaucoup plus. Les premiers symptômes sont des troubles digestifs : douleurs d'estomac, renvois, vomissements de matières amères ou acides. La diarrhée n'est pas constante ; elle n'est jamais très abondante ni très prolongée ; elle ne s'accompagne pas de crampes des mollets, de cyanose. Cette première période, qui dure ordinairement deux ou trois jours, peut faire défaut.

Les symptômes les plus constants de la seconde période sont les suivants. Presque toutes les sécrétions, à l'exception de la sécrétion urinaire, sont supprimées ou considérablement diminuées. La peau et les muqueuses sont d'une sécheresse extrême. Sur les parois de la bouche et du pharynx, cette sécheresse

s'accompagne ordinairement de rougeurs, d'aphtes, d'ulcérations, d'enduit blanchâtre, spécialement au niveau des amygdales. Une constipation opiniâtre traduit la sécheresse de la muqueuse intestinale, comme la toux, la raucité de la voix, et parfois l'aphonie manifestent la sécheresse du larynx et des bronches.

Bien que l'appétit reste longtemps conservé, le malade se nourrit très difficilement, ou pas du tout, en raison de la dysphagie parfois extrême qui résulte non seulement de la sécheresse de la muqueuse, mais très vraisemblablement aussi d'une véritable paralysie du pharynx.

Le poison occasionne aussi une paralysie des nerfs de l'œil. *L'ophtalmoplégie externe et interne* est un des symptômes les plus fréquents et les plus caractéristiques du botulisme. Les deux yeux sont atteints, presque toujours à un degré à peu près égal, de ptosis, de strabisme ; les mouvements du globe de l'œil sont gênés ; les pupilles sont dilatées et ne réagissent plus à la lumière ; il y a une paralysie de l'accommodation. La diminution de l'acuité visuelle, la cécité momentanée, les phosphènes, la dyschromatopsie sont fréquemment observés.

Les malades ne présentent pas d'autres paralysies localisées ; mais ils sont généralement d'une très grande faiblesse musculaire. Dans les cas graves, le cœur est parfois très affaibli, sans que cependant il se produise de l'œdème.

Le botulisme évolue sans fièvre. Il ne s'accompagne pas de délire, ni d'autres troubles intellectuels.

La mort survient rarement avant quatre ou cinq jours, le plus souvent au bout d'une ou plusieurs semaines. Elle est amenée soit par les progrès du marasme aggravé chaque jour par l'impossibilité où se trouve le malade d'avaler la nourriture, soit par un accident résultant de la dysphagie : asphyxie par la pénétration d'un bol alimentaire dans le larynx ou les bronches, œdème pulmonaire ou pneumonie résultant de la même cause. Dans certains cas, on a cru pouvoir attribuer la mort à la paralysie progressive des centres respiratoire et circulatoire.

Quand le malade guérit, la convalescence est ordinairement

fort longue. Ce sont les troubles oculaires qui se dissipent les derniers, après plusieurs semaines ou plusieurs mois.

Le botulisme est fort rare en France. Il l'est un peu moins dans les pays où il est d'usage de consommer certaines charcuteries à l'état de crudité. Récemment encore, Bürger (de Berlin) a publié (1) deux groupes de cas de botulisme produits dans l'un de ces groupes par de la saucisse et du jambon, dans l'autre par du saucisson au sang. Il y eut douze personnes empoisonnées, dont cinq moururent.

Lésions cadavériques. — Le tube digestif présente presque toujours une hyperémie plus ou moins considérable et parfois aussi des ecchymoses, des érosions, des ulcérations peu étendues, un certain ramollissement de la muqueuse.

On a noté souvent la congestion de la plupart des organes : poumons, bronches, méninges, foie, reins et parfois aussi de petites hémorragies dans l'encéphale, le bulbe et dans la gaine de divers nerfs périphériques.

Les lésions essentielles portent sur le système nerveux central : moelle, bulbe, cervelet et écorce des hémisphères cérébraux. Les altérations histologiques (dégénérescence graisseuse, foyers de nécrose, hémorragies minimes des divers organes) ont été décrites par plusieurs auteurs (2).

Nature du poison botulique.

Tous les auteurs considèrent le botulisme comme une intoxication véritable ; c'est-à-dire comme occasionné par un poison qui se trouve tout formé dans l'aliment avarié, et non pas comme une infection, c'est-à-dire comme occasionné par le développement dans l'organisme de microbes ingérés en même temps que l'aliment dangereux.

Les chimistes ont trouvé quelquefois dans les aliments qui avaient occasionné l'intoxication botulique des bases organiques : choline, neuridine di et triméthylamine ; mais ces sub-

(1) Burger, *Med. klin.*, 1913, analyse in *Arch. internat. de méd. légale*, avril 1914.

(2) Ossipoff, Influence de l'intoxication botulinique sur le système nerveux central (*Ann. de l'Instit. Pasteur*, 1900), et Burger, travail cité ci-dessus.

stances sont très peu toxiques, ou bien elles produisent un empoisonnement dont les symptômes sont différents de ceux du botulisme. Anrep (1) a trouvé, dans les viscères de deux personnes empoisonnées par de l'esturgeon salé et dans le restant de ce poisson, deux bases, dont l'une possède une action physiologique analogue à celle de la muscarine, et dont l'autre, que l'on a appelée *ptomatropine*, est considérée par Kobert comme le véritable poison du botulisme. Il faut noter cependant que d'autres chimistes, et Kobert lui-même, n'ont pas réussi à extraire la ptomatropine d'aliments ayant produit le botulisme.

Plus tard, Van Ermengen (2) a fait une étude très complète et très sagace d'une intoxication produite à Ellezelles (Hainaut) par un jambon altéré. Les résultats de cette étude sont d'autant plus intéressants que les symptômes présentés par les victimes (une dizaine furent très gravement atteintes et 3 succombèrent) ressemblent étroitement à ceux du botulisme typique, de sorte que les données acquises dans ce cas particulier ont peut-être une portée très générale.

Le jambon altéré contenait à la fois un poison extrêmement violent et un bacille particulier, anaérobie (ce qui explique que les parties les plus profondes du jambon sont les plus altérées). Van Ermengen a réussi à cultiver ce bacille, et il a pu obtenir ainsi des quantités de poison suffisantes pour en faire une étude chimique et physiologique très approfondie. Ce poison (botuline) est non pas une ptomaïne, mais une toxine ; il est détruit à une température relativement peu élevée (60 à 70°). — Il exerce sur l'organisme des effets d'une intensité extraordinaire, et sous ce rapport est comparable aux toxines microbiennes les plus actives. Mais sa puissance toxique varie beaucoup suivant les espèces animales et suivant la voie d'introduction. Ingéré par la bouche, il est extrêmement toxique pour l'homme et pour le singe ; il l'est aussi, mais à un degré moindre, pour le lapin, le cobaye et la souris blanche ; le chien, la poule, le chat jouissent d'une immunité pres-

(1) *Archives slaves de biologie*, 1886.

(2) Van Ermengen, Ueber einen neuen anaeroben Bacillus und seine Beziehungen zum Botulismus. *Zeitsch. f. Hyg. und Infectionskrankh*, 1897.

que complète. — En injection sous-cutanée, le poison se montre beaucoup plus actif : cent fois plus chez le lapin, le cobaye et la souris. Le chien, la poule et la grenouille sont ici encore réfractaires ; mais le chat est empoisonné par des doses relativement peu élevées ; c'est même chez cet animal que l'on observe les symptômes les plus caractéristiques. Avec une dose modérée, amenant la mort au bout d'une huitaine de jours, voici ce qui se produit : « Généralement, il y a une période latente d'une durée rarement moindre de 36 heures. Les premières atteintes du mal se traduisent ensuite par de la tristesse, de l'indifférence et de la somnolence. Il ne survient ni vomissements, ni diarrhée ; l'animal refuse la nourriture, mais boit encore. — Au bout de 2 à 3 jours, on voit apparaître des parésies motrices spéciales. Le facies a une expression d'hébétude ; les mouvements de clignotement et de pourléchage sont complètement abolis ; les globes oculaires sont à peu près immobiles, l'œil est atone, le regard fixe, les pupilles largement dilatées. Cette mydriase va en s'accentuant ; dans les derniers jours, le limbe de l'iris n'a plus qu'un millimètre de largeur et reste insensible aux excitations les plus puissantes. En outre, la langue est paralysée ; elle pend hors de la gueule pendant des journées entières, parfois 8 ou 10 jours durant. — A partir du 3e jour, les naseaux, le fond du gosier sont remplis de mucosités grisâtres, épaisses, qui gênent énormément l'animal et occasionnent des accès de toux croupale. — Il y a de la dysphagie et bientôt de l'aphagie totale ; non seulement l'animal n'essaie plus de manger ; mais le lait qu'on lui introduit au fond du gosier n'est pas ingurgité. Il y a aussi de l'aphonie. — L'évacuation des urines et des fèces fait souvent défaut pendant toute la durée de la maladie. — Les muscles de tout le corps sont parésiés. — Le pouls devient lent et irrégulier à la fin de la maladie. — La sensibilité générale et l'intelligence ne paraissent pas gravement atteintes. — La température ne dépasse pas la normale, sinon dans les premières heures de la maladie ; elle baisse notablement dans la période terminale » (Van Ermengen).

Ajoutons que Van Ermengen s'est assuré par de nombreuses expériences que le bacille en question ne se reproduit pas

dans l'organisme vivant, et que l'empoisonnement est bien dû uniquement à la toxine sécrétée par le bacille pendant qu'il vit dans l'aliment avarié.

