

DES CANTHARIDES.

Le seul insecte vésicant que l'on puisse considérer comme officinal en France est la cantharide, *Cantharis vesicatoria*, Geoff.; on la désigne quelquefois dans le langage usuel sous les noms de *Mouche d'Espagne* et de *Mouche cantharide*.

La cantharide est un insecte coléoptère dont le corps allongé et presque cylindrique atteint d'une extrémité à l'autre une longueur de 14 à 23 millimètres; sa largeur varie de 5 à 7 millimètres. La tête, légèrement inclinée en bas, est cordiforme; elle est séparée du corselet par un rétrécissement très-marqué, et porte des antennes filiformes, composées de onze articles, dont le premier est renflé, le second très-petit et annulaire, les autres allongés. La base de la tête est plus large que le corselet, le prothorax présente une forme quadrangulaire. Le milieu de la tête et du corselet est marqué par un sillon creux. Les élytres, dont la longueur atteint celle de l'abdomen, sont flexibles, rugueux, et offrent deux nervures longitudinales vers le bord interne; les ailes membraneuses sont entièrement recouvertes par les élytres. Les pattes sont grêles, et les tarses se terminent par une paire de crochets velus à leur partie inférieure. Les deux premières paires de pattes offrent des tarses à cinq articles; ceux de la dernière en ont quatre seulement. Le corps et les élytres de la cantharide présentent une belle couleur vert bleuâtre et des reflets métalliques; la teinte des antennes est le noir brillant. Les mâles sont plus petits que les femelles. Les particularités relatives à l'accouplement, à la ponte hypogée des œufs, aux métamorphoses qui suivent l'éclosion des œufs, ont été étudiées par plusieurs naturalistes et en particulier par Audouin.

Les cantharides exhalent une odeur fétide et pénétrante qui, lorsqu'elles sont réunies, annonce au loin leur présence.

Les cantharides se rencontrent dans les régions tempérées de l'Europe; elles sont récoltées en grande abondance dans la Valachie, l'Ukraine, la Sicile; la France n'en fournit à la pharmacie qu'une proportion très-restreinte. Les insectes provenant de ces différentes régions appartiennent tous à la même espèce, *Cantharis vesicatoria*; ce fait a été constaté sur de nombreux échantillons d'origine certaine, examinés par MM. Aubé et Laboulbène. Malgré le nom de *mouche d'Espagne* qu'on donne quelquefois aux cantharides, il paraît certain, d'après M. Fumouze, que les pharmaciens espagnols font venir ces insectes d'Italie, et même de Russie.

Les cantharides vivent réunies et s'abattent en grand nombre sur

quelques arbres de la famille des Jasminées, pour lesquels elles manifestent une prédilection très-marquée. C'est aux mois de mai et de juin qu'on les trouve souvent sur les troènes, les lilas et les frênes; l'odeur infecte qu'elles répandent à une grande distance avertit de leur invasion. On les trouve, mais rarement, sur quelques plantes de la famille des Caprifoliacées, plus rarement encore sur le Pommier, le Rosier et l'Orme. Pour les récolter, on profite de l'engourdissement causé par la température de la nuit et, dès le lever du soleil, on étend des toiles sous les arbres sur les branches desquelles elles sont fixées, puis on amène leur chute en secouant fortement le tronc. Il est nécessaire de déterminer rapidement leur mort et leur dessiccation.

Le moyen le plus usité pour les faire périr consiste à les exposer pendant quelques instants aux vapeurs du vinaigre en ébullition. Un procédé très-défectueux, mais pourtant usité, est l'immersion des cantharides dans l'eau bouillante; il est probable que la mauvaise qualité de beaucoup de ces insectes vésicants tient à cette pratique. L'exposition aux vapeurs de sulfure de carbone serait certainement le meilleur procédé pour tuer les cantharides, si cette substance se trouvait à la disposition de ceux qui les récoltent. La dessiccation s'exécute ordinairement dans un four dont la température doit être très-moderée, car à 120° le principe actif des cantharides se volatilise d'une façon notable. La dessiccation dans une étuve bien réglée, si elle était possible, serait de beaucoup préférable.

