la pompe stomacale, de l'émétique et des purgatifs auxquels on préférera pourtant les lavements. Mais il faudra avoir grand soin d'éviter l'emploi des purgatifs huileux, ainsi que des substances grasses, telles que le lait, le jaune d'œuf. Bamberger a recommandé l'usage du sulfate de cuivre. Il veut qu'on l'emploie, non seulement comme vomitif, mais encore, à petites doses, comme antidote direct. En effet, le sulfate de cuivre est facilement réduit par le phosphore, même par le phosphore à l'état de vapeur; il se forme un phosphure de cuivre, qui est peu soluble et par conséquent peu actif. On a encore recommandé l'essence de térébenthine, contenant de l'oxygène. L'efficacité de cette substance a été tout récemment l'objet des recherches de Wöhler; il en sera question à l'article *Térébenthine*. On en fera prendre 1 à 2 grammes tous les quarts d'heure ou toutes les demi-heures, jusqu'à ce qu'on en ait employé en tout 5 à 10 grammes. Les autres antidotes recommandés contre l'empoisonnement par le phosphore, tels que la magnésie, l'eau chlorée, etc., sont aujourd'hui peu en usage; on a reconnu qu'ils n'avaient pas autant d'efficacité que le sulfate de cuivre et l'essence de térébenthine.

Si le poison a eu le temps d'être absorbé, et qu'on se trouve en présence des phénomènes toxiques, on cherchera à les combattre par les moyens appropriés. L'efficacité de la transfusion n'a pas été suffisamment démontrée.

Emploi thérapeutique. — A diverses époques le phosphore a été employé par les médecins; on a toujours fini par l'abandonner, à cause des résultats peu encourageants qu'on en obtenait. On l'a recommandé pour combattre l'état typhique; il a été souvent prescrit contre diverses affections du système nerveux, dans les simples névroses, aussi bien que dans les altérations anatomiques du tissu nerveux. Dernièrement il a été préconisé contre les névralgies. Nous n'avons jamais eu recours au phosphore dans aucune de ces affections; nous n'insisterons donc pas là-dessus (1).

Les récentes expériences de Wegner semblent nous offrir une base physiologique sur laquelle on pourrait établir l'emploi du phosphore dans diverses affections des os, notamment dans le rachitisme, dans les cas de lenteur dans la formation du cal, dans la carie, l'ostéomalacie. Il est possible que, dans ces cas, le phosphore puisse être d'une certaine utilité; c'est à l'expérience clinique à prononcer; mais il faut reconnaître que, chez les enfants surtout, l'usage de cette substance pourrait ne pas être sans inconvénient et même sans danger.

Quant à son emploi à l'extérieur, il est entièrement inutile.

Doses et préparations. — 1. *Phosphore.* — 0,001-0,005 *pro dosi* (*jusqu'à* 0,015 *pro dosi! jusqu'à* 0,05 *pro die!*) (2). On le prescrit dans de l'alcool, de l'éther, une huile grasse, et dans les véhicules mucilagineux (verres noirs); encore mieux, sous la forme pilulaire (avec gomme arabique et poudre de gomme adragante). D'après Wegner, la dose devrait être de 1 milligr. et demi, trois fois par jour.

2. *Huile phosphorée.* — 1 de phosphore sur 80 d'huile d'amandes. Préparation tout à fait superflue.

(1) [Dans ces derniers temps, le phosphore a été beaucoup recommandé, sous forme de phosphure de zinc, dans le traitement des névralgies, surtout chez les hystériques; il aurait, dit-on, produit des succès inespérés. Il agirait aussi très favorablement contre l'anaphrodisie, contre la dysménorrhée et l'aménorrhée, etc. Quelques succès, assez remarquables, semblent encourager à tenter de plus nombreuses expériences.]

(2) [Il sera prudent de ne pas dépasser 0,01-0,02 *pro die.*]

§ 2. — Arsenic.