D'autre part, Kempner et d'autres auteurs (1) ont réussi à vacciner les chèvres contre la botuline en leur inoculant des doses graduellement croissantes de cette toxine; le sérum de ces animaux immunisés contient une *antibotuline* très puissante.

Viandes conservées en boîtes.

Ces conserves sont fabriquées en empilant des morceaux de viande crue et désossée dans des boîtes métalliques qui sont chauffées au bain-marie pendant plusieurs heures à une température un peu supérieure à 100°. On soude définitivement le couvercle des boîtes à la fin de l'ébullition, de sorte qu'elles ne contiennent presque plus d'air.

Ces conserves entrent pour une assez large part dans l'alimentation, surtout dans l'alimentation de l'armée qui en consomme annuellement plusieurs milliers de quintaux.

En regard d'un chiffre aussi élevé, les empoisonnements produits par ces viandes sont relativement très rares. Toutefois les observations publiées forment un total nombreux (2).

Dans bon nombre de ces cas, on a remarqué que la même viande, inoffensive quand elle était consommée aussitôt après l'ouverture de la boîte, devenait nuisible quand elle n'était mangée qu'après plusieurs heures d'exposition à l'air. Mais le plus souvent les accidents se produisent avec une viande consommée immédiatement. Les altérations qu'elle a subies à l'intérieur de la boîte se manifestent parfois par certains caractères : le couvercle et le fond du récipient sont bombés (développement de gaz) ; la gelée qui entoure la viande est liquéfiée ou a pris une coloration tantôt brunâtre, tantôt d'un blanc laiteux ; la graisse est saponifiée, ou fluide, visqueuse. La viande peut être flasque, comme lavée, exhaler certaines odeurs

(1) Kempner, *Zeitschr. f. Hyg. und Infectionsk.*, 1898. — Forssman et Lundstrom, *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1902.

(2) Polin et Labit, Etude sur les empoisonnements alimentaires. Doin, 1890.

comparées souvent à celles de poisson, de morue salée ; sa saveur, non pas très répugnante, est fade et anormale. Mais tous ces caractères peuvent manquer, ou tout au moins être si peu accusés qu'ils ne sont pas remarqués par les consommamateurs.

Les *symptômes* sont très variables. Dans quelques cas, ce sont ceux du botulisme. Dans les autres, la maladie est constituée tantôt par la gastro-entérite seule, laquelle évolue presque toujours avec fièvre ; tantôt elle comporte en outre des désordres dénotant pour la plupart l'atteinte du système nerveux : céphalalgie, rachialgie, prostration, insomnie, douleurs dans les articulations et dans les muscles.

Il est à remarquer que presque toujours les symptômes atteignent en peu de temps toute leur intensité, et aussi que la gravité de la maladie est en rapport avec la quantité de viande consommée. Ceci semble indiquer qu'il s'agit dans ce cas d'une intoxication plutôt que d'une infection.

Cette présomption est confirmée par les analyses bactériologiques qui ont été faites jusqu'ici. Il est rare en effet de trouver dans les conserves des microbes vivants, et quand il en existe ce sont des bactéries inoffensives (Vaillard).

S'il s'agit d'un poison, celui-ci n'est pas le même dans tous les cas, ainsi que l'indiquent la diversité des symptômes observés, et aussi les différences dans l'aspect de la viande nocive.

Quelquefois, la viande provient d'un animal malade et elle est déjà altérée au moment de la mise en boîte. C'est ce qui a été constaté dans certains cas par Poincaré, par Vaillard. Les fibres musculaires avaient perdu leur striation, présentaient la dégénérescence vitreuse qui se produit fréquemment au cours des infections graves ; il existait à la surface et dans les intervalles de ces fibres une quantité parfois prodigieuse de micro organismes morts, qui, sans doute, n'avaient pu pulluler ainsi dans le milieu privé d'air d'une boîte de conserves. — On rentre ici dans le cas des viandes malades dont il a été parlé précédemment, et dont les principes toxiques résistent parfois à l'action de la chaleur.

Il est probable aussi, bien que le fait n'ait pas encore été

constaté, que *B. botulinus* (lequel est anaérobie) se développe quelquefois dans les boîtes de conserves. C'est ce qu'indiquent les symptômes observés dans certaines épidémies. Il peut arriver encore que la viande ait subi un commencement de putréfaction avant d'être mise en boîte, ou que sa stérilisation ait été incomplète. La putréfaction se continue alors très lentement et sous une forme anormale dans la boîte privée d'air.

Enfin il ne faut pas oublier que les accidents s'observent parfois quand la viande est restée un certain temps exposée à l'air après l'ouverture de la boîte. Il a été constaté (Vaillard) qu'une telle viande contient parfois des germes vivants, restés latents par suite du défaut d'air dans la boîte, mais susceptibles de se développer quand la boîte est ouverte. D'un autre côté, les modifications que la viande a subies pendant son séjour à l'intérieur de celle-ci la rendent sans doute plus apte à servir de milieu de culture à certains microbes qui ne prospèrent pas habituellement sur la viande fraîche, et qui réalisent les putréfactions anormales, à produits très toxiques.

Viandes putréfiées.

Dans les pays civilisés, on ne mange, en fait de viandes putréfiées, que certains gibiers faisandés, et cela presque toujours sans inconvénients notables. La consommation des viandes putréfiées est assez répandue en Orient et en Afrique. Certaines peuplades nègres du Congo ne mangent, dit-on, les poissons de leur pêche qu'après les avoir laissés pourrir. De telles habitudes supposent l'innocuité ordinaire de la chair putréfiée.

Cependant il arrive de temps en temps que de tels aliments entraînent des troubles de la santé plus ou moins graves.

On attribue ces troubles aux ptomaïnes, c'est-à-dire aux alcaloïdes cadavériques, produits de la décomposition accomplie par les microbes de la putréfaction banale, lesquels, dans l'immense majorité des cas, sont incapables de se multiplier dans l'organisme vivant. Il est certain que quelques-unes de ces ptomaïnes sont douées de propriétés toxiques. Mais les dites propriétés ont été éprouvées par des études expérimen-

tales, et surtout par des injections sous-cutanées ou intraveineuses. Elles ne se manifestent plus, ou sont considérablement atténuées quand les substances en question sont introduites dans l'estomac. En pareil cas, l'organisme dispose de divers moyens de défense : les sucs digestifs détruisent ces poisons ; le foie les modifie ou les retient assez longtemps pour que l'élimination s'en fasse très graduellement (1). Mais on conçoit que si un ou plusieurs de ces moyens de défense viennent à faire défaut, l'intoxication puisse se produire. En fait, on a vu assez souvent une même viande occasionner chez les diverses personnes qui en avaient mangé des accidents d'une gravité très différente, nulle chez les unes, extrêmement accentuée chez les autres. On a pu déterminer quelquefois la raison de la non-résistance de l'organisme : affection du foie et des reins, surmenage, alcoolisme.

Il convient d'ajouter que, même dans ces cas, il n'est nullement certain que les agents morbides soient des ptomaïnes produites par la putréfaction ordinaire. Le rôle des ptomaïnes dans la genèse des maladies alimentaires apparaît de jour en jour comme plus restreint. On trouve le plus souvent que lesdites maladies résultent d'une altération de la viande produite par des microbes qui ne sont pas ceux de la putréfaction ordinaire et qui, dans certaines circonstances insolites, envahissent celles-ci en modifiant très peu ou pas du tout son aspect.

§ IV. — Intoxications par les poissons, par les moules.

Certains poissons sont toujours toxiques ; ils ne se trouvent pas dans nos climats. — D'autres ne sont dangereux qu'à l'époque du frai ; la substance toxique paraît se trouver presque exclusivement dans les organes génitaux.

(1) Rappelons à ce sujet une expérience qui montre bien l'importance de ces moyens de défense. On réussit quelquefois à conserver des chiens auxquels on a pratiqué l'opération, qui consiste à aboucher la veine porte directement dans la veine cave. Ces animaux se portent assez bien tant qu'on les nourrit de pain et de lait ; ils deviennent gravement malades dès qu'on leur donne de la viande. C'est qu'à l'intérieur du tube digestif celle-ci se décompose en divers produits dont plusieurs sont toxiques s'ils sont versés directement dans le torrent sanguin, sans avoir subi les modifications que doit leur imprimer le foie.

L'empoisonnement par les moules est relativement assez fréquent. Il se produit sans doute par des mécanismes différents.

Si la très grande majorité des sujets peuvent consommer impunément des moules cuites, il n'est pas certain qu'il y en ait autant qui soient capables de bien supporter l'ingestion des moules crues. On lit de temps en temps le récit d'empoisonnement par des moules crues. Récemment encore (1), le Dr Boinet (de Marseille) a rapporté deux cas d'intoxication rapidement mortelle chez des adultes qui avaient avalé une grande quantité de moules crues.

Tous deux furent pris rapidement de vomissements et de diarrhée avec hémorragies gastro-intestinales, et succombèrent au bout de quelques jours. L'un d'eux présenta en outre un ictère très accentué, de l'oligurie avec albuminurie.

Il est permis de soupçonner que les moules contiennent normalement ou très fréquemment une substance toxique que l'organisme humain détruit habituellement, mais non pas constamment. On s'expliquerait ainsi les cas bien connus d'intolérance de certains sujets envers les moules, intolérance qui se manifeste le plus souvent par de l'urticaire et des troubles digestifs.

Ce sont aussi les moules qui ont fourni jusqu'à présent les cas les moins douteux d'anaphylaxie alimentaire (voir page 814).

D'autre part, il arrive quelquefois que les moules acquièrent des propriétés toxiques nouvelles qui se manifestent chez tous ceux qui les consomment.

