

## § 12. — Sulfates de zinc et de cuivre

Les décoctions astringentes et les carbonates solubles sont utiles pour combattre cet empoisonnement, en précipitant le zinc à l'état insoluble.

L'albumine, les sulfures de fer hydratés et le prussiate jaune de potasse, sont aussi des antidotes chimiques des intoxications par le cuivre.

## § 13. — Alcalins et acides

Les empoisonnements par les alcalins ont pour antidotes les acides et réciproquement.

Je signalerai, en terminant, un antidote complexe, pouvant servir pour les empoisonnements par les acides, l'arsenic, l'acide cyanhydrique et même les alcaloïdes : c'est l'*antidote de Dorvault*, formé de parties égales de magnésie calcinée, d'hydrate de peroxyde de fer et de charbon animal pulvérisé. On en donne trois, quatre ou cinq cuillerées à bouche dans de l'eau.

## ARTICLE II. — NEUTRALISANTS DES ALCALOÏDES

Le tannin, la noix de galle et toutes les préparations tannifères sont des contre-poisons des alcaloïdes toxiques ou des substances complexes qui en renferment.

Bouchardat a préconisé l'*iodure de potassium ioduré* comme susceptible de précipiter les alcaloïdes, et cette action est suffisamment démontrée par l'usage de ce réactif pour déceler la présence de la quinine dans les urines ; mais cet antidote a sur l'estomac une action irritante qui limite son utilité. Peut-être, quand l'expérimentation aura démontré que l'*acide phosphomolybdique* est inoffensif par lui-même, ce réactif des alcaloïdes, signalé il y a vingt ans par Sonnenschein, et dont la sensibilité dépasse celle de tous les autres, pourra-t-il être employé comme antidote de ces poisons (\*) ?

Il existe, sans doute, beaucoup d'autres substances toxiques (digitaline, cantharidine, essences, camphre, etc.), mais, l'art ne possédant pas encore de neutralisants de ces poisons, on en est réduit à l'emploi des vomitifs et aux moyens qui sont pro-

(\*) 1039. On prépare l'*acide phosphomolybdique* en décomposant le molybdate d'ammoniaque par le phosphate de soude. Cet acide précipite les alcaloïdes en présence de faibles traces d'ammoniaque. Il y aurait certainement lieu de l'étudier à titre d'antidote.

pres à combattre la maladie toxique, une fois qu'elle est produite.

On pourrait diviser ces neutralisants en deux groupes : ceux qui réagissent le poison sur les surfaces de rapport (peau, estomac, intestin, muqueuse), ceux qui franchissent avec lui la barrière de l'absorption, le poursuivent au delà et entrent avec lui dans la circulation. Cette dernière catégorie est très-restreinte, et je ne vois guère que la térébenthine, pour le phosphore, et l'iodure de potassium, pour le plomb, qui puissent y figurer.

Je n'ai pas besoin de faire remarquer que je ne m'occupe ici que des moyens de neutralisation, de saturation ou de transformation de la substance toxique pour prévenir son absorption et, par suite, ses effets généraux. Quand ceux-ci sont développés, nous nous trouvons en présence d'une maladie spécifique dans laquelle, ne pouvant agir *étiocratiquement*, nous agissons symptomatiquement, c'est-à-dire nous prenons les éléments morbides un à un et nous les combattons de notre mieux.

## CHAPITRE II

## Antagonistes

Je range dans ce groupe les substances qui, mettant l'organisme dans un état opposé à celui où l'a placé l'agression brusque et récente d'un poison, neutralisent avec plus ou moins de certitude ses effets. C'est par un mécanisme d'action antagoniste qu'agissent les neutralisants de ce groupe.

Cette étude des antagonismes en thérapeutique et en toxicologie a fait, dans ces derniers temps, des progrès notables. Les faits qu'elle embrasse se multiplieront, sans doute, à mesure que sera mieux connue l'action physiologique des substances actives. Dans l'état actuel de nos connaissances, ils se bornent aux antagonismes suivants : 1° opium et belladone ; 2° strychnine et opium ; 3° strychnine et bromure de potassium ; 4° strychnine, chloroforme et chloral ; 5° strychnine et ésérine ; 6° strychnine et curare ; 7° atropine et ésérine ; 8° atropine et muscarine. Un mot sur chacune de ces formes de l'*antidotisme*, pour me servir du mot de Gubler, qui a étudié avec soin l'antagonisme toxique.

## § 1. — Thébaïsme et atropisme

Les caractères du *thébaïsme*, quand ils sont très-accentués, peuvent être ramenés aux suivants : sensation de torpeur cérébrale, somnolence, engourdissement de la sensibilité, pâleur,

enchaînement progressif des sens, de l'intelligence, de la respiration et de la circulation ; atrésie pupillaire ; au début, nausées, vomissements ; urines rares, sueurs copieuses avec éruptions sudorales.