Très proche du phosphore au point de vue chimique, de l'antimoine et du bismuth par ses propriétés physiques, ce corps (As) se rencontre dans la nature à l'état natif (cobalt) ou combiné, soit avec le soufre (orpiment, réalgar), soit avec des métaux (fer arsenical, nickel arsenical), soit avec l'oxygène (anhydride arsénieux), ou bien enfin à l'état d'arsénite (fleurs de cobalt).

De même que le phosphore, il est dimorphe : *arsenic amorphe* (masse noire, à éclat vitreux), et *arsenic cristallin* (masse d'un gris d'acier, d'un brillant métallique). Exposés à l'air humide, l'arsenic amorphe et l'arsenic cristallin s'oxydent au niveau de leur surface, le premier plus difficilement que le second. Chauffés en présence de l'oxygène, ils brûlent en donnant naissance à de l'anhydride arsénieux.

L'arsenic pur et ses composés sulfurés à l'état de pureté parfaite sont exempts de toute propriété toxique. S'ils agissent ordinairement comme des poisons, ils le doivent à la présence des divers acides arsenicaux qui altèrent souvent leur pureté (C. Schmidt).

Nous n'étudierons ici que l'acide arsénieux et son sel potassique; ce sont à peu près les seuls composés arsenicaux qu'utilise la thérapeutique. Le second, étant plus soluble que le premier, est aussi plus toxique. Quant à l'acide arsénique, il a absolument la même action que l'acide arsénieux, mais pourtant un peu plus faible (Marmé).

I. Acide arsénieux. — L'*acide arsénieux*, AsO^3H^3, n'existe qu'en combinaison avec les métaux. Par contre, l'*anhydride arsénieux* ($As^2O^3 = OAs-O-AsO$) se trouve dans la nature (fleurs d'arsenic), et peut être obtenu artificiellement, en faisant brûler AS dans de l'oxygène.

L'anhydride arsénieux est dimorphe, comme l'arsenic. L'*anhydride arsénieux amorphe* et l'*anhydride arsénieux cristallin* sont difficilement solubles dans l'eau; le premier se dissout un peu plus facilement que le second.

Action physiologique. — Ce poison, l'unique principe actif de la fameuse *aqua toffana*, est certainement celui qui a fait périr le plus grand nombre d'hommes. Il est mis en usage dans beaucoup d'industries; chaque année on en prépare des milliers de quintaux; aussi est-il très facile de se le procurer. Et cependant ses effets sur l'organisme ne sont encore qu'imparfaitement connus. Ils ont été l'objet d'hypothèses très nombreuses, qu'il est important de séparer avec soin des données vraiment scientifiques fournies par l'expérimentation. C'est ce que nous allons tâcher de faire.

Ce que devient l'acide arsénieux dans l'organisme. — L'acide arsénieux pénètre dans la circulation à travers la peau privée de son épiderme, à travers les ulcérations cutanées, à travers toutes les muqueuses. L'absorption par la muqueuse stomacale se fait plus rapidement quand l'estomac est vide que lorsqu'il est plein d'aliments. L'acide arsénieux se retrouve ensuite dans

les globules sanguins (non dans le sérum), dans tous les organes, même dans les os. Il s'élimine avec la bile, et principalement avec l'urine; on prétend aussi l'avoir trouvé dans la sueur. Cette élimination commence à se faire dans les cinq premières heures qui suivent l'empoisonnement; elle est terminée généralement au bout de deux à trois jours; aussi arrive-t-il souvent que, en faisant l'autopsie d'une personne qui n'a succombé que plusieurs jours après un empoisonnement par l'acide arsénieux, on ne trouve plus ce poison dans le cadavre (Grohe). On cite pourtant des cas, mais ils sont rares, dans lesquels on a pu déceler quelques traces d'acide arsénieux chez des individus qui n'étaient morts que dix à vingt jours après l'ingestion du poison.