Ces intoxications revêtent deux formes très différentes. Dans l'une, les accidents consistent en troubles intestinaux, tantôt débutant très tôt, tantôt n'apparaissant qu'après une certaine période d'incubation et s'accompagnant de fièvre. L'agent de cette intoxication n'est pas connu.

L'autre forme, beaucoup mieux étudiée, est la forme paralytique, qui est susceptible de prendre une gravité extrême.

Il en a été ainsi dans une épidémie observée en 1885 et 1887 à Wilhemshafen (Prusse), occasionnée par des moules recueillies dans le port de cette ville. Le début et la marche de l'intoxication étaient très rapides ; certains malades sont morts

(1) Soc. Biologie, 20 mai 1911.

en moins d'une heure. L'oppression, l'angoisse, la faiblesse musculaire extrême, le refroidissement général furent les principaux symptômes ; pas de diarrhée, pas de troubles cérébraux. Cinq ou six de ces moules suffisaient à produire un empoisonnement grave ; elles étaient également toxiques pour les animaux domestiques, ainsi que l'eau dans laquelle elles avaient cuit.

Les lésions constatées à l'autopsie par Virchow ont été un développement énorme et extrêmement rapide de la rate, la dégénérescence graisseuse du foie, des reins, du cœur, l'inflammation de l'estomac et de l'intestin.

Brieger (1) a extrait de ces moules plusieurs substances très toxiques, dont une ptomaïne, la *mytilotoxine*, qui exerce sur les animaux une action très analogue à celle du curare. La présence de ces substances toxiques résulterait d'une maladie de l'animal, laquelle ne s'est pas laissé reconnaître par d'autres caractères, et qui a été attribuée à son séjour dans les eaux putrides.

Des accidents analogues survenus en 1901 à Christiania ont été le point de départ d'un travail très intéressant de Jorgen Thesen (2).

Cet auteur croit que les symptômes gastro-intestinaux et cutanés que l'on observe parfois à la suite de l'ingestion des moules sont indépendants du poison qui occasionne la forme paralytique de l'intoxication, la seule qu'il ait en vue.

Ce poison est extrêmement actif ; son action, tout à fait comparable à celle du curare, se manifeste rapidement et se dissipe assez vite quand elle n'entraîne pas la mort. Ainsi une enfant de 9 ans est prise, peu de temps après avoir mangé des moules, d'une paralysie telle qu'elle ne peut marcher, parler intelligiblement, avaler sa salive, tenir sa tête droite ; le lendemain, elle était complètement guérie.

Chez l'homme, comme chez les animaux intoxiqués, la mort

(1) Brieger, Ueber basische producte in der Mœsmuschel. *Deutsch medic. Wochenschrift*, 1895, et *Virchow's Archiv.*, 1888.

Voir aussi, Salkwski. *Deutsch medic. Wochenschrift*, 1885, et *Virchow's archiv.*, 1885.

(2) Jorgen Thesen, Studien uber die paralytische Form von Vergiftung durch Muscheln (*Archiv. fur experiment. Pharmakol.*, 1902).

survient par paralysie respiratoire ; le cœur continue à battre longtemps encore, si la respiration est entretenue artificiellement. — Cette paralysie de l'appareil respiratoire ne survient qu'après celle des autres muscles ; mais elle est si rapide que le sujet n'a pas le temps d'avoir de la dyspnée.

Le poison produit aussi une tuméfaction de la rate et de l'appareil lymphatique de l'intestin.

Le poison est soluble dans l'eau et dans l'alcool. Chauffé avec un alcali, il est détruit à la température du bain-marie. Mais en solution neutre ou légèrement acide, il peut être évaporé et porté à la température de 110° sans perdre ses propriétés.

Par une série d'expérimentations, l'auteur est arrivé à la conclusion que le poison ne résulte pas d'une maladie bactérienne ou autre des moules, mais qu'il existe à l'état de dilution extrême dans certaines eaux marines plus ou moins souillées, et que les moules ne font que le capter et l'emmagasiner.

A de très rares intervalles, on signale une intoxication très grave attribuée à des *huîtres*, ou même à une seule huître. Ainsi un officier autrichien ayant mangé un soir des huîtres, dont une avait mauvais goût, fut pris, peu de temps après, de vomissements, puis de troubles nerveux, notamment de paralysies localisées, et mourut en une quinzaine d'heures (1).

Très rarement aussi on a signalé des intoxications par des poissons habituellement tout à fait inoffensifs. Nous avons eu autrefois connaissance d'un cas où une sole préparée dans un très grand restaurant occasionna chez les deux personnes qui la consommèrent une intoxication très grave, rapidement mortelle pour l'une d'elles. Dans des cas plus récents, le *Bacillus enteriditis* a été incriminé.

Très rares encore sont les intoxications par certains poissons conservés : homards et sardines. Relativement à ces dernières, voici quelques-uns des faits publiés.

Quelques-unes des sardines conservées dans une même boîte contenaient un poison violent qui fit périr en 24 heures un jeune officier anglais (2). Un autre empoisonnement porta

(1) Brosch, *Wisner klinisch. Wochenschrift*, 1896.

(2) *British medic. Journ.*, 1892, analyse in *Arch., de méd. et pharm. milit.*, 1893.

sur soixante personnes (1). Un autre encore porta sur quatre personnes, dont trois moururent (2).

Voici le résumé d'un autre cas publié par E. Strauss (3):

« Après avoir mangé une sardine à l'huile, un homme de 50 ans présenta soudain un exanthème qui s'étendit comme une éruption scarlatineuse à tout le corps. Puis apparurent des coliques, de la constipation, du météorisme, de la perte d'appétit et de sommeil, de la sécheresse de la bouche. Ces symptômes disparurent après 3 semaines ; puis se produisit une faiblesse générale, de la dyspnée et de l'amaigrissement. Tout cela s'explique comme empoisonnement par le poisson. A noter la longue durée d'une paralysie faciale. »

Les empoisonnements par la *morue salée* ont été beaucoup plus souvent observés, spécialement dans la marine et dans l'armée. La morue devenue ainsi pathogène a souvent pris une coloration rouge ; mais il paraît que le rouge de morue est une substance inoffensive. Les agents pathogènes seraient d'autres microbes que ceux qui produisent le rouge.

§ V. — Empoisonnement par les gâteaux à la crème, et par les crèmes

Ces empoisonnements accidentels, qui n'étaient guère signalés autrefois, sont devenus assez fréquents dans ces dernières années, au point qu'on pourrait en trouver plus d'un millier de cas dans la littérature médicale tant française qu'étrangère (4).

Il s'agit d'empoisonnements souvent très graves, parfois même mortels, occasionnés soit par des gâteaux contenant de la crème : gâteaux dits Saint-Honoré, choux, éclairs, soit par des crèmes glacées, ou des œufs dits à la neige, — ce qui indique immédiatement que la pâte des gâteaux ne doit pas

(1) Baudoin, *Arch. de méd. milit.*, 1901.

(2) Lesguillon, *Gazette hebdomad.*, 1902.

(3) E. Strauss, *Münch. méd. Wochenschrift*, analyse in *Arch Internat de méd. lég.*, mai 1911.

(4) Bon nombre de ces observations sont indiquées dans la thèse suivante: A. Le Coq, Contributions à l'étude des empoisonnements par les gâteaux à la crème. *Thèse* de Paris, 1906.

être incriminée, et que c'est la crème seule qui est toxique.

Il est à noter que, le plus souvent, sinon toujours, cette crème toxique n'a subi aucune modification apparente ; son aspect est normal, sa saveur n'est nullement changée, de sorte que rien ne peut faire soupçonner au consommateur le danger auquel il est exposé (1).

Pour donner de suite une idée concrète de la symptomatologie de l'empoisonnement et des circonstances dans lesquelles il se produit, voici un exemple relatif à un empoisonnement collectif que nous avons eu l'occasion d'observer.

Il s'agit d'un pâtissier de Paris qui avait préparé de la crème dont une partie avait été mise sur des gâteaux Saint-Honoré, une autre partie (additionnée de café ou de chocolat) sur des éclairs, et dont la dernière partie a été consommée, telle quelle, par diverses personnes habitant chez le pâtissier. La crème s'est montrée toxique sous ces trois formes.

Observ... LIV. — *Vingt-sept empoisonnements, dont un mortel, par de la crème.* — Le 16 mai 1901, M. X..., pâtissier, a préparé de la crème dont une partie a été consommée telle quelle par plusieurs personnes habitant chez lui. Une autre partie a été mise sur des gâteaux Saint-Honoré, une dernière partie, additionnée de café ou de chocolat, a été mise sur des éclairs.

Vingt-six personnes ont été signalées comme ayant été malades après avoir mangé cette crème.

Quatre personnes ont pris la crème seule.

Huit personnes ont mangé du gâteau Saint-Honoré.

Quatorze personnes ont mangé des éclairs au café ou au chocolat.

A cette liste de vingt-six personnes, que nous avons toutes exa-

(1) Les animaux percevraient cependant les modifications de la crème, si l'on peut en juger d'après les deux faits suivants, qui nous ont été racontés au cours de nos expertises :

Une dame et ses deux enfants avaient été gravement empoisonnés par des éclairs. Dans cette maison il y a un chat, très friand de la crème de ces gâteaux, dont une part lui était toujours réservée. Ce jour-là, le chat est accouru dès qu'il a entendu développer le papier qui renfermait les éclairs, et chaque enfant lui a offert un peu de crème, ainsi que la mère, mais, après avoir flairé, le chat a tout refusé.

