Action physiologique. — L'alun de potasse, ou alun ordinaire, coagule l'albumine; l'alun calciné jouit, en outre, de la faculté d'absorber fortement l'eau. C'est à ces deux propriétés que l'alun doit la plupart de ses effets physiologiques.

Sur la *peau intacte*, l'alun n'exerce aucune influence appréciable; il ne peut pénétrer à travers l'épiderme.

Sur les *muqueuses*, il détermine, même en solution très étendue, une sensation de sécheresse; dans la bouche, il développe une saveur styptique.

Sur les *ulcérations* de la peau et des muqueuses, il donne lieu, en coagulant l'albumine, à la formation d'une couche protectrice, et il fait diminuer la sécrétion.

Appliqué sur les muqueuses enflammées et sur les ulcérations, il fait, dit-on, contracter les vaisseaux. Des mensurations directes faites sur le mésentère de la grenouille, sur lequel nous faisions tomber une goutte d'une solution d'alun, nous ont donné, comme résultat général, l'absence de modifications dans le calibre des vaisseaux; assez souvent il s'est même produit de la dilatation; dans deux cas seulement nous avons noté un léger rétrécissement; les capillaires eux-mêmes se sont montrés en général dilatés, et malgré cela la circulation s'y interrompait fréquemment. Dans tous les cas, ce qui est bien certain, c'est que l'action constrictive vasculaire de l'alun ne peut pas être comparée à celle produite par le nitrate d'argent ou l'acétate de plomb.

En solutions très concentrées, il exerce, sur les muqueuses et les surfaces ulcérées, une action légèrement caustique.

Donné à l'intérieur, pendant un certain temps, en solution étendue et à petites doses (0,05-0,1), il diminue l'appétit, trouble la digestion et constipe. A doses plus élevées, il provoque des phénomènes inflammatoires, des vomissements et de la diarrhée. Administré en substance, il cautérise la muqueuse gastro-intestinale et donne lieu à une gastro-entérite. Il est absorbé dans le canal digestif, probablement à l'état d'albuminate, et l'on peut le retrouver dans divers organes, ainsi que dans l'urine (Orfila). On croyait autrefois qu'il exerçait dans le torrent circulatoire et dans l'intérieur des organes une action semblable à celle qui résulte de son application sur les muqueuses; mais cela n'est pas possible; car, au moment de sa pénétration dans le sang, ses affinités sont saturées, et l'on sait que son action locale sur les muqueuses repose précisément sur cet acte de saturation. Les albuminates d'alun, appliqués localement, ne peuvent plus exercer l'action astrictive et desséchante qui appartient à l'alun lui-même.

L'alun empêche la putréfaction de toutes les substances organiques et supprime l'odeur putride.

Usages thérapeutiques. — On lui attribue ordinairement les mêmes indications qu'à l'acide tannique et à l'acétate de plomb; mais, dans le fait, son emploi est beaucoup plus limité que celui de ces composés. Il est très rare qu'on l'administre dans le but d'en obtenir des effets à la suite de sa pénétration dans le sang; à ce point de vue il est d'ailleurs entièrement superflu et sans aucune utilité.

On l'emploie presque exclusivement pour en obtenir des effets locaux directs. On évite pourtant d'en faire usage dans les diarrhées, à cause des troubles digestifs qu'il provoque. Dans l'épistaxis il est entièrement superflu, car si l'épistaxis ne s'arrête pas sous l'influence de simples tampons, on devra avoir recours tout d'abord à la solution de perchlorure de fer. Dans la blennorrhagie on lui préfère ordinairement le tannin. Dans l'hémoptysie son efficacité est illusoire. Ses indications réelles se bornent aux cas suivants : dans les flueurs blanches chroniques on l'emploie sous forme d'injections, ou bien encore on en imbibe des tampons qu'on introduit dans le vagin; dans l'angine simple chronique ou subaiguë, l'infusion de sauge aluminée, en gargarismes, est un remède populaire; contre les sueurs des pieds on le prescrit sous forme de pédiluves. Enfin il est encore employé en inhalation; mais ses indications ayant, à ce point de vue, des relations nombreuses avec celles de l'acide tannique, je renvoie à l'étude de ce dernier composé.

