

par l'excitation du système nerveux; en d'autres termes, l'aliment dit d'épargne surexcite le système nerveux et fait trouver à l'homme, dans ses dernières ressources, la matière d'un suprême effort. Il en est ainsi de l'alcool qui, comme le « coup d'éperon », peut faire bondir encore une fois le cheval épuisé, mais ne lui tient pas lieu de nourriture (Arnould). Il en est de même, par un autre mécanisme, de la coca qui augmente l'urée et fait diminuer le poids du corps, tout en atténuant la sensation de fatigue.

Ainsi les aliments dits d'épargne mériteraient plutôt le nom d'agents d'usure, s'il fallait les désigner d'après leur action sur la nutrition. En réalité, ce ne sont qu'indirectement des modificateurs de la nutrition; il est temps de rompre avec la tradition et d'en faire des modificateurs du système nerveux qu'ils sont avant tout. Les caféiques « sont en réalité de légers stimulants généraux et stomachiques, plus intéressants au point de vue de la médication antidyspeptique que de la médication reconstituante » (Hayem). La coca elle-même « augmente la dénutrition et dissipe la faim en anesthésiant l'estomac. Il ne faut pas hésiter à l'écartier du régime reconstituant. » (*Id.*) Les agents d'épargne ne seront donc plus prescrits comme toniques et dans le but illusoire d'épargner la désassimilation; ils le seront comme stimulants, et dans le but de faire rendre à l'organisme toutes ses forces de réserve à un moment donné; c'est ainsi qu'ils pourront rendre des services dans les maladies adynamiques longues et dans les cachexies; mais ce sont des médicaments dont l'emploi à haute dose doit être de peu de durée et prescrit avec réserve, sous peine d'augmenter la dénutrition.

Nous les retrouverons et les étudierons comme stimulants du système nerveux.

ART. 3. MODÉRATEURS DE LA DÉSASSIMILATION

La plupart des auteurs de thérapeutique constituent un groupe de médicaments dits modérateurs de la nutrition, qui comprend les substances

les plus disparates, telles que l'alcool, le café, l'iode, l'arsenic, le phosphore, le plomb, etc. Rabuteau y ajoute les alcalins et la saignée. Quelques-uns le restreignent aux médicaments dits d'épargne ou antidépenseurs, mais y comprennent les analeptiques qui ne sont antidépenseurs que parce qu'ils apportent des matériaux à la nutrition. En limitant ce groupe, comme je le fais aux modérateurs de la désassimilation, il ne peut guère comprendre que l'arsenic et le phosphore, difficile à classer. Quant aux agents dits d'épargne (café, thé, alcool, etc.), nous avons vu que, loin de modérer la désassimilation, ils favorisent cette fonction en même temps qu'ils permettent à l'organisme de produire plus de travail. L'alcool a des effets plus complexes; c'est à la fois un aliment, un stimulant du système nerveux, et un agent mettant obstacle aux oxydations, mais l'action vraiment utile est l'action stimulante, qui fait avant tout de l'alcool un modificateur du système nerveux.

* Arsenicaux.

L'arsenic, As, est un métalloïde qui se rencontre abondamment dans la nature à l'état natif, ou combiné au fer, au nickel, à l'oxygène; il existe dans un certain nombre d'eaux minérales.

A l'état métalloïdique, il est sans usage en médecine. Il se présente sous deux formes: 1° l'arsenic amorphe, masse noire à éclat vitreux; 2° l'arsenic cristallin qui possède un éclat métallique gris d'acier.

Quand il est pur, l'arsenic n'est pas toxique. En s'oxydant, il donne lieu à la formation de deux composés oxygénés: l'anhydride arsénieux et l'anhydride arsénique, très toxiques:

1° L'anhydride arsénieux, As_2O_3 (acide arsénieux, arsenic blanc, vulgairement arsenic), s'obtient en grillant le mispickel ou sulfo-arséniure de fer. Il se présente sous deux formes: a) l'une vitreuse ou amorphe, celle qu'il a quand il est préparé depuis peu; b) l'autre porcelanique, c'est-à-dire ayant l'aspect de la porcelaine; elle résulte du passage de l'état amorphe à l'état cristallin, transformation qui s'opère avec le temps, de la périphérie au centre. L'acide arsénieux cristallisé est dimorphe.

L'acide vitreux se dissout dans 27 parties d'eau froide et dans 9 parties d'eau bouillante.

L'anhydride arsénieux opaque est très peu soluble dans l'eau froide; il en exige 58 parties pour se dissoudre; il est un peu plus soluble dans l'eau bouillante; il se dissout dans 5 parties de glycérine et 141 parties d'alcool. L'acide chlorhydrique augmente la solubilité de l'acide arsénieux.

Projeté sur des charbons ardents, l'acide arsénieux exhale une forte odeur d'ail, caractéristique. Chauffé dans un tube avec du charbon, il est réduit et l'arsenic métallique se dépose sur les parties froides du tube sous forme d'un anneau noirâtre. En se combinant avec la potasse, il forme un arsénite AsO_2H^2K , très soluble dans l'eau, qui est la base de la liqueur de Fowler.

2° *L'anhydrique arsénique*, As_2O_5 , ou acide arsénique, est un corps solide blanc, de saveur amère; lorsqu'on fait cristalliser sa solution aqueuse, il se dépose un hydrate $2(\text{AsO}_5\text{H}^3) + \text{H}_2\text{O}$. Il n'est usité en médecine qu'en combinaison avec le sodium, sous forme d'*arséniate de sodium*, $\text{AsO}_5\text{HNa}^2 + 7\text{H}_2\text{O}$, qui est la base de la *liqueur de Pearson*, et en combinaison avec le fer (arséniate de fer).