Buchhein et Sawitsch ont voulu assimiler les acides de l'arsenic à ceux du phosphore, et ont prétendu qne ce n'était pas à eux, à proprement parler, qu'était due l'action toxique; ils établissent cette opinion sur les deux considérations suivantes : d'abord sur ceci, que l'action toxique des acides de l'arsenic sur les organismes inférieurs et supérieurs n'est pas immédiate, et, en second lieu, sur leur manque absolu d'affinité pour les substances albumineuses. Buchhein ne dit pas le nom de la forme nouvelle sous laquelle les acides de l'arsenic agiraient, d'après lui. Aussi continuerons-nous à admettre que l'acide arsénieux exerce par lui-même l'action toxique, d'autant plus qu'on le retrouve en nature dans les urines, après que les phénomènes d'empoisonnement se sont déjà nettement manifestés.

Phénomènes généraux de l'empoisonnement par l'acide arsénieux. — A la suite de l'ingestion d'une petite dose ou de plusieurs petites doses (0,001 - 0,005), les symptômes qui se manifestent ne présentent rien de caractéristique, et diffèrent suivant les individus. Les principaux qui ont été notés sont les suivants : sensation de chaleur le long de l'œsophage et dans l'estomac; stimulation très marquée de l'appétit; augmentation d'énergie de toutes les fonctions organiques (cerveau, cœur, respiration, organes génitaux, excrétions). Si l'administration de ces petites doses est continuée un peu trop longtemps, apparition de phénomènes qui commencent à devenir sérieux : sensation de constriction au niveau du cou, sécheresse des muqueuses, soif, douleurs épigastriques, nausées, vomissements, diarrhée; puis, fièvre avec céphalalgie, insomnie. Cesse-t-on à temps l'usage du poison, tout rentre dans l'état normal.

Des *phénomènes toxiques aigus, avec danger pour la vie*, peuvent être provoqués, chez l'homme adulte, par 0,01 d'acide arsénieux. Un décigramme peut faire mourir un adulte en quelques heures ou en quelques jours. Les accidents principaux s'observent, soit du côté des voies digestives, soit du côté du système nerveux, suivant que la dose a été plus ou moins élevée. Peu de temps après avoir avalé le poison, le malade éprouve une sensation de constriction au niveau du cou; quelques heures après, se manifestent de terribles douleurs dans le ventre, des nausées, des vomissements violents, suivis de diarrhée. Ces derniers symptômes ressemblent beaucoup à ceux du

choléra, en ce que les matières alvines ont l'aspect de l'eau de riz, sont parfois sanguinolentes, s'accompagnent de crampes des mollets et d'aphonie. La ace devient très pâle, le pouls très faible, irrégulier, excessivement fréquent; la dyspnée et l'angoisse sont extrêmes; puis survient de la cyanose; le malade perd connaissance, délire, est agité de convulsions et meurt.

Si la dose a été énorme, les phénomènes gastriques peuvent manquer; ils font souvent défaut d'une manière complète; la mort arrive alors, précédée d'accidents cérébraux, d'un collapsus subit, ou de convulsions épileptiformes, comme à la suite de l'empoisonnement par les narcotiques.

Il est très fréquent de voir apparaître des éruptions cutanées eczémateuses. Urines excrétées en moindre quantité, albumineuses, sanguinolentes.

Empoisonnement lent, chronique, par l'acide arsénieux. — Une assez forte dose de poison a été ingérée, mais sans être suivie de la mort; ou bien encore de petites doses ont été administrées, dans un but thérapeutique, pendant un temps trop long; ou bien enfin il s'agit d'ouvriers maniant l'acide arsénieux ou d'individus vivant dans une atmosphère chargée de ce poison (couleurs arsenicales, tapisseries colorées en vert ou en rouge par des composés arsenicaux). Les phénomènes sont ici très variables : éruptions cutanées eczémateuses, inflammations du côté des yeux, surtout si l'acide arsénieux a agi sous forme de poudre; troubles généraux de la nutrition, tenant, soit à un catarrhe gastro-intestinal, soit à une action toxique générale; pâleur de la peau; anémie profonde; très souvent, céphalalgie persistante, altération très marquée du caractère; chute des cheveux, des ongles; ulcérations sur la muqueuse des fosses nasales, sur celle du conduit auditif externe; inflammation intense de la muqueuse du larynx, avec toux très fatigante; tuberculose pulmonaire; phénomènes hydropiques; mort.