Ainsi que nous l'avons dit, la cantharide est le seul insecte vésicant employé en France; nous nous bornerons en conséquence à mentionner les noms des insectes doués de propriétés analogues ou identiques, que l'on emploie dans divers pays comme succédanés. Ce sont: le *Mylabre de la chicorée*, *Mylabris cichorii* Fabr.; le *Mylabre variable*, *Mylabris variabilis* Pall.; le *Mylabre du Sida*, *Mylabris Sida* Fabr.; le *Mylabre bleuâtre*, *Mylabris cyanescens* Illig.; le *Mylabre indien*, *Mylabris Indica* Füssl.; le *Mylabre de l'olivier*, *Mylabris oleæ* Chevr.; le *Cérocome de Schæffer*, *Cerocoma Schæfferi* Fabr.; le *Méloé proscarabée*, *Meloe proscarabeus* Lin.; le *Méloé rugueux*, *M. rugosus* Marsh.; le *Méloé varié*, *M. variegatus* Donav.; le *Méloé de mai*, *M. maialis* Lin. Cooke (1871) a démontré, par des expériences exécutées sur la plupart de ces espèces, que tous ces insectes doivent leur action épispastique à la présence du même principe immédiat, la *Cantharidine*.

CANTHARIDINE.

Après des essais nombreux et incomplets tentés par divers chi-

mistes, la substance qui donne aux cantharides leurs propriétés vésicante et toxique a été découverte en 1810 par Robiquet et a reçu de ce savant le nom de *Cantharidine*. Les matières qui accompagnent la cantharidine, et dont l'analyse de ces insectes a révélé l'existence, sont privées de toute importance thérapeutique; elles ont, du reste, sauf l'acide urique, été incomplètement purifiées et caractérisées. La matière colorante verte extraite des cantharides par les dissolvants des corps gras et résineux n'est rien autre que la chlorophylle des matières végétales contenues principalement dans leur appareil digestif; ce fait a été entrevu par M. Lissonde et démontré par M. Chautard, à l'aide de l'analyse spectrale. Il est bien entendu que cette chlorophylle n'a rien de commun avec la coloration brillante de diverses portions de l'insecte.

La composition de la *cantharidine* est exprimée par la formule $C^{10}H^8O^4$. Cette substance se présente sous la forme de cristaux incolores, prismes rhombiques souvent très-aplatis; elle est inodore, et n'exerce aucune action sur le papier de tournesol. Soumise à l'influence de la chaleur, la cantharidine entre en fusion vers 210° et se sublime en aiguilles; il est vrai qu'elle se volatilise abondamment à une température de 120° ; Soubeiran prétend que ce phénomène se produit même à la température ordinaire comme pour le camphre. La cantharidine soumise, en présence de l'eau, à l'action de la chaleur n'est pas entraînée par les vapeurs aqueuses; ce fait explique comment cette substance a échappé à l'investigation des anciens chimistes qui recherchaient le principe actif des cantharides au moyen des procédés de distillation en faveur à cette époque. Rennard prétend néanmoins que de l'eau distillée avec des cantharides exerce une action vésicante et que la cantharidine est entraînée par la vapeur d'eau. La cantharidine est insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool froid: $0^{\text{gr}},125$ pour 100 à $+18^\circ$; à cette même température l'éther sulfurique en dissout $\frac{0,11}{100}$, le chloroforme $\frac{1,20}{100}$, la benzine $\frac{0,20}{100}$ et le sulfure de carbone seulement $\frac{0,06}{100}$. Parmi les agents de dissolution de la cantharidine, il convient de citer les corps gras liquides ou fondus, et un grand nombre de liquides appartenant au groupe des huiles essentielles. La cantharidine est soluble, en proportion notable, dans certains acides; elle ne paraît pas contracter de combinaisons stables avec ces derniers, car l'addition de l'eau suffit souvent pour la séparer de ces dissolutions. La cantharidine se dissout dans les solutions d'hydrates alcalins et forme avec les oxydes métalliques des *cantharidates* souvent cristallisables $C^{10}H^7MO^6$, dérivant de l'Acide cantharidique $C^{10}H^8O^6$. Les cantharidates ont été étudiés avec beaucoup de

soin par M. Draggendorff et ses élèves, MM. Bluhm, Radecki et Masing. Les cantharidates sont décomposés par les acides, qui en précipitent la cantharidine $C^{10}H^8O^4$.

D'après l'ensemble de ses réactions, M. Berthelot considère l'acide cantharidique comme un homologue de l'acide pyruvique $C^6H^4O^6$, et la cantharidine comme son anhydride.

Pour préparer la cantharidine, le Codex prescrit d'épuiser la poudre de cantharides par l'alcool à 90° , dans l'appareil à lixiviation (fig. 10); de distiller la teinture alcoolique et d'abandonner le résidu jusqu'à ce que la cantharidine se sépare sous la forme de cristaux. Ceux-ci sont surnagés par un liquide oléagineux que l'on enlève par la décantation et par des lavages au moyen de l'alcool froid. Les cristaux sont ensuite repris par l'alcool bouillant et le charbon animal jusqu'à décoloration.