Enfin l'arsenic forme avec le *soufre* des sulfures peu utilisés, ce sont : 1° le *réalgar*, AsS^3 (arsenic rouge, sulfure rouge d'arsenic), insoluble dans l'eau, mais soluble dans les alcalis; 2° l'*orpiment*, As_2S^3 (sulfure jauné d'arsenic, orpin, arsenic jaune), insoluble dans l'eau, l'alcool et l'éther.

Action physiologique. — Absorption et élimination. — L'acide arsénieux et ses sels s'absorbent avec la plus grande facilité; quelques minutes après l'introduction dans l'estomac d'un sel d'arsenic soluble, l'appareil de Marsch en décele la présence dans le sang. Les corps gras retardent l'absorption de l'acide arsénieux, sans l'empêcher (Chapuis)¹.

L'acide arsénieux est absorbable par toutes les muqueuses et par la peau privée d'épiderme.

L'élimination s'effectue plus ou moins rapidement et en plus ou moins grande quantité suivant les circonstances; elle s'opère par l'urine, la bile, par les muqueuses et leurs glandes, en produisant une hypersécrétion et une irritation; par la peau, en donnant lieu souvent à des éruptions et à des ulcérations; par l'épiderme et les productions épidermiques (ongles, cheveux): 40 grammes de cheveux ont pu suffire, dans un cas d'empoisonnement chronique, à donner un anneau arsénical important (Brouardel). L'élimination par l'urine se fait, soit à l'état d'arséniate ammociaco-magnésien (Roussin), soit, si l'acide arsénieux a été additionné de beurre, sous forme d'un composé arsénical indéterminé, susceptible de dégager de l'hydrogène arsénié en présence des alcalis caustiques (potasse, soude) (Chapuis).

L'élimination n'est le plus souvent que partielle; une certaine quantité, variable, a une tendance à se localiser

1. Chapuis, thèse de Lyon, 1879.

dans les tissus de l'économie : 1° à doses massives, la localisation est peu accentuée, il y a une sorte de diffusion générale du poison (Brouardel et Pouchet)¹; 2° la localisation est à son maximum dans l'intoxication arsénicale chronique, provoquée par des doses assez fortes, souvent répétées; elle a lieu d'abord dans les centres nerveux, puis dans le foie, dans les muscles, et plus tardivement dans les os (Skolosuboff, Gautier). Dans le tissu spongieux des os (crâne, vertèbres, omoplates), cette localisation est remarquable par sa ténacité, circonstance utilisée pour les recherches médico-légales (Roussin, Brouardel et Pouchet). Entre ces deux intermédiaires, la localisation varie suivant la dose et la répétition du médicament; en outre, diverses circonstances sont de nature à la faire varier: Chapuis a vu notamment que, additionné de beurre, l'acide arsénieux contracte difficilement des combinaisons avec les tissus.

La localisation s'effectuerait par substitution de l'arsenic au phosphate des lécithines.

L'élimination dure un temps très variable suivant les auteurs : douze à quinze jours (Chatin); un mois (Orfila); deux à trois jours (Nothnagel et Roszbach); elle est du reste en rapport avec la dose, la durée de son renouvellement et le mode d'ingestion : 1° Elle est rapide avec des doses massives (Brouardel et Pouchet); 2° si l'acide arsénieux a été additionné de beurre, l'élimination commence tardivement (huitième heure) et semble complète en vingt-quatre heures (Chapuis); 3° dans l'empoisonnement chronique, l'élimination est lente, et l'on a pu retrouver des traces appréciables d'arsenic dans le tissu spongieux des os, cinq à six et même dix semaines après cessation de toute absorption arsénicale.

Action locale. — L'acide arsénieux produit localement des effets irritants ou même caustiques. Il n'attaque la peau saine que par un contact prolongé; il provoque alors des éruptions variables suivant la durée du contact

1. Brouardel et Pouchet, *Acad. de méd.*, 2 juillet 1889.

(érythème, papules, vésicules, pustules, ulcérations avec fond grisâtre ou rougeâtre), accidents communs chez les ouvriers qui manipulent des composés arsénicaux; ces éruptions siègent surtout aux mains vers les ongles.

Mais si la peau est dénudée, les tissus vivants sont détruits à une grande profondeur. Cette action diffère de celle des acides minéraux, en ce que ces derniers détruisent aussi bien les tissus sur le cadavre que sur le vivant, tandis que l'acide arsénieux ne détruit pas les tissus privés de vie; il les momifie seulement. On a expliqué ce fait en disant que l'acide arsénieux se combine chimiquement avec les éléments organiques, surtout avec l'albumine, mais c'est là une hypothèse que rien, jusqu'ici, n'a démontrée.

Appliqué sur une région pileuse, l'acide arsénieux détruit les poils, y compris les bulbes pileux.

Les muqueuses sont plus facilement attaquées que la peau; celle des fosses nasales résiste pourtant à peu près au même degré que cette dernière (Rosbach); mais celles du tube digestif présentent dans les empoisonnements, même légers, une vive congestion avec des ecchymoses et des érosions, sans cautérisation proprement dite.

Toxicité. — La dose toxique pour l'homme est variable; on peut l'évaluer de 3 à 15 centigrammes. Chez les animaux à sang chaud, la mort se produit par paralysie de la respiration.