Dans une autre maison, c'est un chien qui refuse de la crème (toxique) d'un gâteau Saint-Honoré, qu'on avait laissée à son intention. Sa maîtresse, « pour lui former le caractère », lui en fit manger de force, le lendemain l'animal était à peu près aussi malade que ses maîtres.

minées, il convient d'ajouter une dame L..., qui est décédée ; les résultats de l'autopsie du cadavre sont exposés plus loin.

Chez toutes les personnes que nous avons vues, les premiers symptômes de l'intoxication ont apparu plusieurs heures seulement après l'ingestion de la crème (six à douze heures).

Ces symptômes ont été ceux d'une gastro-entérite qui, chez presque tous les malades, a duré trois ou quatre jours pleins, et a été, pendant tout ce temps, d'une rare violence. Les vomissements se renouvelaient parfois une dizaine de fois par jour ; mais la diarrhée, ordinairement accompagnée de coliques plus ou moins violentes, a été beaucoup plus fréquente. Certains malades ne passaient jamais plus d'une heure, la nuit aussi bien que le jour, sans avoir une garde-robe, quelques-uns n'avaient plus la force de se lever et laissaient couler les matières fécales dans leur lit — Presque tous signalent la fétidité extrême de ces matières, et leur couleur d'un vert intense ; quelques-uns ont remarqué que la couleur devenait parfois brune ou noirâtre (due à de petites hémorragies intestinales?).

Au bout de trois ou quatre jours, la diarrhée a commencé à diminuer, et elle a cessé ensuite rapidement chez certaines personnes, tandis que chez d'autres elle persistait encore, à un degré très léger il est vrai, au bout d'un mois.

La maladie s'est accompagnée le plus souvent de fièvre. Quelques personnes ont eu des maux de tête ; ce sont surtout celles chez lesquelles la diarrhée est apparue tardivement et il est à remarquer qu'à mesure que celle-ci devenait abondante les maux de tête s'atténuaient. Quelques malades ont eu des crampes ; mais elles n'ont été violentes et prolongées que dans un seul cas.

Deux malades seulement ont eu des éruptions cutanées, dont nous avons vu la trace sous forme de desquamation épidermique aux mains.

La plupart des malades ont eu une grande faiblesse, marquée surtout dans les jambes. C'est cette faiblesse qui a contribué à donner à la maladie et à l'incapacité de travail une durée moyenne d'un mois.

L'une des victimes a succombé. C'était une femme de 64 ans, bien constituée, d'apparence assez vigoureuse, mais qui avait eu auparavant, à deux reprises, des troubles intestinaux qualifiés d'appendicite. Elle avait mangé un éclair le 16 mai et elle mourut le 21 mai, après avoir eu des vomissements et une diarrhée très abondante. Voici les principales constatations que nous avons faites à l'autopsie :

L'estomac n'offre aucune lésion appréciable. Ses dimensions sont normales ; sa muqueuse est d'une pâleur uniforme. Il renferme du lait coagulé et un peu de liquide jaunâtre.

Les intestins renferment plus d'un litre de liquide jaune-grisâtre, sans matières solides. Nous les avons ouverts et examinés sur toute leur étendue. La muqueuse de l'intestin grêle est d'un rouge à peu près uniforme, peu accentué, sans aucune ecchymose ; les plaques de Peyer sont légèrement tuméfiées ; il n'y a pas d'ulcérations. — Le gros intestin présente des lésions plus accentuées, principalement dans son tiers moyen (fin du côlon transverse, côlon descendant, S iliaque) ; ces lésions consistent en congestion, très nombreuses et très fines ecchymoses, et, au niveau de l'S iliaque, plusieurs points de nécrose de la muqueuse ; ces points, ne dépassant guère la grosseur d'une tête d'épingle, sont très rapprochés les uns des autres et répartis sur une zone de 10 centimètres environ de longueur sur 2 à 3 de largeur. Quelques-uns sont transformés en ulcérations.

Le gros intestin est à peu près vide dans son tiers terminal, et rempli de liquide dans le reste de son étendue.

Les ganglions mésentériques ne sont pas tuméfiés.

Le foie est peu volumineux ; sa surface est lisse et son parenchyme ne présente pas de lésions appréciables. La vésicule biliaire est remplie et oblitérée par deux calculs atteignant chacun presque le volume d'une noix ; la paroi de la vésicule adhère solidement à l'un de ces calculs.

— Pas des lésions des autres organes.

L'analyse chimique des viscères, qui fut pratiquée par M. Ogier, « n'a pas révélé la cause de la mort ». — L'examen de la bassine en cuivre, de la casserole et d'un éclair saisi n'a conduit à aucun résultat intéressant. M. Ogier, dans le cours de son rapport, insiste sur ce point qu'il n'a été trouvé dans les viscères aucune trace de cuivre, et que, la recherche de ce métal étant extrêmement facile et sûre, ce résultat négatif peut être considéré comme tout à fait certain.

Voici un autre cas que nous avons eu également l'occasion d'observer, dans lequel un même plat d'œufs à la neige a empoisonné trois personnes. L'une de ces personnes a succombé.

Observation LV.— *Trois empoisonnements, dont un mortel, par un plat d'œufs à la neige.* — Le 3 mai 1902 la dame L... a préparé le repas du soir pour elle-même et pour sa mère avec laquelle elle habite. Ce repas était composé uniquement d'une soupe aux poireaux et d'un plat d'œufs à la neige. Ce plat a été confectionné, vers 5 heures de l'après-midi, avec quatre œufs, un litre de lait, acheté deux heures auparavant au prix de 0 fr. 20. Les œufs et le lait ne présentaient aucune particularité ayant appelé l'attention de la dame L..

Les œufs à la neige ont été parfumés avec une gousse de vanille qui avait déjà servi auparavant, et à deux reprises, au même usage.

Le repas a été pris vers 6 heures du soir. La dame L... et sa mère n'ont pas trouvé de saveur anormale ni à la soupe ni aux œufs à la neige. Ce dernier plat était un de ceux que mangeaient souvent les deux dames, et elles l'ont trouvé aussi agréable, ce jour-là, que les fois précédentes. Elles en ont mangé environ la moitié à elles deux.

Elles se sont mises au lit vers 7 heures (leur heure habituelle : car elles sont marchandes de journaux et obligées de se lever à 4 heures du matin). — La nuit, la dame L... a très mal dormi, elle était tenue en éveil non seulement par les allées et venues de sa mère, qui était déjà très malade, mais aussi par les douleurs dans le ventre et dans l'estomac ; toutefois elle n'a pas été obligée de se lever la nuit.

Le lendemain matin, la dame L... a été à ses occupations, malgré le grand malaise qu'elle éprouvait. Mais bientôt elle a été prise de vomissements répétés et de diarrhée très abondante, et elle a été obligée de rentrer chez elle pour s'aliter. Elle éprouvait alors de très vives douleurs dans le ventre ; elle allait à la garde-robe toutes les deux ou trois heures, la nuit aussi bien que le jour. Les matières rendues étaient verdâtres,et avaient une odeur infecte insupportable ; elles n'étaient pas mélangées de sang.

La diarrhée et les douleurs de ventre n'ont commencé à diminuer un peu qu'au bout de trois ou quatre jours. Elles n'ont pas encore disparu aujourd'hui (16 mai) ; il y a encore quatre ou cinq selles dans les 25 heures, dont deux dans la nuit.

La dame L... paraît amaigrie et fort affaiblie. Elle ne peut encore se nourrir qu'avec du lait et du bouillon. La langue est dépouillée ; elle était couverte, paraît-il, d'un épais enduit noirâtre. Il n'y avait pas de fièvre lors de ma visite, mais il y en aurait eu les jours précédents.

— La dame L..., mère de la précédente, était déjà un peu souffrante avant le 3 mai ; elle avait perdu l'appétit, était fatiguée, mais cependant elle n'avait pas interrompu ses occupations habituelles.

Le 3 mai, après le dîner sus-indiqué, elle s'est couchée sans éprouver aucun malaise, mais quelques heures après elle a été réveillée par des coliques, et dans le restant de la nuit elle s'est levée trois ou quatre fois pour aller à la garde-robe. Le matin, elle a voulu se rendre à son travail, bien que souffrant beaucoup. Mais presque aussitôt elle a été prise de vomissements et de diarrhée, et il a fallu la ramener chez elle. Les vomissements ont continué, et malgré le traitement employé, la diarrhée a été tellement abondante que les matelas du lit ont été complètement traversés. La dame L... s'était en effet très vite affaiblie, au point qu'elle n'avait plus la force de se lever. Elle est morte le 7 mai vers 6 heures du soir.

L'autopsie a été pratiquée par nous ; voici ce qui a été constaté :

L'estomac renferme environ 100 centimètres cubes d'un liquide jaunâtre, sans odeur spéciale. Aucune lésion appréciable de la muqueuse.

L'intestin grêle ne renferme qu'une petite quantité d'un liquide incolore ou légèrement teinté de rose. Sa muqueuse présente une vive rougeur, uniformément répartie sur toute son étendue. Les veines sous-muqueuses sont remplies de sang. Pas d'ecchymoses ni d'ulcérations de la muqueuse ; pas de tuméfaction des plaques de Peyer.

Les ganglions mésentériques sont légèrement augmentés de volume, et de couleur rosée.

Le gros intestin est presque complètement vide. C'est seulement au niveau du cæcum que l'on trouve un peu de matières fécales entièrement liquides. Pas de lésions appréciables de la muqueuse, sauf une rougeur diffuse en quelques régions.

La cavité péritonéale ne contient pas d'épanchement, mais le péritoine présente une assez vive rougeur aussi bien sur le feuillet péritonéal que sur le feuillet viscéral.

Rien d'intéressant sur les autres organes.