Ce procédé est très-imparfait, et nous avons cru, avant les travaux de M. Draggendorff, devoir recommander sans restriction une méthode ingénieuse proposée par M. Mortreux (de Paris). Mais si elle peut convenir dans certaines limites pour préparer la cantharidine, il est certain qu'elle laisse à désirer quand il s'agit d'un dosage exact. Fondée sur l'idée que toute la cantharidine existe à l'état de liberté dans les cantharides, elle prescrit l'emploi exclusif du chloroforme, qui n'atteint pas les cantharidates existant dans les tissus de l'insecte et jouant un rôle dans ses fonctions vésicantes. De plus, il faut bien reconnaître que le sulfure de carbone ne précipite pas toute la cantharidine isolée par le chloroforme, qu'il en dissout une petite proportion, en vertu de son pouvoir dissolvant propre et de celui qu'il emprunte aux corps gras dont il se charge. Ces restrictions importantes pour le dosage étant posées et bien comprises, voici ce procédé.

On introduit dans l'allonge d'un petit appareil extracteur à distillation continue (fig. 11) un tampon de coton et par-dessus une couche de sable fin lavé, de 10 à 15 millimètres. Les cantharides

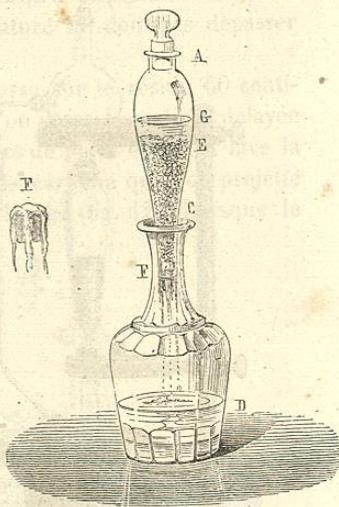


Fig. 10.

BIBLIOTECA
FAC. DE MED. U. A. N. L.BIBLIOTECA
FAC. DE MED. U. A. N. L.BIBLIOTECA
FAC. DE MED. U. A. N. L.BIBLIOTECA
FAC. DE MED. U. A. N. L.

étant réduites en poudre fine, on les verse sur la couche de sable, et l'on tasse la poudre en frappant légèrement sur une table le bec de l'allonge. A la surface de la poudre de cantharides on dispose un

disque mince de coton cardé, puis au-dessus de celui-ci une rondelle de papier à filtrer.

On verse dans le ballon inférieur de l'appareil quelques centimètres cubes de chloroforme. M. Mortreux fait remarquer que l'on peut substituer dans tout ce traitement l'éther au chloroforme. On adapte le ballon à l'allonge, et on le réunit par le tube latéral au ballon supérieur que l'on a également fixé sur l'allonge. On chauffe l'appareil au moyen d'un bain-marie à eau. Lorsque la température est assez élevée pour que les vapeurs arrivent dans le ballon supérieur, on verse par le col de celui-ci une quantité suffisante de chloroforme, et l'on dispose

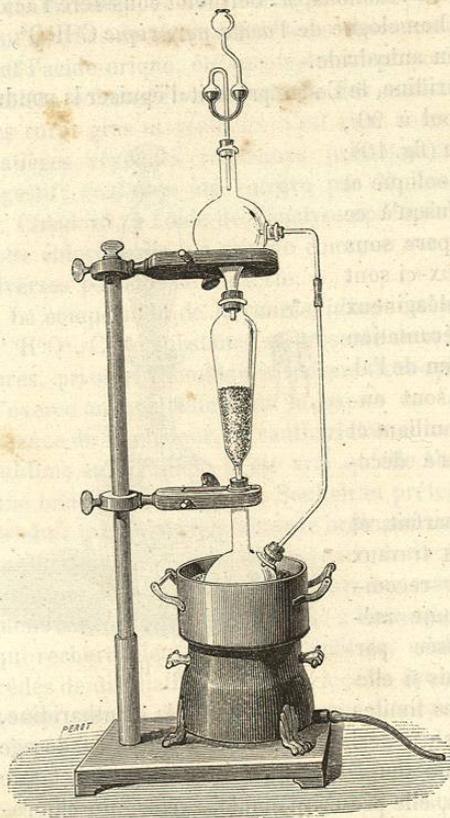


Fig. 11.

le tube de sûreté. On laisse la distillation continuer jusqu'à ce que la liqueur passe décolorée (3 heures au moins sont nécessaires); on retire alors l'appareil de dessus le bain-marie.