DOSES ET PRÉPARATIONS. — 1. *Alun.* — 0,1-0,5 *pro dosi* (3,0 *pro die*), en poudre, pilules, ou potion. — Extérieurement, en poudre ou en solution (1,0 jusqu'à 10 : 150,0-200); en inhalations, 1,0-5,0 : 500,0.

2. *Alun calciné.* — Employé seulement à l'extérieur. Il agit plus énergiquement que l'alun ordinaire; il peut même produire facilement des effets caustiques sur les muqueuses et à la surface des plaies.

3. *Petit-lait aluminé.* — 1 partie d'alun pulvérisé sur 100 parties de lait de chèvre. Relavement à l'emploi, voy. *Petit-lait.*

SUPPLÉMENT.

De la même manière que l'alun agissent les trois substances suivantes :

1. *Oxyde d'aluminium, alumine hydratée.*

2. *Acétate d'alumine*, vivement recommandé par Burow, en application sur les surfaces ulcéreuses à sécrétion putride, et contre les sueurs à odeur fétide.

3. *Sulfate d'alumine.*

4. *Argile*, ou silicate d'alumine, insoluble dans l'eau et les acides, par conséquent non absorbable et inactive. On croyait autrefois qu'elle agissait comme l'alun et on l'employait comme ce médicament. Aujourd'hui on ne s'en sert plus que comme excipient pilulaire, quand on veut administrer, en pilules, un *sel métallique facilement décomposable*, comme le nitrate d'argent.

CHAPITRE III

MÉTAUX GRAVES.

Parmi les nombreux métaux désignés sous le nom de *métaux graves*, il n'y en a qu'un petit nombre dont l'action physiologique ait été bien étudiée; ceux-là seuls sont employés en thérapeutique. On peut les diviser, relativement à leurs effets sur l'organisme animal, en trois groupes :

1er *groupe :* plomb, cuivre, zinc, argent;
2e *groupe* : fer;
3e *groupe* : manganèse, mercure.

Les autres métaux, dont l'action physiologique n'a presque pas été étudiée, n'ont jamais pu entrer pleinement dans la matière médicale; je n'en excepte pas même les préparations d'or. Nous ne voyons donc pas pourquoi il en serait question ici.

Tous les composés solubles de ces métaux, dont l'action physiologique est connue, offrent les caractères communs suivants : Ils ont une grande tendance à se combiner chimiquement avec les substances albumineuses; c'est pourquoi ils exercent, quand ils sont concentrés, une action caustique sur tous les tissus. Quand ils ont pénétré dans l'organisme, ils y restent fixés avec plus ou moins de ténacité; ils s'éliminent lentement, difficilement, ou même pas du tout, et provoquent ainsi des phénomènes toxiques tout à fait caractéristiques. Le fer seul fait exception : sa présence dans l'organisme est absolument nécessaire à la vie; loin de produire des phénomènes d'empoisonnement, son usage quotidien est, au contraire, un des éléments de la santé.

L'antimoine et le bismuth forment, avec le phosphore et l'arsenic, un groupe physiologique si intimement uni, et ils se distinguent des autres métaux par des caractères si tranchés, par exemple au point de vue de l'affinité pour les substances albumineuses, que nous n'avons pas pu nous résoudre à les séparer l'un de l'autre. Nous en avons formé le premier groupe des métalloïdes, qui représente ainsi une transition entre les métaux et les corps non métalliques.

§ 1er. — Plomb et ses composés.

Le plomb et un grand nombre de ses composés étant insolubles dans l'eau, il faut, pour qu'ils puissent agir sur l'organisme, qu'ils s'y transforment en composés solubles. Par suite de cette transformation, l'usage prolongé des composés insolubles de plomb donne lieu aux mêmes effets généraux que l'usage des composés solubles, lesquels ne se distinguent que par les altérations aiguës qu'ils déterminent localement sur la peau et les muqueuses. Parmi les composés plombiques, l'acétate de plomb étant celui qui est le plus fréquemment employé et le mieux connu physiologiquement, c'est à propos de lui que nous ferons l'étude des effets principaux du plomb.