La dame D..., âgée de 34 ans, est une autre fille de la dame L... Elle est venue le 4 mai soigner sa mère et sa sœur. Il restait au domicile de ces dames la moitié environ des œufs à la neige qui avaient été préparés la veille au soir. La dame D..., en a mangé le 4 à son repas de midi, et aussi à son dîner. Elle a consommé en ces deux repas la presque totalité de la sauce, mais n'a pas touché au blanc des œufs. Elle n'a pas remarqué que ce mets eût une saveur anormale ni un aspect spécial.

Elle a commencé à être malade le même jour vers onze heures du soir. Elle éprouvait de violentes douleurs d'estomac analogues à des crampes. Vers minuit elle a commencé à vomir ; les matières rendues étaient, dit-elle, comparables à du blanc d'œuf cuit. Ces vomissements se sont renouvelés plus de dix fois dans le cours de la nuit. En même temps apparaissait une diarrhée fort abondante accompagnée de coliques. Jusqu'au vendredi 9 mai, la dame D... est restée dans le même état ; les vomissements et la diarrhée continuaient jour et nuit, en dépit du traitement, d'ailleurs très rationnel, ordonné par le médecin traitant. C'est seulement le 9 mai que les vomissements ont cessé ; mais la diarrhée a persisté jusqu'au 13 mai.

Pendant toute cette période, la dame B... a eu la fièvre ; outre ses douleurs d'estomac et d'intestin elle souffrait aussi de maux de tête ; elle aurait eu une éruption de boutons qui occasionnaient de vives démangeaisons (urticaires ?), elle aurait eu aussi les jambes enflées.

Actuellement cette dame paraît fort amaigrie. Elle se plaint d'éprouver encore des maux de cœur assez fréquents ; l'appétit est ce-

pendant revenu, et la langue est nette Cette dame se plaint aussi d'une soif continuelle; elle se plaint surtout des jambes ; elle éprouve des douleurs dans les tibias, accompagnées « d'impatiences » qui troublent son sommeil ; elle sent que ses jambes sont très faibles et se fatiguent rapidement

Dans la plupart de ces empoisonnements par la crème sous ses diverses formes, dont les observations ont été publiées, les symptômes sont à peu près les mêmes. Ils consistent essentiellement en vomissements et en diarrhée extrêmement abondante, parfois cholériforme, débutant quelques heures après l'ingestion de la crème ; la diarrhée, parfois un peu sanguinolente, reste ordinairement très abondante pendant 24 ou 48 heures ; elle peut persister ensuite, avec une intensité bien moindre, pendant des semaines. La fièvre est habituelle, au moins les premiers jours; mais elle reste le plus souvent entre 38 et 39. Aux troubles gastro-intestinaux s'ajoutent quelquefois des symptômes d'une autre nature : céphalalgie, éruptions cutanées, dilatation pupillaire, paralysies, douleurs dans les membres, faiblesse et arythmie du cœur.

La gravité de l'intoxication chez les diverses personnes ayant partagé la même crème, ou ayant mangé le même jour les gâteaux sortant de la même pâtisserie, est extrêmement variable, et surtout ses conséquences sont très différentes.

Ainsi parmi les 27 personnes qui font l'objet de l'observation LIV, la plupart ont eu au début une gastro-entérite d'une grande violence, et qui est restée telle pendant trois ou quatre jours. Les troubles gastro-intestinaux ont ensuite cessé très rapidement chez certaines personnes, au point que la guérison était à peu près complète au bout d'une semaine, tandis que beaucoup d'autres conservaient un peu de diarrhée pendant longtemps, et restaient incapables de travailler pendant un mois et plus. Sur ces vingt-sept personnes, une seule a succombé ; elle n'avait mangé cependant qu'un seul éclair.

Il est à remarquer que ce cas mortel concerne une femme âgée (64 ans), qui avait eu antérieurement des crises de douleurs intestinales qualifiées d'appendicite (à tort sans doute, car à l'autopsie nous n'avons pas trouvé de traces de cette affection).

La gravité de l'intoxication paraît résulter, pour une grande part, du défaut de résistance de l'intoxiqué. Beaucoup des cas mortels qui ont été publiés concernent soit des enfants, soit des vieillards, soit des individus affaiblis par une affection antérieure, notamment par un mauvais état du tube digestif. C'est un point qui est bien mis en lumière dans la thèse de Lecoq. — Toutefois, il est des cas où la crème est tellement toxique qu'elle tue même les sujets adultes et sains.

Il convient de noter aussi que certains individus paraissent réfractaires. Ainsi, dans l'observation LIV, la femme qui a eu une intoxication mortelle faisait partie d'une famille composée de cinq personnes, dont deux enfants. Ces cinq personnes ont mangé chacune un éclair; toutes ont été plus ou moins gravement malades, à l'exception d'un enfant, qui n'a eu aucun malaise. — Le même fait est signalé dans plusieurs observations : parmi les gâteaux confectionnés en même temps dans une même pâtisserie, les uns sont consommés impunément, les autres empoisonnent ceux qui les mangent. On a remarqué aussi qu'il n'est pas toujours possible d'établir une échelle de gravité d'après la quantité de crème ingérée.

Ces faits ne paraissent susceptibles que de deux interprétations : ou bien la substance toxique est répartie inégalement dans la crème, ou bien l'organisme humain dispose de moyens qui lui permettent d'annihiler les effets du poison, mais ces moyens sont d'une puissance très différente suivant les individus.

Quoi qu'il en soit, l'idée d'un empoisonnement par une substance minérale, et notamment par le cuivre provenant des bassines employées par les pâtisseries, doit être définitivement écartée. Pas une seule fois on n'a trouvé de cuivre, du moins en quantité quelque peu importante, soit dans les gâteaux ou crèmes toxiques, soit dans les viscères des intoxiqués.

C'est la crème elle-même qu'il faut incriminer, et dans les observations récentes il a été prouvé qu'elle était rendue toxique par l'envahissement du bacille enteriditis ou du bacille paratyphique.

On trouve déjà dans le travail de Sacquépée (1) deux cas

(1) Ouvrage cité.

d'empoisonnement collectif par des gâteaux, empoisonnement dont l'agent pathogène était le Bac. enteriditis décelé dans les deux cas dans les excreta des malades, et aussi dans l'aliment dans le seul cas où il fut recherché.

Nous-même avons observé un cas où trois personnes furent empoisonnées par de la crème confectionnée par l'une d'elles. Une de ces personnes mourut et fut autopsiée par nous. Le Dr Salimbeni, qui assistait à l'autopsie, préleva des échantillons du contenu intestinal, et y trouva un bacille paratyphique qu'il cultiva et qui se montra très toxique pour les animaux (cas inédit).

Une étude très intéressante a été faite du plus récent et aussi du plus grave de ces empoisonnements par la crème : celui qui s'est produit à Cholet (Maine-et-Loire) le 4 novembre 1913 (1). Dans un repas de noces auquel participaient une cinquantaine de personnes, il fut servi une « crème à la Royale » qui avait été confectionnée trente heures auparavant. Trente-huit des personnes qui mangèrent de cette crème furent malades et *dix* d'entre elles succombèrent.

Les symptômes dominants furent ici encore la diarrhée et les vomissements. La période d'incubation eut une durée très variable : de 2 à 12 heures, et même 48 heures chez quelques-uns. Les cas les plus précoces furent aussi les plus graves.

« Le premier convive qui ressentit un malaise mourut en vingt-quatre heures; deux autres succombèrent en 48 heures; trois au bout de cinq jours; trois autres entre le neuvième et le dixième jour, et le dernier le quatorzième jour. » Les autres victimes se rétablirent peu à peu, non sans avoir subi des rechutes graves. Chez tous ces malades, la fièvre fut minime : 37, 5 à 38 ; rarement et chez quelques patients moins atteints, elle s'éleva à 39. La mort est survenue généralement par défaillance du cœur qui, dès le commencement, avait présenté de la tachycardie et de l'arythmie, et des phénomènes de collapsus et de syncope » (Dr Rousseau).

MM. Papin, Sarrasin et Gaudin, chargés de l'expertise bac-

(1) Papin, les Empoisonnements alimentaires de Cholet. *Ann. d'hyg. pub. et de méd. lég.*, février 1914.

tériologique, retirèrent de la crème, des organes et du contenu intestinal des victimes une seule et même espèce microbienne dont l'isolement fut très facile, « les cultures se présentant d'emblée dans un état de pureté remarquable, fait indiquant une abondance extrême, aussi bien dans la crème que dans les viscères, d'un microbe dont la pullulation s'est opposée au développement des autres germes ». Ce microbe était le Bac. enteriditis. Les cultures en bouillon renfermaient une toxine résistant à la température de 100 degrés prolongée cinq minutes.

Le professeur Chantemesse (1), chargé aussi d'étudier cet empoisonnement, procéda à l'autopsie d'un homme qui venait de mourir depuis une heure et trouva dans le sang du cœur un bacille du groupe Gaertner.

Il mit en évidence le rôle pathogène de ce bacille de la façon suivante :

De la « crème royale » fut préparée exactement de la même façon que celle qui était incriminée ; c'est-à-dire qu'elle fut confectionnée avec du lait, du sucre, des jaunes d'œuf, du zeste de citron ; le mélange fut distribué dans des compotiers ; des blancs d'œufs battus en neige furent déposés en couche d'un centimètre sur la crème de chaque compotier. Le tout fut chauffé au four, pendant une ou deux minutes seulement.

Les compotiers furent remplis de cette crème laissée trente heures dans un local chauffé.

Dans certains d'entre eux, la crème avait été additionnée au moment de la préparation avec une culture des bacilles isolés tant par les Drs Papin et Gaudin que par le prof. Chantemesse, ou par une parcelle de la crème qui avait été servie au repas de noces.