On enlève le tube de sûreté. On verse dans l'appareil quelques centimètres cubes de chloroforme, et l'on démonte immédiatement le tube latéral et le ballon supérieur.

Lorsque les dernières parties de chloroforme ont disparu sous la rondelle de papier, on verse de l'eau dans l'allonge pour déplacer la liqueur chloroformique. On place sous l'appareil une capsule en

porcelaine d'une capacité suffisante, et l'on sépare le ballon inférieur de l'allonge. Le contenu de ce ballon est versé dans la capsule.

Le ballon est de nouveau adapté à l'allonge afin de recevoir la solution qui s'écoule. Lorsque le déplacement est opéré, on ajoute la seconde solution à la première. On lave alors le ballon avec du chloroforme, lequel dissout les cristaux de cantharidine adhérents à ses parois; ce liquide est ajouté à la liqueur contenue dans la capsule. Le mélange ainsi obtenu est évaporé jusqu'à disparition complète de l'odeur de chloroforme; la température ne doit pas dépasser 60 degrés.

Lorsque la capsule est refroidie, on verse sur le résidu 60 centimètres cubes de sulfure de carbone, et l'on verse la matière délayée sur un filtre double formé de deux papiers de poids égal. On lave la capsule et le filtre au moyen du sulfure de carbone que l'on projette au moyen du tube effilé d'un flacon de lavage (fig. 12). Lorsque le

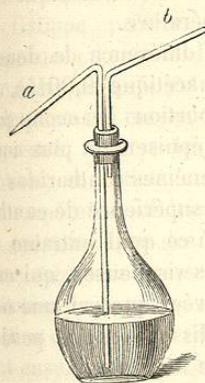


Fig. 12.

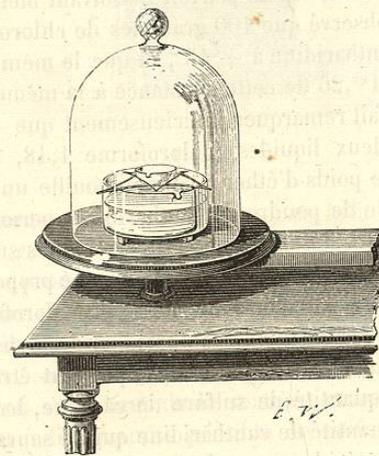


Fig. 13.

lavage est terminé, on fait sécher les filtres sous une cloche, en présence de l'acide sulfurique (fig. 13). La différence entre le poids du filtre contenant la cantharidine et celui du filtre vide donne le poids de la cantharidine libre renfermée dans la poudre de cantharides.

D'après plusieurs essais portant sur des cantharides bien conservées et très-actives, M. Mortreux conclut que 40 grammes de poudre de cantharides doivent fournir en moyenne 0,20 centigrammes de cantharidine libre; les nombres qu'il a obtenus ont varié entre 18 et 22

centigrammes. Le Codex de 1866, sans parler du mode d'essai de M. Mortreux, a admis l'obligation de titrer les cantharides officinales, et il a prescrit la dose même de cantharidine libre résultant des expériences précitées; les cantharides doivent, en effet, d'après les prescriptions du formulaire légal, donner 0^{sr},50 de cantharidine libre pour 100.

M. Draggendorff admet que dans les cantharides la proportion de cantharidine est comprise entre 2^{sr},5 et 5^{sr} par kilogramme.

Ainsi que nous l'avons dit, ce procédé simple et ingénieux ne donne qu'un renseignement approximatif sur la valeur des cantharides, parce qu'il ne tient pas compte du cantharidate contenu dans l'insecte, et qui contribue à son activité. Il ne donne pas non plus toute la cantharidine libre, puisque le sulfure de carbone en retient une quantité qu'il est impossible de négliger.

M. Galippe a proposé pour l'extraction de la cantharidine un procédé fondé sur le pouvoir dissolvant bien connu de l'éther acétique. Il a observé que 100 grammes de chloroforme dissolvent un gramme de cantharidine à + 18°, et que le même poids d'éther acétique dissout 1^{sr},26 de cette substance à la même température.

Il fait remarquer judicieusement que vu la différence de densité des deux liquides (chloroforme 1,48, éther acétique 0,9015), un même poids d'éther acétique mouille une proportion beaucoup plus grande de poudre de cantharide et permet un épuisement plus complet. Des dosages comparatifs exécutés sur les mêmes cantharides lui ont fourni avec l'éther acétique une proportion supérieure de cantharidine. Il attribue l'infériorité du chloroforme à ce qu'il entraîne en même temps que la cantharidine des substances visqueuses, qui emprisonnent les cristaux et ne peuvent être enlevées que par une notable quantité de sulfure de carbone, lequel dissout et fait perdre une quantité de cantharidine qui ne saurait être négligée.