I. Acétate neutre de plomb. — L'*acétate neutre de plomb*, sucre de Saturne, $(CH^3CO.O)^2 Pb + 3H^2O$, se prépare en faisant dissoudre la litharge dans l'acide acétique. Il se présente sous forme de prismes quadrilatères, qui deviennent efflorescents à l'air, se dissolvent dans 1 partie et demie d'eau et dans 8 parties d'alcool.

Action physiologique.—L'acétate neutre de plomb ne peut pas pénétrer dans le sang à travers la peau intacte, et il en est de même des autres

composés plombiques; l'opinion contraire qui a été émise, par exemple pour le fard de plomb, n'a pas été positivement prouvée. Mais l'acétate de plomb pénètre sûrement dans la circulation par les plaies, les ulcérations de la peau et par toutes les muqueuses.

Il faut distinguer les effets *locaux* de ce sel, ainsi que des autres sels plombiques solubles, et les effets *généraux* de tous les composés de plomb, bien que ces deux effets puissent en définitive être rapportés à une même cause, à savoir, l'affinité qu'a le plomb pour les substances albumineuses, avec lesquelles il forme des combinaisons très stables.

Effets locaux.—Appliquée sur la peau intacte, une solution, même concentrée, d'un sel de plomb, ne produit rien d'appréciable, sauf qu'après l'évaporation du liquide dissolvant le sel de plomb recouvre l'épiderme sous forme de couches blanches, fortement adhérentes.

Sur les muqueuses, les solutions plombiques déterminent les modifications suivantes : sur la langue, saveur métallique d'abord douceâtre, puis styptique; sur toutes les muqueuses, précipitation d'albuminates de plomb, diminution des sécrétions, coagulation des principes albumineux des cellules superficielles, avec ratatinement de ces cellules. Par suite de ces altérations, sécheresse de la bouche et du pharynx, troubles digestifs, diminution de la sécrétion et des mouvements péristaltiques de l'intestin, constipation.

Une solution très concentrée détermine une mortification complète des couches superficielles de la muqueuse; il se forme une plaque blanche, ferme, qui se détache au bout de quelque temps, en laissant après elle une ulcération. Au-dessous de cette plaque la muqueuse est d'abord blanche, exsangue; plus tard elle s'enflamme (Mitscherlich). Les phénomènes consécutifs à cette cautérisation sont ceux de la gastro-entérite : douleurs brûlantes dans les régions de l'estomac et de l'intestin, vomissements, diarrhée, mort. Si ces altérations locales arrivent à guérison, il peut survenir au bout de quelques semaines une intoxication saturnine générale.

Appliqué sur une surface ulcéreuse, l'acétate de plomb donne lieu à la formation d'une couche très épaisse d'albuminate de plomb; les points qui auparavant étaient le siège d'une suppuration ou d'un suintement abondants deviennent secs et guérissent souvent avec rapidité sous cette couche protectrice.

Les vaisseaux superficiels des muqueuses et des surfaces ulcérées subissent un rétrécissement considérable, bien que moins marqué que celui déterminé par le nitrate d'argent. En faisant tomber par gouttes sur le mésentère de la grenouille une solution d'acétate de plomb à 50 pour 100, nous avons vu les artères et les veines se rétrécir, en moyenne, de la moitié de leur diamètre; mais le calibre des capillaires ne subissait aucun changement. Nous avons vu très souvent la circulation s'arrêter dans les points touchés par la solution. Les cellules circonvoisines se troublaient. Le plus souvent il se produisait dans les vaisseaux des caillots formés de globules blancs, qui adhéraient

aux parois vasculaires et contribuaient encore à rétrécir le calibre des vaisseaux (Rosenstirn et Rossbach).