On a aussi observé des paralysies, notamment dans des cas où la dose absorbée avait été considérable, sans toutefois donner lieu à des accidents mortels. Ces paralysies siégeaient plus souvent sur les muscles extenseurs que sur les fléchisseurs. On cite un cas dans lequel tous les membres se trouvèrent paralysés. L'atrophie musculaire succède à la paralysie.

Influence de l'acide arsénieux sur les divers tissus et organes. — Voyant que l'acide arsénieux produisait sur la peau et sur les muqueuses, surtout dans le canal gastro-intestinal, des altérations tout à fait comparables à celles d'une cautérisation; voyant de plus que les cadavres des individus empoisonnés par l'acide arsénieux ne se putréfiaient que difficilement, et subissaient plutôt une sorte de momification, on avait admis que l'acide arsénieux se combinait chimiquement avec les éléments organiques, surtout avec les substances albumineuses; et c'est à cette modification de la molécule albumine par l'acide arsénieux qu'on attribuait les effets destructifs, caustiques et antiputrides de ce poison. Liebig avait même dit que la destruction de l'albumine s'accompagnait d'un développement de sulfure d'arsenic. Malheureusement il a été impossible jusqu'à aujourd'hui de démontrer, par des expé-

riences directes, que l'acide arsénieux soit capable d'exercer la moindre altération sur l'albumine et le sang (Kendall et Edwards, Herapath). De plus, l'acide arsénieux est absolument sans action sur la décomposition des substances albumineuses, par exemple par les ferments non figurés existant dans le suc gastrique; il ne s'unit chimiquement ni avec l'albumine, ni avec les peptones nouvellement formées; il ne fait perdre à ces substances ni leur réaction, ni leurs propriétés spéciales (Schäffer et Böhm). Quant à son action sur le processus de la putréfaction et sur les ferments figurés, les opinions ne s'accordent pas complètement. L'influence de ces ferments sur le processus de la fermentation ne subirait de la part de l'acide arsénieux aucun empêchement immédiat (Buchheim et Savitsch); l'acide arsénieux hâterait même la putréfaction de la levûre, en favorisant le développement des bactéries; il ferait végéter plus rapidement les moisissures, mais il mettrait obstacle au développement des ferments figurés de l'urine et du lait (Böhm et Johannsohn). Tous les observateurs s'accordent à dire qu'il retarde la putréfaction des muscles, du sang, des nerfs.

Rien ne nous permet donc d'admettre que l'acide arsénieux se combine chimiquement avec les éléments organiques, bien que cette hypothèse nous permît de nous rendre compte bien simplement d'une foule de phénomènes.

Nous ne sommes pas en état de donner une explication satisfaisante de l'action qu'exerce localement l'acide arsénieux sur la *peau* et les *muqueuses;* nous savons que cette action a pour résultat la production de phénomènes violents, de nature inflammatoire, et que ces phénomènes peuvent même donner lieu à la destruction du tissu cutané. Dans ces derniers temps on a nié que cette destruction pût se produire sur les muqueuses. Nous ne pouvons pas ici invoquer les mêmes causes, auxquelles nous avons rattaché l'action des caustiques proprement dits, car nous savons que l'acide arsénieux n'a aucune affinité pour les éléments des tissus, et que, de plus, il agit dans ce sens beaucoup plus lentement que les caustiques métalliques à action chimique. Böhm se demande si la forte hyperhémie que produit l'acide arsénieux sur la muqueuse de l'estomac ne serait pas due à la paralysie des vaisseaux de l'abdomen, par lui observée. Mais cette manière de voir est contredite par ce fait, à savoir, qu'il n'y a que les couches superficielles de la muqueuse qui soient hyperhémiées, et nullement les profondes.