Les caractères de l'*atropisme* sont les suivants : céphalalgie ; vertiges, obnubilation, excitation cérébrale, délire halluciné, convulsibilité, mydriase amaurotique ; diminution de toutes les sécrétions, sauf la sécrétion urinaire ; sécheresse de la gorge, soif, pas de vomissements ; peau sèche, éruption scarlatiniforme.

La question de l'antagonisme de la belladone et de l'opium a été et est encore vivement controversée. Brown-Sequard, Erlenmayer, Fraigniaud, mais surtout Harley, ont nié que cet antagonisme existât ; Gubler et Labbé, dans une savante étude critique (Gubler et Labbé, *de l'Antidotisme ou de l'Antagonisme médicamenteux*, in *Bulletin de therap.*, 1873, t. LXXXIV, p. 516), ont formulé à ce sujet des conclusions plus que dubitatives : « En résumé, disent-ils, l'antidotisme qui nous occupe ne ressort ni des faits cliniques, ni des expériences sur les animaux. Faut-il donc nier absolument l'antagonisme entre l'opium et la belladone ? Non, sans doute ; seulement l'antagonisme est partiel, tandis que les effets synergiques ou auxiliaires sont plus étendus. » Cette opinion ne saurait, à mon sens, effacer l'impression des cas, nombreux déjà, dans lesquels l'atropisme a rétrocedé brusquement, sous l'influence de l'imprégnation de l'économie par la morphine. Le docteur Baldomero Sinio a vu 1 gram. 20 de laudanum modifier très-favorablement les accidents d'un atropisme dû à l'ingestion de 30 grammes de feuilles de belladone. Le docteur Wilson a relaté le cas d'une femme chez laquelle un empoisonnement par l'opium céda à une injection hypodermique d'atropine. George a vu, dans un empoisonnement par 20 gram. de laudanum, une potion avec 5 grammes de teinture alcoolique de belladone arrêter les accidents ; mais il y avait eu des vomissements spontanés, et du café à haute dose avait été administré, etc. La pratique des injections hypodermiques a permis de constater plusieurs fois que, quand du morphisme ou de l'atropisme en étaient la conséquence, l'atropine ou la morphine le dissipait rapidement. Je dirais volontiers que cet antidotisme est bien démontré pour l'imprégnation légère par l'un ou l'autre de ces deux poisons, mais que, quand les doses sont fortées et manifestement toxiques, l'antidotisme est bien moins prouvé et demande à être vérifié par des expériences plus nombreuses et plus concluantes. En tout cas, il ne faudrait pas, confiant dans l'action de ces antidotes, borner là le traitement ; l'expulsion du poison, les antidotes chimiques et le

traitement de la maladie toxique sont de rigueur, absolument comme si l'antidotisme physiologique n'existait pas. La possibilité d'introduire l'atropine ou la morphine par voie d'injections hypodermiques permet d'ailleurs, aisément, la combinaison de ces moyens divers.

#### § 2. — Strychnisme et thébaïsme

Nous avons tracé plus haut le portrait du thébaïsme, il nous reste à lui opposer celui du strychnisme. Les sujets ou les animaux placés sous l'influence de fortes doses de strychnine présentent de la raideur musculaire, un accroissement de l'excitabilité réflexe, sans exagération de la sensibilité sensorielle ou générale, avec perversion de celle-ci accusée par des fourmillements, des accès tétaniques ; la mort survient par rigidité des muscles respirateurs. On comprend que cet état puisse être modifié, partiellement au moins, par la morphine.

Les journaux anglais ont rapporté, en 1868, le fait d'un jeune homme qui, ayant pris par mégarde 18 centigr. de strychnine, et étant en plein strychnisme, fut soumis, d'heure en heure, à trois injections de 1 centigr. de morphine et guérit. On peut, en ce qui concerne l'opium, reconnaître, avec Gubler et Labbé, qu'il faut trop de temps à l'opium pour produire ses effets et qu'un empoisonnement par la strychnine ne peut guère être conjuré par ce médicament ; mais l'emploi hypodermique de la morphine écarte en partie cette objection.

#### § 3. — Strychnisme et bromisme

On a cité le cas d'un individu qui, ayant pris 50 centigr. de strychnine, guérit après l'administration de 4 gram. de bromure de potassium. Ce cas, auquel manquent des détails essentiels, n'est pas démonstratif, de l'opium ayant été administré simultanément. (*Bullet de therap.* 1871, t. LXXXI, p. 372.)

#### § 4. — Strychnisme, chloroformisme et chloralisme

Les inhalations de chloroforme, considérées par quelques auteurs comme l'antidote de la strychnine, peuvent, je le crois, modifier favorablement le strychnisme, dont elles sont le médicament ; mais il paraît difficile de leur attribuer une vertu antidotique.