Intoxication arsénicale aiguë. — L'ingestion d'une dose toxique d'acide arsénieux (soit 1 décigramme) provoque une sensation de chaleur et de constriction à la gorge, suivie, quelques heures après, de vomissements abondants et répétés, d'abord alimentaires, et ensuite constitués par des matières blanchâtres; ces vomissements peuvent cesser au bout d'un ou deux jours. En même temps que les vomissements, se déclarent des douleurs épigastriques et abdominales extrêmement vives; une évacuation abondante de matières alvines parfois sanguinolentes, d'odeur alliagée, des crampes dans les mollets

et de l'aphonie. Le malade ressemble ainsi à un *cholérique*: sa face est très pâle, son pouls petit, fréquent et irrégulier; il éprouve une dyspnée angoissante, puis il se cyanose; l'urine se supprime, la prostration survient; du troisième au cinquième jour apparaissent des taches pétéchiales ou des éruptions vésiculeuses. L'intelligence se trouble, et la mort arrive au milieu du délire et de convulsions.

Dans l'empoisonnement suraigu avec de très fortes doses, les phénomènes gastriques peuvent faire défaut; les accidents nerveux (collapsus, convulsions épileptiformes) précèdent la mort, qui est très rapide.

A l'autopsie, on trouve une inflammation des glandes gastro-intestinales, une *dégénérescence graisseuse* du foie, du cœur et des parois vasculaires.

Quand la mort n'a pas lieu, l'accident laisse des paralysies variables, plus fréquentes sur les extenseurs que sur les fléchisseurs; elles sont suivies d'atrophies. La convalescence est caractérisée par la persistance prolongée d'anorexie, de catarrhe gastro-intestinal, d'ulcérations cutanées et d'un amaigrissement considérable.

Intoxication chronique. — Elle évolue en quatre périodes (Brouardel et Pouchet¹).

1° *Troubles digestifs.* — Ils sont constants, mais variables: tantôt c'est un simple malaise avec phénomènes d'embarras gastrique, tantôt les symptômes sont plus accentués et de nature à faire penser à une fièvre typhoïde (fièvre, céphalalgie, coliques, diarrhée). On observe souvent des vomissements pituiteux mélangés de bile; ils diffèrent de ceux de l'empoisonnement aigu par l'absence de douleurs stomacales; ils se reproduisent environ sept à huit fois par jour. La constipation est plus fréquente que la diarrhée; les selles sont parfois sanguinolentes; d'ailleurs les troubles intestinaux sont de courte durée.

2° *Éruptions, catarrhe laryngo-bronchique.*

1. Brouardel et Pouchet, *Acad. de méd.*, 1889.

— Le catarrhe laryngo-bronchique est très fréquent, il s'accompagne parfois d'aphonie, presque sans toux. L'inflammation s'étend aux fosses nasales, puis à la muqueuse oculaire en produisant du larmolement et l'injection conjonctivale. On observe des éruptions diverses (érythèmes divers avec exfoliations épidermiques furfuracées ou squameuses, vésicules, plaques pigmentées, urticaire, etc.). Les paupières et le scrotum sont rouges et tuméfiés.

3° Troubles de la sensibilité. — La céphalalgie est assez fréquente et précoce; puis c'est un engourdissement dans les jambes et dans les pieds, auquel se joignent plus tard des élancements douloureux; il n'y a pas d'anesthésie véritable, mais une simple diminution de la sensibilité, marquée surtout aux membres (spécialement pieds et mains). On n'a pas noté de troubles sensoriels. L'anaphrodisie a été signalée presque constamment.

4° Paralysies. — Elles sont plus *tardives* que les phénomènes précédents et débutent par de l'affaiblissement musculaire; le malade se fatigue vite en marchant, il jette ses jambes droit devant lui, il *steppe*; puis, la paralysie augmentant, le malade ne peut plus marcher. Cette paralysie est le plus souvent localisée à certains muscles; elle semble débiter par l'extenseur des orteils, puis gagne les autres muscles de la région antéro-externe (jambier antérieur, extenseur propre du gros orteil, péroniers latéraux); elle est suivie d'*atrophie*. L'excitabilité des muscles à la percussion est exagérée; la contractilité galvanique n'est pas abolie, mais, sous l'influence du courant galvanique la contraction est plus lente. Les *réflexes* tendineux des membres inférieurs sont abolis; les cutanés semblent moins atteints.

La paralysie est *ascendante*, elle occupe d'abord les extrémités, puis la racine des membres et enfin le tronc.

Dans un cas observé par Comby,¹ la paralysie survint six semaines après la cessation d'un traitement intensif;

1. Comby, *Soc. méd. des hôpitaux*, 26 juin 1896.

elle consista en une paraplégie complète avec incontinence des urines et des matières fécales et abolition des réflexes; puis la paralysie gagna le tronc et les membres supérieurs, néanmoins, la guérison survint au bout de 15 jours. L'auteur attribue ces accidents à une myélite.

La guérison est très fréquente, mais la convalescence est parfois très longue; elle peut s'étendre à plus d'une année, lorsqu'il y a eu paralysie bien constatée. Si l'intoxication est incurable, la mort survient par le cœur (syncope, endocardite), ou par suite des lésions définitives du foie, des reins et des muscles.

Accoutumance. — On admet généralement que l'organisme peut arriver à supporter des quantités considérables d'arsenic si l'on a soin de commencer par de petites doses qu'on augmente progressivement. Les jeunes paysans et paysannes de la Basse-Autriche, de la Styrie et du Tyrol, *mangent*, dit-on, de l'arsenic pour se donner de la fraîcheur, de l'embonpoint et de l'agilité (Taylor, Tschudi, Bibra, etc.); ils deviendraient plus robustes, plus légers, plus *volatils*, selon l'expression consacrée. Les *arsenicophages* arriveraient par l'accoutumance à supporter sans inconvénient des doses de 0^{gr},10 et plus, d'un composé arsénical qui, prises d'emblée, seraient toxiques.