Il y a évidemment dans ces observations des faits susceptibles de conduire à un procédé régulier de dosage que M. Galippe n'a pas formulé d'une façon explicite.

Voici du reste le mode de préparation de la cantharidine qu'il a adopté et qui réussit fort bien, si nous en jugeons par les magnifiques cristaux de cantharidine que M. Galippe nous a confiés.

La poudre de cantharide très-fine est introduite dans l'allonge d'un appareil à déplacement de Guibourt (fig. 14), elle est recouverte graduellement d'éther acétique jusqu'à ce que la masse tout entière soit imprégnée, et que le liquide en excès forme une légère couche à la surface de la poudre. Après 24 heures de macération dans l'al-

longe, on fait écouler le liquide en ouvrant le robinet. Lorsque l'écoulement cesse, on ferme le robinet et l'on traite la poudre, en partie épuisée, par une dose égale d'éther acétique, qui reste en macération pendant le même temps. Cette opération est renouvelée tant que l'éther acétique sort notablement coloré; deux parties de véhicule suffisent ordinairement pour traiter une partie de poudre. Il y a grand avantage, suivant M. Galippe, à opérer les macérations dans une étuve dont la température est voisine de + 35°.

Au déplacement de l'éther acétique par l'alcool, M. Galippe préfère la lixiviation à l'aide de l'éther acétique qu'il extrait finalement au moyen de

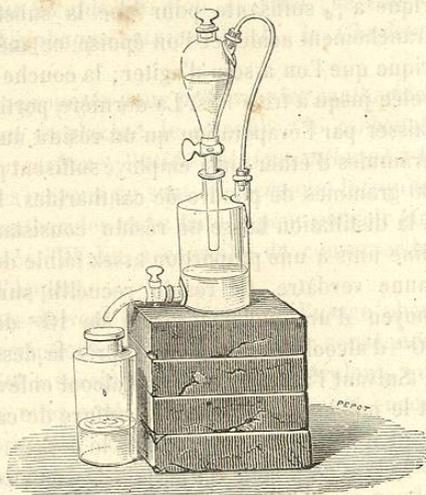


Fig. 14.

la presse. Toutes les solutions étherées sont soumises à la distillation, et l'éther acétique recueilli est mis à part pour servir à une opération ultérieure. Le produit abandonné par l'éther acétique est constitué par des cristaux de cantharidine suspendus au sein d'une substance grasse colorée en vert. Les cristaux, séparés par décantation du corps gras liquide, sont étendus en couche mince sur des feuilles de papier à filtrer, qui s'imbibent de la matière grasse, ils sont ensuite lavés avec la plus petite quantité possible de sulfure de carbone. Cette cantharidine redissoute dans l'éther acétique et décolorée par le charbon animal cristallise en beaux prismes incolores.

Nous donnerons, pour terminer ce qui est relatif aux dosages de la cantharidine, un procédé proposé par M. E. Rennard (1871). Cette méthode, ainsi que le dit l'auteur, est un perfectionnement de celle proposée antérieurement par M. Bluhm.

On mélange 30 grammes de poudre de cantharides avec 6 grammes de magnésie caustique et une quantité d'eau distillée suffisante pour donner à la masse la consistance d'une pâte très-fluide. On évapore les matières au bain-marie, en ayant soin de les agiter sans cesse, jusqu'à dessiccation complète.

La masse desséchée est broyée avec soin et épuisée par le chloroforme.

On ajoute au résidu de ce traitement une quantité d'acide sulfurique à $\frac{1}{10}$ suffisante pour que la substance présente une réaction franchement acide, et l'on épuise ce mélange par de l'éther sulfurique que l'on a soin d'agiter; la couche éthérée est isolée et renouvelée jusqu'à trois fois. La dernière portion d'éther décantée ne doit laisser par l'évaporation qu'un résidu nul ou insignifiant : 100 à 120 grammes d'éther ainsi employé suffisent pour l'épuisement complet de 30 grammes de poudre de cantharides. La solution éthérée soumise à la distillation laisse un résidu consistant en cristaux de cantharidine unis à une proportion assez faible de matière grasse colorée en jaune verdâtre. Ce résidu recueilli sur un filtre taré est lavé au moyen d'un mélange formé de 10^{cc} de sulfure de carbone et de 10^{cc} d'alcool pur, il est pesé après la dessiccation à + 100°.