Les principaux effets locaux que produisent les solutions plombiques étendues sur les muqueuses et les surfaces ulcérées, sont donc la *diminution des sécrétions* et le *rétrécissement des vaisseaux*.

Effets généraux. — L'absorption se fait peu à peu par les surfaces ulcérées et par les muqueuses; elle peut se faire par la muqueuse bronchique, quand le composé de plomb est inspiré. Les empoisonnements chroniques les plus intenses sont ceux qui se produisent, par exemple chez les ouvriers qui manient le plomb, lorsque des quantités minimes de ce métal pénètrent pendant longtemps et d'une manière continue dans l'organisme. On a vu aussi l'administration quotidienne et pas très prolongée d'un sel de plomb, à doses médicamenteuses (en tout 3 à 10 grammes), donner lieu à un empoisonnement général.

Ce que devient le plomb dans l'organisme.

Les préparations plombiques, administrées en solution étendue et à doses modérées, se transforment très probablement, dans le chyme acide de l'estomac, en albuminate de plomb. Cet albuminate pénètre en partie dans la circulation, et là les globules sanguins, mais nullement le sérum (Millon), le transportent et le répandent rapidement dans la plupart des organes: aussi à l'autopsie ne trouve-t-on plus de plomb dans le sang; on n'en trouve que dans les organes, dans les cellules desquels il est fixé à l'état d'albuminate. Il ne se dégage que très lentement de ces cellules, pour s'éliminer petit à petit avec la bile et avec l'urine; s'il y a albuminurie, la quantité de plomb éliminée par les reins peut devenir plus considérable. Le plomb qui arrive dans l'intestin avec la bile est en partie réabsorbé et en partie transformé en un sulfure insoluble par l'hydrogène sulfuré de l'intestin; dans cet état il est évacué avec les selles, auxquelles il communique une coloration noirâtre.

Symptômes de l'empoisonnement chronique par le plomb. — a. *Chez l'homme.* — Soit que l'empoisonnement se présente chez un individu auquel on a administré, dans un but thérapeutique, de petites doses de plomb, soit qu'il survienne chez un ouvrier qui manie journellement les composés plombiques, on observe les phénomènes suivants, qui ressemblent en partie à ceux de l'empoisonnement chronique par le mercure : saveur métallique désagréable, persistante ; gonflement des gencives et coloration bleuâtre de leurs bords ; salivation, haleine fétide; anorexie ; constipation opiniâtre ; amaigrissement progressif; peau sèche, pâle, d'un aspect cachectique.

Bientôt on voit se manifester, et se répéter par accès fréquents, les coliques dites *coliques de plomb :* elles se caractérisent par des douleurs abdominales extrêmement violentes, qui s'étendent sur tout l'abdomen ou se limitent au niveau de certaines régions, par exemple à la région ombilicale ; les parois de l'abdomen sont en même temps tendues, dures, attirées

en dedans; parfois il survient des vomissements de matières verdâtres, à odeur fétide; le plus souvent les selles font défaut pendant un grand nombre de jours; il est rare de les voir normales ou même plus fréquentes que d'habitude. Le pouls est ordinairement ralenti et présente une dureté particulière.

Plus tard surviennent des névralgies spéciales, difficilement localisables; elles paraissent avoir leur siège dans les articulations, les os, les muscles des régions les plus diverses du corps; ces douleurs ressemblent souvent à des chocs électriques violents; fréquemment encore elles sont déchirantes; elles augmentent pendant la nuit et à la chaleur du lit, diminuent à la pression, et sont exaspérées par les mouvements; on leur donne le nom d'*arthralgies saturnines.*

Peu à peu apparaissent des tremblements musculaires, plus ou moins étendus, qui peuvent devenir assez intenses pour ressembler à de véritables convulsions ; parfois, dit-on, les muscles deviennent semblables à des tumeurs dures, irrégulières.