En réalité, les renseignements précis sur cette question manquent. On ignore si le composé arsénical est vraiment de l'acide arsénieux ou si c'est du sulfure d'arsenic, préparation qui, n'étant pas absorbable, est inoffensive. On ignore également si les *arsenicophages mangent* l'arsenic ou se contentent de conserver dans la bouche la préparation pendant qu'ils gravissent leurs montagnes. Aussi l'arsenicophagie a-t-elle été mise en doute par nombre d'auteurs (Nothnagel et Rossbach, G. Sée); d'autre part, Soulier rapporte que Knapp a pu présenter, dans un congrès médical, des *arsenicophages* « mâchant, *coram populo*, jusqu'à 0^{gr},33 d'acide arsénieux à la fois, sans inconvénient apparent ». On sait aussi que les maquignons font prendre de l'arsenic aux chevaux pour leur

rendre le poil lisse et leur donner un aspect florissant ; mais il y a loin de cette pratique d'exception à l'accoutumance des arsénicophages.

Actuellement, on explique l'accoutumance à l'arsenic par une exaltation de la défense phagocytaire.

On peut se demander, dans tous les cas, pour quelles raisons l'accoutumance s'établit chez les arsénicophages, alors que les doses répétées de ce poison conduisent, chez nous, à l'arsénicose chronique, comme cela se voit si souvent. Faut-il expliquer l'accoutumance des premiers à ce qu'ils sont en même temps mangeurs de lard ? On ne peut que poser la question sans la résoudre ; mais deux circonstances prouvent que, sans nier absolument l'arsénicophagie, il ne faut pas l'accepter sans réserve : la première est que les expériences tentées sur les animaux (lapins, porcs) par Gies n'ont pas démontré que l'organisme pût s'accoutumer à des doses de plus en plus élevées d'arsenic ; la seconde, qu'au dire de quelques auteurs, les accidents ne sont pas rares chez les arsénicophages, puisque Schäfer, cité par Nothnagel et Rossbach, a observé treize cas de mort en deux ans, à Graz seulement. On peut en conclure que les arsénicophages réagissent, comme nous, sous l'influence du poison.

Intolérance. — Quand l'arsenic est pris à doses thérapeutiques, l'intolérance s'annonce par de la *diarrhée* sans coliques et des *maux de tête*, symptômes notés par Chappuis et Conçais sur eux-mêmes, après avoir pris, chacun par jour, 0^{sr},05 d'acide arsénieux mélangé à environ 5 grammes de beurre, l'un pendant cinq jours, l'autre pendant six. Plus tard peut survenir de la *fièvre*. A un stade plus avancé on observe de l'*engourdissement*, des *picotements* aux extrémités des membres ; plus tard encore les *paralysies* dont nous avons indiqué les caractères (symétrie des lésions, marche ascendante, atrophie des muscles).

Appareil digestif. — A petites doses (moins de 0^{sr},010) l'arsenic excite l'appétit et active la digestion. A la longue l'intolérance se manifeste parfois par des nausées,

des vomissements, des douleurs épigastriques et de la diarrhée.

A doses plus élevées (1 à 2 centigrammes) l'action du poison se traduit par la sécheresse du pharynx, une augmentation de la soif et une sensation de chaleur au creux épigastrique.

A doses considérables l'arsenic produit des phénomènes de gastro-entérite, mais la mort peut survenir avec des doses incapables de produire de grandes lésions. L'atteinte porte principalement sur les glandes de l'estomac et de l'intestin ; elle se produit même quand on injecte dans le sang des composés arsénicaux solubles. Les mouvements péristaltiques de l'intestin sont d'abord exagérés, puis tout le tube intestinal tombe dans un état de rigidité plus ou moins uniforme (Nothnagel et Rossbach).

Dans le choléra arsénical expérimental les lésions intestinales permettent le passage des bactéries de l'intestin dans le sang (Wurtz).

Foie. — Le foie est un des organes où l'arsenic se localise le plus volontiers ; certains auteurs ont même avancé que c'est là qu'on trouve la plus forte proportion d'arsenic et que la localisation a le plus de durée. Cette prédilection de l'arsenic pour le foie doit être rattachée au rôle prédominant de la veine porte dans l'absorption intestinale et à la fonction sécrétoire et éliminatrice de la glande hépatique. Il résulte en effet de cette double circonstance que le foie reçoit le poison par voie d'absorption et par voie d'élimination (Garnier¹).

L'organe augmente de volume et subit la dégénérescence graisseuse ; les gouttelettes de graisse s'accumulent dans les cellules du centre de l'acinus ; le tissu graisseux est dépourvu de pigment ; la matière glycogène du foie diminue et peut même disparaître. Cette disparition précède souvent la dégénérescence graisseuse.

Sang et circulation. — L'arsenic se fixe sur les globules sanguins, on le retrouve dans le caillot, à l'exclusion du

1. Garnier, *Localisation de l'arsenic dans le foie*, 1883.

sérum. Les modifications globulaires étudiées par Delpeuch¹ donnent lieu aux considérations suivantes :

1° Tant que la dose n'atteint pas 9 milligrammes, ou 1 centigramme, ou 15 milligrammes, l'arsenic n'apporte pas de changement dans le nombre des globules. A cette dernière dose, et c'est là un résultat constant, le nombre des globules rouges *diminue*. Delpeuch n'a jamais observé l'augmentation initiale du nombre des globules signalée par G. Cuttler et H. Bradford ; 2° le diamètre des globules n'augmente pas, mais, suivant Ritter, sous l'influence de très fortes doses chez le chien, ils se déforment et ont une tendance à l'accolement ; 3° la quantité de matière colorante de chaque globule augmenterait, ce qui rendrait compte de la coloration rosée du visage sous l'influence de l'arsenic. Hayem n'accepte cette conclusion qu'avec réserve ; il estime qu'il faut multiplier les observations en tenant compte des fluctuations des hémato-blastes ; 4° la richesse totale du sang en hémoglobine reste à peu près stationnaire ; 5° le pouvoir absorbant du sang pour l'oxygène semble diminué² ; 6° les globules blancs et les hémato-blastes ne subissent que d'insignifiantes modifications.