Les cobayes auxquels on fit avaler de cette crème furent intoxiqués.

Au contraire la crème à laquelle en n'avait rien ajouté ne se montra pas toxique. Il en fut de même de la crème à laquelle on avait mélangé des parcelles de produits intestinaux provenant d'hommes bien portants.

On trouva aussi dans la crème pathogène une toxine très

(1) *Académie de médecine*, 17 février 1914.

résistante à la chaleur. Après avoir été soumise à une température de 120, elle fut injectée dans le péritoine d'un cobaye, qui mourut en quelques heures.

« Le danger d'un tel aliment réside, dit le prof. Chantemesse, dans l'absorption simultanée de deux éléments se renforçant l'un l'autre : d'une part, la toxine, poison chimique, déjà formée dans la crème ; d'autre part, le microbe vivant qui l'a secrétée, et qui est prêt à se multiplier. On conçoit dès lors que les symptômes du début à la suite de l'absorption de ces crèmes toxiques ressemblent si fort à une intoxication par un poison minéral, arsenic au autre métal. C'est grâce à cette intoxication préalable que le microbe, trouvant le terrain préparé, envahit l'organisme des patients. »

Dans ce cas, l'enquête a établi que la cuisinière de Cholet avait, à plusieurs reprises déjà, préparé des crèmes qui avaient occasionné des empoisonnements. Voici ce que dit à ce sujet le Professeur Chantemesse (1) : « Comment relier tous ces cas les uns aux autres, si la cuisinière n'est pas elle-même la porteuse de germes qui, sans le vouloir, tranquillement et innocemment, sème dans les compotiers de crème la toxicité, la maladie ou la mort?... Les produits intestinaux de cette femme renfermaient en abondance le bacille en question, et une impureté de ses mains souillées et insuffisamment lavées pouvait bien facilement porter la contagion dans ses compotiers de crème. »

Il semble que, dans ce cas, l'ensemencement de la crème a été fait par la cuisinière, porteuse de germes.

Mais il se peut fort bien que l'un des produits qui servent à la confection de la crème contienne le microbe pathogène.

Ces crèmes sont faites avec du lait, des jaunes et des blancs d'œufs, du sucre, auxquels on ajoute parfois un peu de gélatine, de la vanille ou d'autres parfums.

Or, le lait est parfois contaminé, la gélatine l'est beaucoup plus souvent. Les œufs eux-mêmes peuvent contenir des microbes, s'étant infectés au moment de leur passage dans l'oviducte de la poule, ce conduit pouvant être envahi par les microbes

(1) *Acad. de Médecine*, 17 février 1914.

venus du cloaque (Metchnikoff). C'est donc le blanc qui est seul infecté ou qui l'est toujours le plus. — Or, dans la préparation des crèmes, les blancs d'œufs sont généralement employés crus ou presque crus.

Il est vrai que l'on ne voit pour ainsi dire jamais le lait ou les œufs produire, quand ils sont employés seuls, un empoisonnement comparable à celui qu'occasionnent certaines crèmes. Mais on fait remarquer que les crèmes constituent un milieu extrêmement favorable à la culture et à la pullulation des microbes (1), et l'on comprend ainsi que les crèmes soient beaucoup plus toxiques que l'un de leurs éléments constituants.

Il y a des cas où il est permis de soupçonner que l'infection était réalisée dans l'un des éléments constituants de la crème. Tel est par exemple celui de l'observation LV : la crème a été consommée une heure après sa confection et s'est montrée rapidement très toxique. Il n'en aurait sans doute pas été ainsi si elle n'avait été infectée qu'au moment de sa préparation.

§ VI. — Empoisonnement par les aliments végétaux.

Si l'on met à part l'ergotisme, la pellagre, le lathyrisme, dont l'histoire appartient à l'épidémiologie et à l'hygiène, les intoxications occasionnées par les aliments végétaux sont fort rares.

Les *pommes de terre* ont produit quelquefois des empoisonnements collectifs plus ou moins nombreux (2). Ce sont d'une

(1) Une température un peu élevée favorise aussi le développement des germes. Aussi ces empoisonnements sont-ils plus fréquents pendant le printemps, l'été et l'automne que pendant l'hiver.

Sur 31 observations rassemblées par Le Coq, et comprenant un grand nombre de cas, les dates sont les suivantes :

Mars	4 fois
Mai	5 —
Juin	5 —
Juillet	7 —
Août	7 —
Septembre	2 —
Novembre	1 —
	31 fois.

(2) On en trouvera la liste dans une revue de Songuet, in *Arch. de méd. et de pharm. milit.*, 1896.

part des pommes de terre nouvelles *non parvenues à maturité*, et plus encore les germes et les rejetons (produit de la germination à l'air des vieilles pommes de terre); d'autre part, celles qui sont gâtées, flétries ou moisies, qui occasionnent des accidents. L'agent toxique paraît être toujours la *solanine*, principe qui se trouve à l'état normal dans la pomme de terre, mais dont la proportion augmente beaucoup dans les cas qui viennent d'être indiqués. La solanine se trouve principalement dans la pelure et immédiatement au-dessous de celle-ci. — L'empoisonnement est ordinairement peu grave; il n'y en a pas eu un seul mortel sur plus de 800 cas connus. Les symptômes n'apparaissent qu'au bout de quelques heures et consistent en céphalalgie, vertiges, vomissements; plus rarement, délire, accélération du pouls, mydriase, trismus, convulsions.

Il se peut aussi qu'un aliment primitivement sain devienne toxique en raison d'altérations subies après la cuisson. En voici un exemple que nous avons eu l'occasion d'observer.

Obs. LVI (personnelle et inédite). — *Quadruple empoisonnement par des haricots avariés.* — Les dits haricots avaient subi une cuisson très complète dans un lycée de Paris ; une partie avait été consommée par les élèves, sans inconvénients, dit-on; les autres avaient été jetés à la cuisine dans un récipient fort sale, enduit de graisses, et qui exhalait une odeur infecte lorsque nous l'avons examiné. C'est dans ce récipient que quelqu'un a recueilli les haricots pour les vendre à un marchand d'*arlequins*. On désigne ainsi, à Paris, des portions d'aliments composées avec les restes vendus par certains restaurants. La famille C... avait acheté, le 16 août 1893, un *arlequin* composé de volaille, réduite à des os décharnés, et des haricots en question. Quatre des membres de la famille C..., le père, la mère et deux enfants, ont été intoxiqués; deux autres enfants, qui n'en avaient pas mangé, n'ont pas été malades. Le père et l'un des enfants intoxiqués n'avaient pas mangé de volaille : on peut donc mettre celle-ci hors de cause, et attribuer l'empoisonnement uniquement aux haricots. Ceux-ci avaient une saveur amère et piquante, mais pas trop répugnante : comme en même temps ils paraissaient graisseux, les époux C... ont cru qu'ils avaient été accommodés à l'huile et au vinaigre, ce qui était inexact.

Le repas avait eu lieu à midi. Les accidents ne débutèrent pas à la même époque pour chacun des intoxiqués.

Julie C..., âgée de 7 ans, fut la première atteinte. C'est elle qui était allée acheter l'arlequin, et l'on suppose qu'en route elle avait déjà mangé quelques haricots. A 2 heures de l'après-midi, elle est

prise de vomissements qui expulsent bon nombre de haricots, puis de coliques, et enfin de diarrhée extrêmement abondante dans la nuit du 16 au 17. Le lendemain matin elle est dans un état de torpeur qui aboutit au coma, lequel était déjà complet à midi. A partir de ce moment, les évacuations cessent, l'enfant, sans sortir du coma, est prise de convulsions, qui se renouvellent fréquemment; elle meurt le 18 au matin.

La mère est prise, à 4 heures de l'après-midi, de diarrhée d'abord, puis de vomissements. La nuit elle est prise de syncopes fréquentes, et l'on est obligé de lui faire huit fois une piqûre d'éther. Pendant cinq jours, c'est-à-dire jusqu'au 21 août, elle ne peut rien garder. Le 30, elle a encore un peu de diarrhée glaireuse, sanguinolente, accompagnée de ténesme. — Au bout de deux mois (18 novembre), la malade avait encore de temps à autre un peu de diarrhée et quelques vomissements ; en outre, elle avait des bourdonnements d'oreille, de l'héméralopie, de l'asthénopie, des fourmillements dans les membres, de la maladresse des mains, de l'engourdissement, et une anesthésie presque complète de la jambe gauche.

Le père n'est pas malade après le déjeuner, et peut dîner. A 7 h. 1/2 du soir, il vomit pour la première fois ; les vomissements et la diarrhée continuent pendant 4 jours. Le 21 août il peut garder du lait ; il était guéri complètement le 30 août.

Enfin Léontine C..., âgée de 5 ans, a pu dîner et n'a été malade que vers 2 heures du matin ; elle a eu de la diarrhée et des vomissements très violents pendant trois jours, et s'est rétablie ensuite très vite.

Dans ce cas, qui remonte à une époque déjà assez ancienne, il n'y a pas eu de recherches bactériologiques.

Dans les autres cas qui ont été publiés, les aliments végétaux incriminés avaient été envahis par des microbes.

Nous avons déjà parlé (page 822) d'un empoisonnement collectif occasionné par une salade de pommes de terre qui fourmillait de proteus. Cet empoisonnement s'est produit dans l'armée allemande. Dans un même bataillon, 150 à 180 hommes furent pris, deux heures après avoir consommé la dite salade, de coliques, de maux de tête, d'une grande prostration; quelques-uns eurent aussi des crampes, du collapsus cardiaque, des syncopes. Ces troubles acquirent leur plus grande intensité quelques heures après le repas ; ils s'atténuèrent ensuite très vite et avaient disparu dès le lendemain (1).