De même que le phosphore, l'acide arsénieux fait naître une *dégénérescence graisseuse dans la plupart des organes*. Saikowski, après avoir fait prendre à des lapins 0,02 d'acide arsénieux pendant deux ou trois jours, observa les faits suivants : Le foie avait augmenté de volume; au milieu de chaque acinus les cellules étaient pleines de gouttelettes de graisse; le tissu graisseux hépatique était sans pigment, contrairement à ce qui s'observe à l'état normal. Les reins étaient aussi augmentés fortement de volume; leurs canalicules étaient farcis de gouttelettes graisseuses, ainsi que les quelques cellules épithéliales qui existaient encore. L'épithélium des glandes stomacales était

gonflé et plein de graisse. Les muscles cœur et diaphragme avaient subi la dégénérescence graisseuse. Les mêmes faits ont été observés par Grohe sur un enfant de deux ans, après un empoisonnement qui avait duré deux jours.

Sous l'influence de l'acide arsénieux, la matière glycogène du foie diminue beaucoup, ou même disparaît complètement; cette disparition précède très souvent la dégénérescence graisseuse. Chez les animaux empoisonnés par l'acide arsénieux, la piqûre du quatrième ventricule du cerveau ne produit pas un diabète aussi marqué que chez les animaux sains; mais l'urine réduit toujours facilement la solution de Trommer. Sur un animal qui se trouve sous l'influence de l'acide arsénieux, le curare ne fait plus naître absolument aucune manifestation diabétique (Saikowski). Si l'on injecte du sucre dans le sang, ce sucre reparaît en nature dans les urines; mais le foie et les muscles ne renferment point de matière glycogène (Luchsinger).

Si l'empoisonnement a duré longtemps, le foie finit par s'atrophier.

Dans le *cerveau*, Scolosuboff a trouvé, à la suite d'un empoisonnement par l'acide arsénieux, trente fois plus d'arsenic (?) que dans le foie et dans les muscles. Mais on ne s'expliquerait pas, s'il en était toujours ainsi, pourquoi les phénomènes de paralysie du cerveau et de la moelle dominent si rarement dans l'empoisonnement arsenical. Chez les grenouilles, Sklarek a toujours vu se produire une paralysie rapide de la substance grise de la moelle, avec disparition de la sensibilité et de l'excitabilité réflexe; la sensibilité musculaire et l'irritabilité des nerfs moteurs et des muscles persistaient pendant longtemps. Des effets semblables, mais compliqués de ceux de la paralysie cardiaque, se manifestent aussi, dit-on, chez les animaux à sang chaud. Nous-même avons toujours observé, chez les animaux à sang froid, la disparition simultanée de l'excitabilité réflexe et de la sensibilité musculaire.

Du côté de la *respiration*, la dyspnée intense, qui se produit dans l'empoisonnement par l'acide arsénieux, doit être attribuée : d'une part, à l'état du cœur et aux violentes douleurs abdominales; d'autre part, à une influence directe exercée par le poison sur les centres respiratoires.

Le *cœur*, chez les grenouilles empoisonnées par des doses considérables d'acide arsénieux, bat de plus en plus lentement et ne tarde pas à s'arrêter en diastole. Nous ne pouvions plus alors, malgré les irritations les plus intenses, réveiller la moindre contraction; mais, bien que le cœur fût mort, nos grenouilles continuaient encore à vivre pendant quelque temps (dix minutes environ). On prétend avoir observé, chez l'homme, à la suite de l'administration de petites doses, une augmentation de la fréquence du pouls; mais on peut se demander si cette augmentation n'était pas en grande partie le fait de l'émotion éprouvée par les observateurs expérimentant sur eux-mêmes; Cunze dit avoir aussi observé le fait chez des animaux à sang chaud. Böhm, ayant injecté directement le poison dans le sang, chez des animaux à sang chaud, à vu se produire un abaissement énorme de la pression sanguine,