Il est probable que les arsénicaux donnent naissance dans l'organisme à une certaine quantité d'hydrogène arsénié (Rabuteau), car, dans l'empoisonnement arsenical, le sang présente des altérations analogues à celles que produit ce gaz, déformation et dissolution des globules, et formation de cristaux d'hémoglobine (Ritter).

L'hydrogène arsénié jouit de la propriété de réduire l'hémoglobine (Koshlakoff et Moroloff).

Circulation. — Sous l'influence de faibles doses d'acide arsénieux, la circulation est accélérée chez les animaux à sang chaud ; les doses moyennes augmentent d'abord, puis diminuent le nombre des battements du

1. Delpeuch, De l'action de l'arsenic sur le sang, thèse de Paris, 1880.

2. Delpeuch fait une réserve sur ce point, en raison de l'incertitude du procédé qu'il a employé pour le vérifier, et qui est fondé sur l'emploi de l'hyposulfite de soude.

cœur ; les doses élevées produisent immédiatement la diminution des battements (Lesser).

L'action de l'arsenic ne porte pas primitivement sur le myocarde, qui conserve pendant longtemps le pouvoir de réagir, mais sur le pneumogastrique que les petites doses affaiblissent (d'où accélération des pulsations), et sur les ganglions cardiaques qui, excités par les faibles doses, sont affaiblis par les doses élevées (d'où diminution des pulsations) (Nothnagel et Rossbach).

Chez l'homme, des résultats contradictoires ont été avancés : suivant Hardy, Briquet, Gubler, Béhier, Hérard, l'arsenic diminue et peut faire disparaître les palpitations. G. Sée a vu le même médicament accélérer plutôt que ralentir les battements du cœur. Il est probable que ces contradictions tiennent à des différences dans les doses employées.

Nutrition. — A petite dose, l'arsenic favorise l'engraissement, fait que les uns attribuent à l'ingestion d'une plus grande quantité d'aliments par suite de l'excitation de l'appétit (ce qui semble probable), et que d'autres croient résulter d'une diminution dans les oxydations. A doses un peu fortes, ou trop longtemps prolongées, l'embonpoint semble diminuer (Delpeuch).

L'excrétion de l'urée a été généralement trouvée diminuée (Schmidt, Stürzwage, G. Sée et Lolliot, Rabuteau, Ritter, Delpeuch), sous l'influence de doses thérapeutiques ; tandis que, avec des doses élevées, Sabelin, Gaetgens, Kossel et Berg ont toujours noté un accroissement de l'urée et n'ont trouvé aucune modification avec de faibles doses¹. Sous l'influence de ce médicament l'acide

1. On ne conçoit pas que l'arsenic puisse produire, à faible dose, une diminution, à dose toxique une augmentation des oxydations, comme on l'a dit. Si les oxydations sont diminuées dans le premier cas, parce que les globules rouges fixent moins d'oxygène qu'à l'état normal, comment les doses toxiques qui altèrent profondément ces mêmes globules seraient-elles suivies d'une exagération des combustions ? On ne peut même pas invoquer en faveur de cette assertion l'existence de lésions engendrant un état fébrile, ou du moins ce mécanisme n'est pas signalé ; loin de là, il est prouvé que les doses élevées *abaissent* la température.

Nothnagel et Rossbach critiquent les expériences de P. Schmidt et de Stürzwage dont les chiens vomissaient ou refusaient la nourriture, et celles de Lolliot

carbonique serait exhalé en moindre quantité (Schmidt, Stürzwage). L'acide phosphorique augmente dans les urines. L'inconstance des résultats obtenus laissent certain doute sur l'action de l'arsenic vis-à-vis de la nutrition. En France, on admet généralement que l'arsenic, à dose thérapeutique, entraîne la *diminution de l'urée* et de l'*acide carbonique*, et par conséquent produit une diminution dans les oxydations. Outre les preuves tirées des variations de l'urée et de l'acide carbonique, on peut encore invoquer : 1° les analyses de Meyer de Seitelberg¹ qui ont pu constater la présence de l'acide lactique dans le sang, résultat d'un défaut d'oxydation ; 2° les déductions tirées de l'étude de la température (voir ci-après).

Quelques auteurs attribuent à l'arsenic la propriété d'accélérer le développement des tissus par une excitation formatrice, en particulier dans le tissu osseux (Giess).

Température. — L'arsenic a été parfois considéré comme un pyrétogène (Trousseau, Graves). On semble avoir pris pour une élévation de température la sensation de chaleur épigastrique accompagnée de coloration du visage qui résulte de l'ingestion de doses élevées d'arsenic. En réalité, ce médicament *abaisse la température* d'une manière notable (G. Sée, Rabuteau, Lesser) ; cet abaissement peut aller chez les animaux jusqu'à 6° sous l'influence de doses élevées (Lesser). Toutefois dans l'intoxication chronique résultant de doses trop élevées ou trop longtemps continuées, on peut observer un *état fébrile* affectant les allures d'une fièvre continue (Comby,

(thèse de Paris, 1868), dans lesquelles il n'aurait été tenu compte ni de la quantité d'azote ingérée, ni de la quantité d'urine éliminée. G. Sée (*Phtisie bacillaire*, p. 472) réfute l'argumentation de ces auteurs et déclare que dans les expériences de Lolliot, la nourriture fut rigoureusement la même pendant cinq ou six jours avant l'administration du médicament, et conclut que l'arsenic, à dose thérapeutique, diminue réellement les combustions.