Liebreich avait admis que le chloral était l'antidote de la strychnine, et réciproquement. Oré (de Bordeaux) a repris cette question et a démontré expérimentalement que le chloral, administré aux animaux à dose toxique, produit ses effets malgré l'administration de la strychnine. (*Comptes rendus Acad. des sc.*,

1872.) L'opinion éclectique de Gubler et Labbé, que cet antidotisme n'est apparent que pour des doses relativement faibles, paraît celle qui se concilie le mieux avec la vérité.

§ 5. — Strychnisme et ésérisme

Aux effets de la strychnine on peut opposer ceux de l'ésérisme, qui paraît agir en sens inverse, éteindre l'excitabilité motrice et conduire à la mort, par asphyxie comme la strychnine, mais par asphyxie *paralytique* et non plus par asphyxie *contracturale*. Aussi a-t-on eu la pensée de considérer l'ésérine comme antidote de la strychnine.

Le docteur Eben Watson (de Glasgow) a publié dans l'*Edinburgh medical Journal* un travail sur l'ésérine, dont j'ai donné une traduction dans la *Gaz. hebd. de médecine* en 1867. Ce médecin établissait le fait de l'antidotisme réciproque de la strychnine et de la fève de Calabar. Cet antidotisme, assez généralement admis par les médecins anglais, est nié chez nous; il est vrai que les observations et les essais sur cette question sont insuffisants.

§ 6. — Strychnisme et curarisme

Le curare [951] paralysant le mouvement en frappant d'inertie les plaques terminales des nerfs moteurs, on a eu la pensée de l'employer contre le strychnisme, comme Vella, Busch, Demmée, etc., l'avaient employé contre le tétanos. J'ai essayé plusieurs fois, chez des chiens, le curare contre le strychnisme, mais je ne suis arrivé à aucun résultat; il m'a semblé plutôt que l'action des deux poisons ne faisait que s'ajouter.

Gubler et Labbé nient l'antagonisme admis par Vella et Harley entre la strychnine et le curare, et croient que, si ces deux médicaments modifient réciproquement leur action, c'est par l'intermédiaire d'actions physiologiques ne se passant pas dans les mêmes éléments nerveux. Ici encore il faut attendre de nouvelles recherches.

§ 7. — Muscarisme et atropisme

Les effets antagonistes de la muscarine et de l'atropine, ceux de la strychnine et de l'aconitine, sont passibles de la même réserve.

§ 8. — Atropisme et ésérisme

Quant à l'antagonisme de la physostagmine, ou ésérine, et de l'atropine, quoiqu'il paraisse avoir des bases plus sérieuses que ceux que je viens de citer, il ne peut non plus être considéré comme démontré.

On ne peut que désirer que cette recherche des antidotes physiologiques soit poursuivie; mais il faut reconnaître que, sauf l'antagonisme de l'opium et de l'atropine, tout est discutable sur ce terrain, et l'on peut accepter cette conclusion du travail critique de Gubler et Labbé: « Les antidotes proprement dits ne forment qu'une exception bien rare. Si le nombre s'en est multiplié dans les livres, c'est que les auteurs se sont ordinairement contentés d'à-peu-près et que l'apparence a souvent été prise pour la réalité. Constamment on a confondu les *actions antagonistes* avec les *résultats opposés*, oubliant que des manifestations semblables expriment des conditions anatomiques parfois inverses, et qu'un même phénomène peut être obtenu par les moyens les plus dissemblables. En définitive, rien n'est plus difficile à rencontrer que deux agents thérapeutiques ou toxiques pouvant neutraliser, non-seulement la totalité, mais seulement l'ensemble de leurs effets principaux. » (Gubler et Labbé, *loc. cit.*, p. 563.)

Cet antagonisme étant admis entre diverses substances, comment peut-on se l'expliquer? On ne saurait croire qu'il s'agit ici d'une neutralisation matérielle d'un médicament par l'autre, neutralisation dans laquelle l'organisme est spectateur inactif d'une lutte qui va décider de son salut. L'antagonisme ne peut être autre chose que l'impression, en sens inverse, des mêmes éléments anatomiques, ou bien le résultat des rapports d'influence que des éléments anatomiques distincts entretiennent les uns avec les autres, et qui font que les modifications éprouvées par l'un d'eux changent la manière d'être des autres. Au reste, tout en cette matière est hypothétique; mais il suffit, au point de vue pratique, de bien constater cliniquement que deux maladies toxiques développées simultanément ne peuvent co-exister ensemble et créent au profit des malades une sorte d'*interférence toxique* qui les sauve.

En résumé, dans l'état actuel de nos connaissances sur l'antidotisme ou antagonisme toxique, il faut s'en tenir aux données cliniques habituelles du traitement des empoisonnements, et ne rien sacrifier à l'emploi des antidotes réputés, qui ne doivent intervenir qu'à titre accessoire. Il ne faut pas oublier, du reste, que ces antagonistes, constitués par des médicaments très-actifs, ont leurs dangers et peuvent ajouter une cause d'intoxication à une autre.