Suivant l'auteur, les 10^{cc} d'alcool enlèvent 0^g,0024 de cantharidine, et le mélange d'alcool et de sulfure de carbone en dissolvent 0,0085 dont il faut tenir compte dans le dosage.

Autant qu'il nous est permis de juger ce procédé, que nous ne connaissons que par la traduction inédite qui nous a été communiquée par M. Méhu, il est fondé sur la propriété que possède la cantharidine de se transformer en présence de la magnésie et de l'eau en acide cantharidique susceptible de former avec la base un sel presque complètement insoluble dans le chloroforme. Grâce à cette propriété, le chloroforme peut enlever la plus grande partie des substances grasses, qui sont un des principaux obstacles au dosage de la cantharidine.

La cantharidine est ensuite régénérée par l'action de l'acide sulfurique sur le cantharidate de magnésie et enlevée à cette liqueur aqueuse par l'éther sulfurique, qui n'entraîne que les traces de matières grasses laissées par le chloroforme.

Disons, en terminant, qu'il serait grandement à souhaiter que tous les procédés de dosage de la cantharidine fussent repris comparativement, et qu'en opérant sur des échantillons identiques, on fixât leur limite de précision avec assez d'exactitude pour qu'il fût permis de donner en connaissance de cause la prééminence à l'un d'eux.

Les cantharides séchées convenablement et placées dans des vases bien fermés se conservent pendant un temps assez long. Cependant il arrive fréquemment qu'elles deviennent la proie de divers *Insectes* et *Acarions*; parmi les premiers nous citerons : l'*Antrenus varius* Fabr.; l'*Anobium paniceum* Fabr.; le *Ptinus fur* Lin.; le *Cryptopha-*

gus cellaris Scop.; le *Dermestes laudarius* Lin.; l'*Attagenus pellicio* Lin. Les espèces d'acariens qui vivent aux dépens des cantharides sont, d'après MM. Ch. Robin et Fumouze, les suivantes : le *Tyroglyphus longior* Gerv.; le *Tyroglyphus Siculus* Ch. Rob. et Fum.; le *Glyciphagus cursor* Gerv.; le *Glyciphagus spinipes* Koch.; le *Cheyletus eruditus* Latr.

Parmi les différents agents proposés pour préserver les cantharides de la destruction, il convient de placer : le *camphre*; le *carbonate d'ammoniaque*; le *sulfure de carbone*; l'*acide phénique mélangé à la benzine*; le *mercure*. Mais ces moyens ne sont efficaces que lorsqu'on a affaire à des quantités de cantharides assez faibles pour pouvoir être tenues dans des vases fermés. Wislin a conseillé de conserver les cantharides par le procédé d'Appert.

Les cantharides vermoulues doivent être rejetées de l'usage pharmaceutique, d'après les prescriptions du Codex; il y a par conséquent un simple intérêt de curiosité à savoir si les débris pulvérulents que l'on trouve dans les vases où elles sont attaquées renferment encore de la cantharidine. La majorité des auteurs qui se sont occupés de cette question s'accordent sur un point, c'est que l'activité de ces débris est généralement beaucoup plus faible que celle de la poudre obtenue à l'aide des insectes entiers. Il ne saurait en être autrement, ainsi que le fait judicieusement observer Soubeiran, car les cantharides attaquées par les insectes et les acariens sont presque toujours récoltées depuis longtemps, et elles ont été soumises le plus souvent à des alternatives de dessiccation et d'humidité qui ont entraîné la perte d'une quantité plus ou moins grande de leur principe vésicant.

Emploi médicinal des cantharides. — Les cantharides constituent un toxique redoutable qui doit toute son activité à la cantharidine; outre l'inflammation locale qu'elles produisent, elles déterminent, grâce à l'absorption de la cantharidine, des accidents nerveux qui se traduisent par un engourdissement et du délire. La circulation est ralentie et les organes génitaux sont surexcités; cet effet semble être la conséquence de l'état inflammatoire de toutes les voies urinaires. Rarement on fait usage des cantharides à l'intérieur, bien qu'elles soient un diurétique puissant. On les a prescrites contre la dysurie des vieillards, quand il y a rétention d'urine par faiblesse ou paralysie incomplète de la vessie, dans le catarrhe vésical et l'albuminurie. M. Gubler nous paraît résumer parfaitement l'opinion générale des praticiens en affirmant que la cantharide, « si héroïque dans la médication irritante ou révulsive, n'est qu'un agent incertain et périlleux de la médication interne ».

On a recours aux cantharides dans la plupart des cas où la vésication est utile; on s'en sert également pour produire une dérivation, pour rappeler des douleurs rhumatismales ou goutteuses, pour spolie le sang par une suppuration continue.