Ajoutons, sans en tirer de conséquences au point de vue de la nutrition, que, suivant Binz et Schultz, l'acide arsénieux s'oxyde dans l'organisme, puis qu'il se désoxyde en donnant naissance à de l'oxygène. Il résulte de ce double mouvement une destruction, puis une combustion de la molécule organique.

1. Meyer et Seitelberg, *Arch. de path. expér.*, 1883, t. XVII.

Lancereaux) qui a pu être prise pour une fièvre typhoïde. Cette fièvre semble être d'origine nerveuse (Lancereaux).

Système nerveux. — On admet que, après l'ingestion de faibles doses d'arsenic, ce corps remplace le phosphore des lécithines de la substance nerveuse ; ce remplacement s'effectue lentement. La lécithine arsenicale agirait comme la lécithine ordinaire (Caillol de Poncy et Ch. Livon). Dans l'intoxication aiguë au contraire, le poison imprègne la substance nerveuse et y détermine des perturbations, d'où résulte une dépression des fonctions du système nerveux tout entier (A. Vryens¹), y compris l'innervation du cœur.

Les résultats que les chimistes ont obtenus relativement à la localisation de l'arsenic dans les centres nerveux sont divergents : Skolosuboff a trouvé trente fois plus d'arsenic dans le cerveau et dans la moelle allongée que dans le foie et les muscles ; Garnier a obtenu des résultats inverses.

L'excitabilité des centres nerveux est atteinte avant celle des nerfs périphériques, et celle des nerfs périphériques avant celle des muscles (intoxication aiguë).

Popow a observé de graves altérations de la moelle épinière chez les chiens, à la suite d'une intoxication arsenicale aiguë ou chronique.

Dans l'intoxication chronique la paralysie est *ascendante* ; elle commence aux extrémités, puis gagne la racine des membres et le tronc (obs. de Comby, de Lancereaux).

Appareil respiratoire. — Sous l'influence de doses modérées d'arsenic, le besoin de respirer devient moins impérieux ; on attribue ce fait à ce que les échanges de gaz entre le sang et l'air atmosphérique sont moins incessamment nécessaires. La sécrétion bronchique est rendue plus fluide. — Dans l'intoxication expérimentale sur les animaux à sang chaud, les mouvements respiratoires sont d'abord plus fréquents ; puis, si la dose a été très élevée, la respiration s'affaiblit progressivement et se paralyse.

1. A. Vryens, *Archives de physiologie*, 1881.

La muqueuse respiratoire est affectée d'une inflammation catarrhale.

Reins. — L'intoxication arsenicale détermine une augmentation de volume des reins, dont l'épithélium subit la dégénérescence graisseuse.

Peau. — Outre les éruptions dont nous avons parlé à propos de l'arsenicisme, on a observé, comme effet de hautes doses ou d'un usage prolongé, une *pigmentation* généralisée donnant à la peau une teinte bronzée. Lépine¹ qui a observé un cas de ce genre a réuni les observations analogues de Cheadle, Owen, Leszenski, Haffter et O. Wyss. Cette étude montre que la pigmentation arsenicale est presque spéciale à l'enfant; cependant elle s'est présentée chez une femme de 35 ans (Haffter). Depuis on l'a observée chez un homme de 51 ans (Mathieu)². Elle résulte d'un pigment qui se trouve dans les lymphatiques des papilles et en moindre quantité dans ceux de la peau. Ce pigment, de volume variable, varie du jaune au rouge et au brun noirâtre; il provient de la destruction des globules rouges; il ne s'agit donc pas d'un dépôt médicamenteux analogue à celui de l'argyrie (Wyss).

Pouvoir antiseptique. — Les cadavres des individus empoisonnés par l'acide arsénieux se putréfient difficilement et subissent plutôt une sorte de momification. Sauf quelques dissidences, on s'accorde généralement à dire que l'arsenic retarde la putréfaction du sang, des muscles et des nerfs. Il met obstacle au développement des ferments figurés de l'urine et du lait (Böhm et Johannsohn); laissé longtemps en contact avec la levure, il lui ferait perdre son pouvoir fermentifère. L'arsenic est très toxique à l'égard du bacille cholérique (Koch). Cette action s'exerce aussi, mais irrégulièrement, sur les végétaux inférieurs et sur certains animaux inférieurs.

Indications. — *Anorexie.* — Suivant Dujardin-Beaumontz, il n'y a pas de meilleur stimulant de la digestion

1. Lépine, *Semaine méd.*, 1893, p. 249.

2. A. Mathieu, *Soc. méd. des hôp.*, 30 mars 1894. — Voir aussi une obs. de Richardière, id., 27 avril.

que les préparations arsenicales. Sous leur influence, et surtout si l'on a soin de leur associer quelques stimulants (cannelle, muscade, gingembre, etc), l'appétit renaît, les fonctions de la peau sont activées. Les résultats sont parfois remarquables chez les hystériques. L'arsenic agit en dilatant les capillaires de l'intestin et ceux de l'estomac.

Anémie. — Au dire de quelques médecins, l'arsenic est un médicament merveilleux dans l'anémie. On cite des cas dans lesquels il a réussi, le fer ayant échoué. D'autre part, suivant Hayem, ce traitement n'est utile que dans des circonstances pathologiques déterminées. Peu favorable, et souvent mal supporté dans la chlorose des jeunes filles, il est souvent plus utile que le fer dans la chlorose des garçons. Chez ceux-ci, il paraît tendre à corriger l'insuffisance de développement du squelette, et en particulier de la cage thoracique. Dans les névralgies chlorotiques, Dujardin-Beaumontz préfère l'arsenic au fer, parce que l'arsenic aurait une action directe sur l'élément nerveux. Dans la chlorose avec état dyspeptique, l'arsenic est contre-indiqué pour Nothnagel et Rossbach.