Puis se manifeste la *paralysie saturnine.* Ce sont d'abord les extenseurs des membres qui sont atteints, en même temps que les fléchisseurs antagonistes sont contracturés, ce qui donne aux membres une attitude caractéristique. Plus tard, la paralysie peut envahir les muscles du tronc, même les muscles du larynx. Avec le temps, les muscles paralysés finissent par s'atrophier.

Enfin se manifestent des troubles graves dans le domaine du système nerveux central (*encéphalopathies saturnines*) : tantôt c'est le délire, ou des troubles intellectuels à caractère mélancolique ou maniaque ; tantôt ce sont des convulsions épileptiformes, avec perte de connaissance.

On n'a pas observé d'une manière positive des troubles du côté des poumons, du foie, de la rate ni des reins.

Le malade meurt dans un état d'amaigrissement extrême, succédant à la longue privation d'aliments ; il peut encore succomber au milieu de phénomènes d'hydropisie; mais la mort n'est directement amenée ni par les coliques, ni par la paralysie musculaire, ni par les troubles fonctionnels du cerveau et de la moelle.

A l'autopsie d'un individu qui avait succombé à un empoisonnement saturnin de très longue durée, Kussmaul et Maier ont noté les altérations suivantes : catarrhe chronique de l'estomac, de l'intestin et du conduit cholédoque ; atrophie très marquée de la muqueuse du jéjunum, de l'iléum et de la partie supérieure du côlon ; dégénérescence graisseuse des muscles, notamment de ceux de l'intestin grêle ; hypertrophie et sclérose du tissu conjonctif de plusieurs ganglions du sympathique, particulièrement du ganglion cœliaque et du ganglion cervical supérieur, avec diminution des cellules ganglionnaires.

b. *Chez les animaux.* — Les observations faites sur l'homme présentant plusieurs lacunes, nous croyons devoir reproduire ici celles que Heubel a

faites sur des chiens, en leur administrant, pendant quatre semaines, de l'acétate neutre de plomb, à doses croissantes (de 0,2 à 0,5).

Il n'y eut qu'un petit nombre de ces chiens qui conservèrent leur appétit normal jusqu'à la mort; chez le plus grand nombre, on observa la perte de l'appétit, des vomissements, de la soif et parfois de la diarrhée; fréquemment de la salivation. Ces phénomènes s'amoindrissaient ou même disparaissaient pendant un temps très court, pour reparaître ensuite.

Ceux qui conservèrent leur appétit jusqu'à la mort perdirent de leur poids, comme ceux qui avaient eu leur digestion extrêmement troublée; on observa notamment un dépérissement extrême des muscles du dos et des membres postérieurs. Le poids des chiens dont l'appétit s'était maintenu diminua de 20 à 40 pour 100; celui des autres, de la moitié; l'amaigrissement ne doit donc pas être attribué seulement aux troubles digestifs.

Les accès de coliques furent rares. Ils faisaient brusquement leur apparition au moment où l'animal paraissait dans un bon état : c'étaient des douleurs violentes qui disparaissaient au bout d'une demi-heure aussi rapidement qu'elles étaient venues. Puis, le chien se trouvait aussi tranquille qu'avant l'accès; il mangeait avec appétit, et en général buvait beaucoup.

Jusqu'ici on n'a point observé de paralysies saturnines chez les animaux; les muscles, il est vrai, dépérissent, les membres postérieurs deviennent très faibles; souvent même se manifestent des tremblements, mais jamais de paralysies musculaires complètes; sans doute à cause de la trop courte durée des expériences.

A peu près constamment, on voit survenir, dans la quatrième ou la cinquième semaine, les phénomènes de l'épilepsie (ou éclampsie) dite saturnine. Point de phénomènes précurseurs; Rosenstein a seulement observé, quelque temps auparavant, une diminution de l'excrétion urinaire. L'animal tombe tout à coup en poussant un cri; il est pris de convulsions extrêmement violentes, qui peuvent durer une heure; la salive et le mucus buccal sont excrétés en plus grande abondance; les pupilles, dilatées, ne répondent pas aux excitations, pas plus que le reste du corps; l'urine et les matières fécales s'échappent involontairement. Dans l'intervalle qui sépare les accès, l'animal est dans un état soporeux ou comateux.