(1) DIEUDONNÉ, Massenerkrank. durch Kartoffeln. *Deutsche Militarartzl. Zeitschrift*, 1904.

Les *conserves* de légumes ont occasionné aussi des accidents, mais le fait est extrêmement rare.

Le cas le plus remarquable a été publié par Laudmann (1) : une salade de haricots de conserve empoisonna 21 personnes, dont 11 moururent. Les malades ne présentèrent pas de troubles intestinaux, mais uniquement des symptômes nerveux, paralysies médullaires et bulbaires, mydriase, strabisme, ptosis, tachycardie, paralysie respiratoire, etc. On trouva dans l'aliment incriminé un bacille analogue, sinon identique, au *B. botulinus*.

Un autre cas d'empoisonnement par des conserves de haricots a été publié par Rolly (2). Deux cent cinquante personnes, qui avaient consommé de ces haricots, furent prises de frissons, nausées, céphalée, vertiges et entérite. La plupart guérirent en quatre jours. — Rolly trouva dans des échantillons des conserves des microbes nombreux dont la plupart étaient constitués par des *Colibacilles* et des *Bacilles paratyphiques* β. Les cultures de ces Bacilles paratyphiques contenaient une toxine résistant à la température de 100 degrés pendant un quart d'heure. — Les haricots contenaient vraisemblablement cette toxine, et les personnes qui les avaient ingérés avaient subi une intoxication plutôt qu'une infection, ce qui est en rapport avec l'apparition rapide des symptômes, leur durée assez courte, et le fait que l'aliment avait été consommé cuit.

§ VII. — Diagnostic des empoisonnements alimentaires. Expertises.

Les empoisonnements collectifs sont presque toujours rapportés à leur véritable origine, grâce aux commémoratifs. Toutefois, la signification de ceux-ci est moins évidente quand les accidents se limitent à un très petit nombre de personnes. Rappelons à ce sujet qu'un même aliment avarié ne rend pas malades tous ceux qui en mangent ; la proportion des indemnes est parfois considérable : ainsi, dans un cas relaté par Nieriker (3), sur

(1) Hygienische Rundschau, 1904.

(2) Rolly, *Münch. Medic. Wochenschrit.*, 1906, analyse in *Ann. d'hyg. pub. et de méd. lég.*, 1907.

(3) *Revue des sciences médicales* d'Hayem, 1885.

120 personnes qui mangèrent la viande fraîche et cuite d'une vache atteinte de métrite puerpérale, 40 seulement furent malades et 4 de celles-ci succombèrent. Rappelons aussi que les accidents peuvent éclater à des moments très différents, chez les divers consommateurs.

La symptomatologie, envisagée isolément, ne suffit pas toujours à mettre sur la voie du diagnostic. Si elle est très spéciale quand il s'agit de botulisme, dans beaucoup d'autres cas elle n'est guère représentée que par les signes de gastro-entérite ou même d'un embarras gastrique, fébrile ou non ; mais assez souvent quelques symptômes concomitants, notamment l'adynamie extrême, la parésie des membres inférieurs, les sueurs, la mydriase, la rougeur des conjonctives suffisent à appeler l'attention.

Dans les cas où une expertise est jugée nécessaire, elle ne peut être faite sans le concours d'un bactériologiste.

D'après les données actuelles, l'expertise doit être dirigée en effet suivant le schéma suivant : recherche des microbes chez les sujets atteints, — dans l'aliment suspect, et éventuellement dans les viscères de l'animal dont il provient ; — détermination exacte de ces microbes par leurs divers caractères, par la réaction d'agglutination — épreuve de leur pouvoir pathogène par l'expérimentation sur les animaux.

Le *B. enteriditis* a été trouvé très souvent dans le tube digestif des intoxiqués, parfois presque à l'état de culture pure. C'est donc dans les selles, dans les vomissements, qu'il faut le chercher, ou, après la mort, sur des échantillons du contenu intestinal. Il ne se trouve que rarement dans d'autres viscères, et presque jamais dans le sang, paraît-il.

Chez les animaux de boucherie, le *B. enteriditis* passe au contraire dans le sang pour infecter la viande.

L'examen macroscopique des viscères de l'animal dont provient la viande a montré très souvent les diverses lésions dont il a été parlé dans un autre paragraphe. Mais quelquefois ces lésions font défaut. Sacquépée fait remarquer que l'animal peut avoir succombé à une septicémie suraiguë avant que des lésions viscérales aient eu le temps de se constituer, ou encore que ces lésions soient guéries, mais que des microbes subsistent

encore dans le sang et prennent un nouveau développement après la mort.

En ce qui concerne la réaction d'agglutination, nous rappellerons qu'elle n'est pas toujours rigoureusement spécifique (page 820). Le sérum des malades ne possède pas un pouvoir agglutinant dès le début, mais seulement au bout de quelques jours, et il le perd assez vite après la guérison. C'est du septième au dixième jour qu'il convient, d'après Sacquépée, de rechercher le pouvoir agglutinant. — L'épreuve peut d'ailleurs être faite avec un sérum expérimental.

L'épreuve sur les animaux peut être faite soit par inoculation, soit par ingestion.

Comme exemple d'une expertise où toutes les recherches ci-dessus indiquées ont été faites avec succès, nous citerons, outre celle des empoisonnements de Cholet, celle de Gœbel (1), relative à une intoxication produite par la viande de cheval et portant sur 58 personnes.

§ VIII. — **Traitement.**

Le traitement comporte plusieurs indications.

Quand les vomissements et la diarrhée font défaut ou sont très peu abondants, il convient de vider le tube digestif. Les purgatifs sont alors spécialement indiqués, car le début ordinairement assez tardif des accidents fait supposer que le poison est déjà dans l'intestin; on recommande aussi les lavements copieux. — Quand, au contraire, comme cela arrive le plus souvent, les vomissements et la diarrhée sont violents et prolongés, on s'efforce de les modérer par les moyens appropriés (laudanum, potion de Rivière, champagne frappé, etc.).

L'antisepsie gastro-intestinale est presque toujours indiquée, car dans beaucoup de cas la maladie est occasionnée ou aggravée par le pullulement des microbes de l'aliment avarié ou par ceux du tube digestif, et quand bien même il s'agirait d'une intoxication pure (ce qu'il est ordinairement bien difficile de savoir dès le début), l'administration d'antiseptiques tels que le benzo-naphtol, le bétol, la poudre de charbon, l'acide salicy-

(1) In *Ann. d'hyg. pub. et de méd. lég.*, 1907.

lique, la résorcine, le salol ne saurait avoir d'inconvénients sérieux. Dans les cas où il n'existerait pas de diarrhée, le calomel serait indiqué.

Le lait, les boissons abondantes, les tisanes diurétiques, les bains tièdes prolongés peuvent favoriser l'élimination du poison.

Enfin la dépression, le collapsus réclament les divers stimulants qui ont été déjà indiqués à maintes reprises.

On ne connaît pas encore de traitement réellement efficace à opposer aux troubles résultant de l'action des poisons nerveux que l'on observe dans le botulisme et dans bon nombre d'autres intoxications alimentaires.

FIN

WELLCOME LIBRARY INSTITUTE

Cours de Médecine légale

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Par le Professeur P. BROUARDEL

1895-1909. 13 vol. in-8..... ..... 120 fr.

La Mort et la Mort subite. 1 vol..... 9 fr.
Les Asphyxies par les Gaz, les Vapeurs et les Anesthésiques. 1 vol..... 9 fr.
La Pendaison, la Strangulation, la Suffocation et la Submersion. 1 vol..... 12 fr.
L'Infanticide. 1 vol..... 9 fr.
Les Explosifs et les Explosions. 1 vol..... 6 fr.
La Responsabilité médicale. 1 vol..... 9 fr.
L'Exercice de la Médecine. 1 vol..... 12 fr.
Le Mariage. 1 vol..... 9 fr.
Les Empoisonnements. 1 vol. 9 fr.
Les Intoxications, Arsenic, Phosphore, Cuivre, Mercure et Plomb. 1 vol..... 12 fr.
Opium, Morphine et Cocaïne. 1 vol..... 4 fr.
Les Blessures et les Accidents du travail. 1 vol..... 15 fr.
Les Attentats aux mœurs. 1 vol..... 5 fr.

PRÉCIS DE MÉDECINE LÉGALE

Par le Dr BALTHAZARD

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris

2e *édition.* 1911, 1 vol. in-8 de 612 p., avec 136 fig. noires et col. et pl., cart..... 12 fr.

Médecine légale, par le professeur A. TARDIEU. 9 vol. in-8. 54 fr.
L'Avortement. 1910, 1 vol. in-8 de 336 pages..... 5 fr.
Les Blessures. 1879, 1 vol. in-8 de 480 pages..... 6 fr.
L'Empoisonnement. 1875, 1 vol. in-8 de 1072 pages, avec 2 pl. et 52 figures..... 14 fr.
La Folie. 1880, 1 vol. in-8 de 619 pages..... 7 fr.
L'Identité et les vices de conformation des organes sexuels. 1874, 1 vol. in-8 de 176 pages..... 3 fr.
L'Infanticide. 1878, 1 vol. in-8 de 372 pages, 3 pl. col..... 6 fr.
Les Maladies produites accidentellement. 1878, 1 vol. in-8 de 388 pages..... 4 fr.
La Pendaison et la Strangulation. 1879, 1 vol. in-8 de 352 pages, avec pl..... 5 fr.
Les Attentats aux Mœurs, 7e *édition.* 1878, 1 vol. in-8 de 304 pages, avec 5 pl..... 5 fr.