La vésication par les cantharides n'est pas très-douloureuse. Dans le cas où l'on ne veut obtenir qu'une vésication éphémère et non suivie de suppuration (*Vésicatoire volant*), on perce l'ampoule vers sa partie la plus déclive et l'on applique sur la plaie une compresse enduite de cérat, ou simplement une couche de coton cardé (ouate). Veut-on au contraire entretenir la plaie, on enlève l'épiderme soulevé et l'on exécute les pansements, d'abord à l'aide du beurre, puis avec des épispastiques plus ou moins actifs.

Il arrive souvent que les plaies consécutives à l'application des cantharides se recouvrent d'exsudations pseudo-membraneuses. Si cet accident se développe, on place sur la partie malade un cataplasme émollient; celui-ci modère l'inflammation et facilite l'élimination des fausses membranes.

Afin d'éviter les phénomènes consécutifs à l'absorption de la cantharidine (albuminurie passagère et cystite douloureuse), on a préconisé divers moyens. Le plus usité consiste à introduire du camphre dans la préparation du vésicatoire: autrefois, on recouvrait l'emplâtre d'une couche mince de camphre pulvérisé. On arrive plus sûrement au même résultat en répandant à la surface du vésicatoire ordinaire une quantité suffisante d'éther saturé de camphre. Quelques praticiens pensent qu'il suffit, pour prévenir les accidents cantharidiens, d'interposer une mince feuille de papier huilé entre l'emplâtre et la peau.

M. le docteur Potain n'a jamais observé le développement des accidents cantharidiens dans les conditions suivantes: peau parfaitement saine et épiderme intact au moment de l'application des vésicatoires; 2° les ampoules pleines de sérosité ne sont pas ouvertes avant que la préparation vésicante soit détachée.

Pour expliquer l'innocuité relative de la cantharidine dans l'appareil circulatoire et les désordres qu'elle exerce dans les organes de la sécrétion urinaire, on a invoqué diverses causes plus ou moins hypothétiques. La cantharidine trouverait dans les alcalis libres du sang, et suivant quelques chimistes, dans l'albumine de ce liquide, l'agent de sa neutralisation; dès qu'elle serait mise en liberté par un appareil glandulaire au sein d'une sécrétion acide, ou non albumineuse, son action irritante se manifesterait sur les tissus. N'est-il pas permis plutôt de penser que cette substance disséminée dans la masse totale

du sang est incapable de produire les accidents dont elle devient la cause en s'accumulant dans certains organes?

Nous croyons que ce sujet a été jusqu'ici traité par voie d'induction *a priori* et qu'il serait intéressant de le soumettre à une étude expérimentale dont les résultats seraient décisifs.

Les formes pharmaceutiques données aux cantharides sont nombreuses. Il est évident que la cantharidine peut être substituée à ces préparations incertaines dans leur emploi, et Soubeiran a donné, il y a bien des années, la formule d'une *Pommade de cantharidine* obtenue par le mélange intime de 5 centigrammes de cantharidine avec 30 grammes d'axonge. M. Draggendorff et plusieurs de ses élèves se sont occupés de l'utilisation de la cantharidine, ou plutôt des cantharidates, qu'ils ont étudiés avec beaucoup de soin. Le cantharidate de potassium, dont l'activité est très-grande, paraît être celui de ces sels qui se prête le mieux aux usages de la pharmacie.

Ultérieurement, MM. Delpech et Guichard en France ont fait des études sur le cantharidate de potassium, sur la préparation et sur les formes pharmaceutiques qu'il est susceptible de recevoir. Malgré tous ces travaux, il faut reconnaître que jusqu'ici la cantharidine ou les cantharidates n'ont pas encore reçu d'applications régulières et suivies.

HYDROLÉ DE CANTHARIDES.

Pr. : Poudres de cantharides.....	1 gr.
Eau	125

Faites infuser selon l'art. (Pharmacopée de Hambourg.)

On ne doit employer cette préparation à l'intérieur qu'avec la plus grande circonspection. Le Codex ne l'a pas inscrite au nombre de ses formules.

L'eau se charge de cantharidine, bien que cette matière soit par elle-même extrêmement peu soluble dans l'eau; c'est à la faveur des autres principes contenus dans le corps de l'insecte que la dissolution semble s'effectuer.

TEINTURE ALCOOLIQUE DE CANTHARIDES.

Pr. : Cantharides pulvérisées.....	1
Alcool à 80°	10

Faites macérer pendant 10 jours; passez avec expression; filtrez. L'alcool dissout la cantharidine ainsi qu'une forte proportion des matières grasses et colorantes contenues dans les cantharides.