Dans les trois premières semaines de l'empoisonnement, l'urine fut ordinairement abondante et ne présenta rien d'anormal; plus tard, il y eut alternativement diminution et augmentation de la quantité d'urine; on trouva en même temps, dans ce liquide, de la matière colorante biliaire, très rarement du plomb, jamais d'albumine.

Les évacuations alvines furent, au début, plus rares et, dans les derniers temps, entièrement suspendues; les excréments étaient foncés, presque noirs, durs, sans être secs. Ce n'est que lorsque des troubles digestifs graves éclatèrent que les évacuations se montrèrent plus fréquentes et demi-fluides.

A l'autopsie, on trouva que la graisse, tant extérieure qu'intérieure, avait

considérablement diminué. Les muscles étaient bien amoindris, mais ils avaient un aspect normal. Le cerveau et la moelle semblaient avoir une consistance plus molle, plus humide. Poumons, cœur, vaisseaux, à l'état normal; tissu musculaire du cœnr non atrophié. Foie ordinairement très riche en sang; vésicule biliaire toujours gonflée et pleine d'une bile d'un vert sombre. La rate, les reins et le pancréas étaient plus petits et plus pauvres en sang qu'à l'état normal. La muqueuse gastro-intestinale avait une coloration gris pâle; c'est tout ce qu'elle présentait de particulier.

L'*interprétation des phénomènes observés* dans cet empoisonnement chronique présente de grandes difficultés, parce que jusqu'ici les expériences sur les altérations des fonctions en particulier font à peu près entièrement défaut. Heubel lui-même, qui a fait sur ce sujet le travail critique le plus satisfaisant que nous possédions, fonde sa théorie tout entière sur le plus ou moins de plomb et d'eau qu'on trouve dans les divers organes; il parvient ainsi à réduire à néant les théories anciennes, sans établir les siennes sur des bases plus solides. Voici les principaux résultats de ses recherches et considérations critiques:

Laissant de côté l'opinion de Falck et Clarus, qui attribuent les phénomènes de l'empoisonnement par le plomb à « une altération toxique du sang et des humeurs, à un état chloro-anémique du sang », Heubel s'élève principalement contre les théories de Henle, de Hitzig et de Gusserow. D'après Henle, le plomb, après avoir pénétré dans la circulation, irait exercer sur les organes la même action astringente qu'il exerce quand il est appliqué localement; de là, spasme des fibres musculaires, notamment de celles des vaisseaux; le rétrécissement du calibre des artères ferait que le sang s'accumulerait dans les veines, lesquelles, par leur dilatation, exerceraient une pression sur les troncs nerveux; d'où, d'abord arthralgie et spasmes, puis anesthésie et paralysie. Les coliques résulteraient de cette même contraction des muscles lisses de l'intestin, de la vessie, et les phénomènes encéphalopathiques seraient dus à l'hyperhémie veineuse de la cavité crânienne (ces phénomènes encéphalopathiques sont, au contraire, attribués par Rosenstein à une anémie cérébrale, déterminée par l'état de contraction des vaisseaux). Le rétrécissement général des artères donnerait lieu, d'après Henle, à une diminution de toutes les exsudations liquides et à une richesse plus grande du sang en plasma; d'après Hitzig, au contraire, les artères seraient remplies outre mesure, il y aurait stase dans le système capillaire, augmentation des sécrétions, diminution de la masse générale du sang, appauvrissement du sang en eau. Gusserow, ayant trouvé que les muscles renfermaient une grande quantité de plomb, en conclut que ces organes avaient subi de la part du poison une altération directe. Traube croit devoir considérer les accidents cérébraux comme d'origine urémique; ils résulteraient, dit-il, d'une altération saturnine des reins.

Heubel part de cette idée, juste en somme, que les organes et tissus, sur lesquels une substance agit de préférence, ont pour cette substance une