Dans l'*anémie pernicieuse progressive*, caractérisée par une diminution dans le nombre des hémato blasts et par un arrêt plus ou moins complet de la formation des hématies, l'arsenic a présenté plus d'utilité que le fer. On a cité des cas de guérison (Warfvinge et Willcocks). Il faut rapprocher de ces cas l'efficacité de l'arsenic à l'intérieur, reconnue par Czerny, Billroth, etc., dans le *lymphome* malin. On a ajouté parfois à la médication interne des injections interstitielles dans la tumeur elle-même (J. Israël, Busch, etc.¹).

Phthisie. — Suivant G. Sée², l'arsenic agit dans la phthisie : 1° par la modification qu'il imprime à la constitution des parenchymes (il n'agit pas comme anti-bacillaire, mais, en fortifiant les tissus vivants, il retire au

1. Hayem, *Leçons de thérap.*, 2^e série, p. 307.

2. G. Sée, *Phthisie bacillaire*, p. 481.

bacille un sol nutritif); 2° par sa fonction d'épargne à l'aide de laquelle il améliore l'état général; 3° par son pouvoir antidyspnéique; 4° par la dépression de la circulation. Mais si l'on s'accorde généralement à regarder l'arsenic comme un médicament utile, on ne saurait voir en lui un médicament curatif. Trousseau a vu la diarrhée se modérer, la fièvre hectique diminuer, la toux devenir moins fréquente, l'expectoration prendre un meilleur caractère; mais, ajoute-t-il, *nous n'avons pas guéri.*

Nothnagel et Rossbach sont moins optimistes; suivant ces auteurs, l'arsenic n'exerce pas sur la marche de la maladie une influence appréciable et ne modifie favorablement aucun symptôme.

Fièvre intermittente. — Bien que reconnues depuis 1700 par Slevogt, les propriétés fébrifuges de l'arsenic ont été surtout mises en lumière par Fowler et par Boudin; ce dernier formule les règles suivantes:

1° Faire vomir le malade au début; 2° Donner l'arsenic à doses fractionnées, c'est-à-dire en plusieurs prises, dont la dernière au moins deux heures avant l'accès à combattre; 3° Profiter de la tolérance qui existe au début pour administrer la dose la plus forte d'arsenic, et diminuer graduellement la dose à mesure que la tolérance baisse; 4° Prendre le médicament pendant les phases d'apyrexie aussi bien que les jours de fièvre; 5° Continuer le traitement pendant un temps proportionné à l'ancienneté de la maladie; 6° Faire usage d'une alimentation substantielle et très abondante, de vin généreux, etc.

Les malades supportent presque toujours bien, dans les deux ou trois premiers jours du traitement, dit Boudin, *cinq centigrammes* d'acide arsénieux, si l'on a soin de ne donner que 10 à 20 gouttes de la solution à 1/1000° tous les quarts d'heure. Dès qu'il se produit des signes d'intolérance (nausées, céphalalgie, inappétence, coliques, diarrhée), on diminuera les doses et on les éloignera.

On voit que le traitement de Boudin comportait, outre l'arsenic, deux moyens importants, les vomitifs et le

régime alimentaire. On ne saurait dire si l'arsenic agit comme spécifique, c'est-à-dire comme antiparasitaire, ce qui est probable, ou comme tonique général.

L'acide arsénieux peut rendre des services dans les fièvres rebelles et la cachexie palustre; mais il est contre-indiqué dans les formes aiguës (Laveran)¹.

Diabète. — La valeur de l'arsenic n'est pas exactement déterminée. Dans le but de l'étudier, Quinquaud² administra de l'arsenic à un chien rendu artificiellement glycosurique; le sucre diminua rapidement et disparut même complètement dans les urines, le sang et le foie. Mais, dans ce cas, le sucre diminuait parce que, ainsi que l'examen du foie l'a démontré, cet organe subissait la dégénérescence graisseuse; la cellule hépatique se détruisait. Inversement, si l'on pique le plancher du quatrième ventricule à un animal auquel on a injecté une forte dose d'arsenic, on trouve peu ou pas de sucre dans les urines, le foie et le sang.

Chez les diabétiques, l'arsenic diminue aussi la quantité du sucre urinaire. Jaccoud dit avoir fait cesser la glycosurie dans quelques cas au moyen de l'acide arsénieux prescrit en granules de 1 milligramme (2 à 10 par jour selon la tolérance)³. O. Rees, J. Hogg, Clémens, Giljefort, Lécorché, etc., se louent de l'emploi de ce médicament. Suivant Nothnagel et Rossbach, les avantages de cette médication sont tout à fait passagers. Berndt de Greifswald a eu sept morts sur huit diabétiques et Brouardel deux insuccès complets. Budd, Lehmann, Siredey, Lailler, Cantani, Frerichs, etc., n'ont retiré aucun bénéfice de l'arsenic.

La médication arsenicale doit être maintenue pendant quinze à vingt jours, trois ou quatre fois par an; dans les intervalles, on administre les alcalins⁴. On prescrit

1. Laveran, *Traité des fièvres palustres*, Paris, 1884, p. 519.

2. Quinquaud, *Soc. de biologie*, 15 juillet 1882.

3. Jaccoud, *Path. int.*, t. II, p. 1119, éd. de 1879.

4. Physiologiquement, cette pratique serait irrationnelle si l'on fait des alcalins des exagérateurs des combustions, et des arsenicaux des modérateurs des combustions. Mais il est très possible que, conformément aux idées de Rabuteau, les

d'ordinaire la liqueur de Fowler à doses progressives jusqu'à 20 gouttes par jour (Foville et Devergie, Pap.).