Annales d'Hygiène publique et de Médecine légale, par MM. AUBERT, BALTHAZARD, BRAULT, G. BROUARDEL, COURTOIS-SUFFIT, L. GARNIER, CH. GIRARD, LESIEUR, MACAIGNE, MACÉ, MARTEL, MOSNY, OGIER, PÉHU, G. POUCHET, REILLE, REYNAUD, SOCQUET, VAILLARD, VIBERT. Directeur : le Dr THOINOT, professeur de Médecine légale à la Faculté de Médecine de Paris, membre du Conseil supérieur d'hygiène de France. Fondé depuis 1820. Paraît tous les mois par numéros de 96 pages.

Prix de l'abonnement annuel : Paris, 22 fr. — Départements, 21 fr. — Union postale..... 25 fr.

HYGIÈNE INDUSTRIELLE

Par **LECLERC DE PULLIGNY, BOULIN, COURTOIS-SUFFIT, LÉVY-SIRUGUE** et **COURMONT**

1908, 1 vol. gr. in-8 de 610 pages, avec 87 fig. Broché, 12 fr.; cart. 13 fr. 50

GUIDE PRATIQUE DU MÉDECIN EXPERT

Le Diagnostic des taches en Médecine légale

Par **F. DERVIEUX** et **J. LECLERCQ**

Médecins experts près les tribunaux de Paris et de Lille

Préface de M. le Professeur THOINOT

1912, 1 vol. in-8 de 320 pages, avec 27 figures..... 10 fr.

TRAITÉ MÉDICO-LÉGAL DES ACCIDENTS DU TRAVAIL

Par les Drs **G. OLLIVE**, professeur à l'Ecole de médecine de Nantes, **M. LE MEIGNEN**, chef des travaux de physiologie à l'Ecole de médecine de Nantes, et **E. AUBINEAU**

2e édition, 1914, 1 vol. in-8 de 628 pages..... 12 fr.

Aide-mémoire de Médecine légale, par le professeur P. Lefert, 6e *édition*, 1911, 1 vol. in-18 de 282 pages, cartonné..... 3 fr.

Les Expertises médico-légales, par le Dr F. Dervieux. 1901, gr. in-8, 109 pages..... 3 fr.

L'Enseignement de la Médecine légale en Allemagne et en Autriche-Hongrie, par le Dr Loye. 1889, in-8, 60 pages, avec 7 figures..... 2 fr.

Traité de Jurisprudence médicale et pharmaceutique, par Dubrac. 2e *édition*. 1893. 1 vol. in-8 de 833 pages..... 12 fr.

Précis d'hygiène industrielle, comprenant des notions de chimie et de mécanique, par le Dr Félix Brémond, inspecteur départemental du travail. 1893, 1 vol. in-18 de 384 pages, avec 122 figures. 5 fr.

Le Cuivre et le Plomb au point de vue de l'hygiène, par le professeur A. Gautier, membre de l'Institut. 1890, 1 vol. in-16 de 310 pages..... 3 fr. 50

Aide-mémoire d'Analyse chimique et de Toxicologie, par L. Jammes. 2e *édition*. 1905, 1 vol. in-18 de 275 pages, avec 72 figures, cart..... 3 fr.

Le Laboratoire de Toxicologie, méthode d'expertises toxicologiques, travaux du laboratoire, par Brouardel et Ogier. 1891, 1 vol. gr. in-8 de 224 pages, avec 30 figures..... 8 fr.

Recherches des Poisons végétaux et animaux, par Villiers. 1882, in-8, 130 pages..... 2 fr. 50

INTOXICATIONS & EMPOISONNEMENTS

Par les Drs **GAIDE, CLARAC, LASNET, BOYÉ, HÉBRARD**

Médecins des troupes coloniales

1911, 1 vol. gr. in-8 de 452 pages, avec 134 figures.
(*Traité de Pathologie exotique*).

Broché..... 12 fr.; cartonné..... 13 fr. 50

INTOXICATIONS, EMPOISONNEMENTS

Par **P. CARNOT, E. LANCEREAUX, LETULLE, WURTZ,**

Professeurs agrégés à la Faculté de Médecine de Paris

2e *édition.* 1909, 1 vol. gr. in-8 de 356 pages, avec figures
(*Nouveau Traité de Médecine*).

Broché..... 6 fr.; Cartonné..... 7 fr. 50

LES EMPOISONNEMENTS ALIMENTAIRES

Par le Dr **SACQUÉPÉE**

Professeur à l'Ecole du Val-de-Grâce

1909, 1 vol. in-16 de 96 pages, cart..... 1 fr. 50

Traité de Matière médicale. Pharmacographie, par J. Hérail, professeur de matière médicale à la Faculté mixte de médecine et de pharmacie d'Alger. 2e *édition.* 1912, 1 vol. gr. in-8 de 847 pages, avec 488 figures..... 18 fr.

Les Champignons considérés dans leurs rapports avec la médecine, l'hygiène, et description des principales espèces comestibles, suspectes et vénéneuses de la France, par le Dr L. Gauthier. 1 vol. gr. in-8 de 508 pages, avec 195 fig. et 16 planches en couleurs..... 18 fr.

Les Champignons comestibles et vénéneux de la France, par L. Boyer, 1 vol. gr. in-8, avec 50 planches coloriées, cartonné. 28 fr.

Les Champignons, caractères usuels, chimiques et toxicologiques, par E. Boudier. 1865, in-8, 140 pages, avec 4 planches... 3 fr. 50

Tableaux synoptiques des Champignons comestibles et vénéneux, par le Dr Ch. Manget, pharmacien-major de l'armée. 1903, 1 vol. in-16 de 128 p., avec 23 figures et 6 planches, contenant 20 figures coloriées, cartonné..... 3 fr.

Tableaux synoptiques pour l'analyse et l'Examen des Conserves alimentaires, par Ch. Manget. 1902, 1 vol. in-16 de 88 p., avec 13 fig., cart. (*Collect. Goupil*)..... 1 fr. 50

TRAITÉ D'HYGIÈNE

Publié en fascicule sous la direction de

A. CHANTEMESSE
Professeur d'hygiène
à la Faculté de médecine de Paris,
Membre de l'Académie de médecine.

E. MOSNY
Médecin de l'hôpital Saint-Antoine.
Membre du Comité consultatif d'hygiène
et de l'Académie de médecine.

1. *Atmosphère et climats,* par les Drs Courmont et Lesieur. 124 pages, avec 27 figures et 2 planches coloriées..... 3 fr.
2. *Le sol et l'eau,* par M. de Launay, E. Martel, Ogier et Bonjean. 460 p., avec 80 figures et 2 planches coloriées..... 10 fr.
3. *Hygiène individuelle,* par Anthony, Brouardel, Dupré, Ribierre, Boulay, Morax et Lafeuille. 300 pages, avec 38 figures..... 6 fr.
4. *Hygiène alimentaire,* par les Drs Rouget et Dopter. 320 pages... 6 fr.
5. *Hygiène infantile,* par Méry et Génévrier.
6. *Hygiène scolaire,* par Méry et Génévrier. 600 pages, avec figures. 14 fr.
7. *Hygiène industrielle,* par Leclerc de Pulligny, Boullin, Courtois-Suffit, Lévy-Sirugue et Courmont. 610 p., 87 fig..... 12 fr.
8. *Hygiène hospitalière,* par le Dr L. Martin. 255 p., avec 44 fig.. 6 fr.
9. *Hygiène militaire,* par les Drs Rouget et Dopter. 348 pages, avec 69 figures..... 7 fr. 50
10. *Hygiène navale,* par les Drs Duchateau, Jan et Planté. 356 p., avec 38 fig. et 3 planches coloriées..... 7 fr. 50
11. *Hygiène coloniale,* par Wurtz, Sergent, Fontoynont, Clarac, Marchoux, Simond, Kermorgant, Noc, Alliot. 560 pages, avec figures et planches coloriées..... 12 fr.
12. *Hygiène générale des villes,* par Macé, Imbeaux, etc. 711 p., avec figures. ..... 12 fr.
13. *Hygiène rurale,* par Imbeaux et Rolants, 249 p., avec 125 fig.... 6 fr.
14. *Approvisionnement communal,* Eaux potables, Abattoirs, Marchés, par E. et F. Putzeys et Pierre. 463 p., 129 fig..... 10 fr.
15. *Egouts et Vidanges, Ordures ménagères, Cimetières,* par Calmette, Imbeaux, Poittevin. 568 p., 268 fig..... 14 fr.
16. *Hygiène de l'habitation,* par M. Rey. 400 p., avec 200 fig.
17. *Etiologie et prophylaxie des Maladies transmissibles par la peau,* par Achalme, Sergent, Marchoux, Simond, Thoinot, Ribierre, Levaditi, Jeanselme, Mouchotte. 746 p., 199 fig..... 16 fr.
18. *Etiologie et prophylaxie des maladies transmissibles,* par Jeanselme, Kelsch, Thoinot, Ribierre, Renault, Dopter, Clair, 400 pages. 8 fr.
19 et 20. *Etiologie et prophylaxie des maladies transmissibles par les voies digestives et les voies respiratoires.*
21. *Etiologie et prophylaxie générales.*
22. *Hygiène sociale. — Administration sanitaire.*

Les fascicules parus sont soulignés d'un trait noir

CHAQUE FASCICULE SE VEND SÉPARÉMENT

Chaque fascicule se vend également *cartonné*, avec un supplément de 1 fr. 50

Poitiers. — Imprimerie G. Roy, 7, rue Victor-Hugo