LITHONTRIPTIQUE DE TULP.

Pr. : Cantharides pulvérisées.....	1
------------------------------------	---

Petit cardamome.....	4
Alcool à 80°	10
Acide nitrique officinal.....	5

Faites macérer et filtrez. Préparation non inscrite au Codex et inusitée en France.

VIN DE CANTHARIDES.

Pr. : Teinture de cantharides.....	50 cent.
Vin blanc généreux.....	60 gr.

Mélangez. Formule non inscrite au Codex, inusitée en France.

EXTRAIT DE CANTHARIDES.

Pr. : Poudre de cantharides.....	1
Alcool à 60°	8

On fait macérer pendant 10 jours la poudre de cantharides dans les trois quarts de l'alcool; on passe avec expression et l'on filtre. Sur le marc on verse le reste de l'alcool, et, après trois jours, on exprime de nouveau et l'on filtre. Les solutions sont réunies et soumises à la distillation au bain-marie, afin d'en retirer tout l'alcool; le résidu est ensuite évaporé en consistance d'extrait mou.

L'alcool qui a servi à cette préparation doit être mis de côté et est ultérieurement réservé au même usage.

Les cantharides donnent un cinquième environ de leur poids d'extrait. Ce mode de préparation a été adopté par le Codex.

POMMADE DE DUPUYTREN.

Pr. : Moelle de bœuf.....	30 gr.
Baume nerval.....	30
Huile rosat.....	5
Extrait alcoolique de cantharides.....	0,50

On dissout l'extrait dans une très-petite quantité d'alcool, et l'on incorpore la solution aux corps gras liquéfiés.

Cette pommade est employée comme un excitant du bulbe capillaire. Elle sert à faire matin et soir des frictions qui passent pour arrêter la chute des cheveux à la suite de certaines maladies graves. Cette préparation est inutile, bien entendu, pour prévenir la calvitie qui accompagne les progrès de l'âge.

TEINTURE ÉTHÉRÉE DE CANTHARIDES.

Pr. : Cantharides pulvérisées.....	1
Éther acétique.....	10

Faites macérer pendant 10 jours dans un flacon bien bouché à l'émeri; passez avec expression; filtrez. Cette teinture est un rubéfiant énergique.

La teinture, obtenue au moyen d'une partie de poudre de cantharides et de deux parties d'éther sulfurique, est nommée par Cettinger *Éther cantharidal*; cette solution devrait être, suivant lui, la base de toutes les préparations de cantharides.

Une pommade préparée à l'aide de parties égales d'éther cantharidal et d'axonge, après 2 ou 3 frictions, détermine sur la peau des enfants la formation d'ampoules abondantes.

Ce même éther cantharidal a été utilisé dans la préparation du *Collodion cantharidal* que l'on obtient en mélangeant une partie d'éther cantharidal et une partie de collodion. On enduit la peau avec deux couches de cette solution visqueuse, la vésication se produit en quelques heures.

EXTRAIT ÉTHÉRÉ DE CANTHARIDES.

Pr. : Cantharides pulvérisées.....	100
Éther sulfurique alcoolisé à 0,76).....	200

Épueisez les cantharides par l'éther, dans un appareil à déplacement, distillez la teinture, et achevez, s'il est nécessaire, l'évaporation à une douce chaleur. On obtient 8 p. 100 d'extrait.

Le produit présente l'aspect d'une masse épaisse, oléagineuse et verdâtre; c'est un vésicant très-énergique. Conservé à l'air, il offre l'inconvénient de perdre une partie de son activité au bout d'un certain temps. Dans un vase bien fermé, ce médicament s'appauvrit également, car la cantharidine s'en sépare peu à peu sous la forme de cristaux.

Trousseau prescrit d'enduire au moyen de cet extrait un morceau de papier, de le placer au milieu d'un écusson de sparadrap qui le déborde, et de l'appliquer sur la peau pour produire un vésicatoire.

Il est manifeste que ces préparations ne sont que des moyens imparfaits d'utiliser des solutions impures de cantharidine.

TAFFETAS VÉSICANT.

Pr. : Extrait hydro-alcoolique de cantharides préparé par macération.....	4
Gélatine pure.....	1
Eau.....	S. Q.

On fait dissoudre la gélatine dans une suffisante quantité d'eau, et l'on délaye l'extrait hydro-alcoolique de manière à obtenir une solution concentrée.

Sur une planche bien dressée, on étend une toile cirée d'un demi-mètre carré environ, et on la fixe à l'aide de petits clous. On applique sur ce tissu une couche de la solution vésicante, en ayant soin de