Chorée. — L'arsenic a été préconisé dans la chorée par Romberg, Aran, Siredey, Archambault, Cadet de Gassicourt, Perroud, etc. J. Simon en fait peu de cas; cependant, dans la période de déclin, il alterne l'arséniate de soude et le phosphate de chaux. On a généralement échoué chez les sujets vigoureux; les résultats auraient surtout été satisfaisants chez les sujets lymphatiques et chlorotiques.

Rhumatisme chronique avec déformations. — Charcot a administré l'arsenic à l'intérieur et Guéneau de Mussy en bains (arséniate de soude 1 à 3 grammes dans un bain, avec 100 à 150 grammes de carbonate de soude) dans cette affection. Dans les deux cas, le traitement provoque souvent de nouvelles crises douloureuses; aussi ne peut-on l'employer que dans des phases d'accalmie (Dujardin-Beaumetz).

Maladies de la peau. — C'est surtout dans le *psoriasis* que l'arsenic passe pour être efficace. Quelques auteurs modernes estiment que cette réputation est exagérée; Brocq¹ tient l'arsenic pour utile dans les *formes torpides* et pour prévenir les récidives, toutefois il ajoute que ce médicament est contre-indiqué dans le *psoriasis* suraigu et dans celui qui est très enflammé. Pour E. Vidal, l'arsenic n'est utile qu'à doses élevées et longtemps prolongées, mais le succès est au prix d'une véritable intoxication (affaiblissement, diarrhée, gastralgie (Brocq). Comme d'autre part, suivant Hebra, il n'empêche pas les récidives, et que, de l'avis de tous, un traitement local est toujours nécessaire pour assurer la guérison, on peut

alcalins soient des modérateurs de la désassimilation et que, dans le diabète, alcalins et arsenicaux agissent en modérant la dénutrition. Il deviendrait dès lors très vraisemblable que le diabète, loin d'être, comme on le croit généralement, une maladie par ralentissement de la nutrition, soit comme le pensent G. Sée et A. Robin, une maladie avec *augmentation de la désassimilation et exagération des combustions*. Cette théorie est plus conforme à la clinique et aux études sur la nutrition chez les diabétiques (Voir à ce sujet les discussions de l'Acad. de méd. de l'année 1889).

1. Brocq, Traité des mal. de la peau, 1890, p. 705.

conclure que la valeur de l'arsenic dans le *psoriasis*, pour être réelle, n'est, dans tous les cas, que secondaire.

Quant à l'*eczéma*, il peut se trouver bien de l'usage de l'arsenic dans les formes chroniques et sèches, mais ce médicament est contre-indiqué dans la forme aiguë, et même dans les *eczémas* qui présentent la moindre phénomène inflammatoire (Brocq). Hardy et Delieux de Savignac recommandent le traitement arsenical dans la *furunculose* constituée par des éruptions furonculeuses successives chez le même sujet. On doit y ajouter dans tous les cas l'antisepsie de la peau et l'asepsie du linge de corps (chemises, flanelles, etc.) qui propage si facilement les germes.

L'emploi de l'arsenic dans l'*asthme*, préconisé par Trousseau, peut être utile en diminuant la dyspnée; mais il a perdu de son importance depuis l'usage régulier de l'iodure de potassium. L'effet antidyspnéique a été nul chez les *emphysémateux*. Dans le *catarrhe chronique des bronches*, avec expectoration rare, visqueuse et pénible, l'arsenic a montré de l'utilité, en augmentant la fluidité des sécrétions bronchiques.

Modes d'administration et doses. — Chez les vieillards, l'arsenic occasionne souvent des troubles de la digestion (Nothnagel et Rossbach), aussi est-il de règle de l'administrer dans tous les cas, après les repas, c'est-à-dire à un moment où l'estomac, plein d'aliments, ne peut pas subir le contact irritant du médicament.

Il est d'usage, afin d'obtenir la tolérance, de commencer par une dose faible qu'on élève progressivement. On conseille aussi de ne pas cesser brusquement la médication, mais de diminuer peu à peu les doses en suivant une progression inverse à celle de l'augmentation. Cette manière de procéder a l'avantage incontestable d'éviter l'accumulation, tout en maintenant le malade sous l'influence du médicament. Si l'on débute par quatre gouttes de liqueur de Fowler, par exemple, on peut augmenter de deux à quatre gouttes par jour jusqu'à concurrence de seize à vingt gouttes au maximum, puis diminuer de deux

à quatre gouttes par jour jusqu'à cessation. A ce moment, il est nécessaire d'interrompre la préparation arsenicale pendant dix à quinze jours pour la reprendre ensuite s'il y a indication. A mesure que le traitement se prolonge les interruptions doivent être de plus en plus longues. Lancereaux a observé des accidents de paralysie arsenicale avec fièvre chez une jeune fille de 13 ans qui prenait de l'arsenic depuis près de trois ans. Pendant les six premiers mois elle prenait 2 à 4 gouttes de liqueur de Fowler, matin et soir; puis la dose fut portée à 12 gouttes matin et soir, avec intervalles de repos de 15 jours par mois. Quatre mois plus tard cette liqueur fut remplacée par une solution de 5 centigrammes d'arséniate de soude dans un véhicule de 125 grammes. On donna d'abord une demi-cuillerée à café, puis une, une et demie, enfin deux cuillerées à café deux fois par jour; le tout pendant trois semaines suivies d'une suspension de 15 jours (Lancereaux, *Acad. de médecine*, 21 juillet 1896). Les doses élevées doivent être fractionnées dans les vingt-quatre heures. Au premier signe d'intolérance (troubles digestifs, céphalalgie, sensation de constriction à la gorge, fièvre), on interromprait le médicament.

On doit prescrire l'exercice en plein air aux malades qui prennent de l'arsenic, afin de faciliter l'élimination du poison.

Acide arsénieux: granules à 1 milligramme, 2 à 10.

Les *granules de Dioscoride*, ainsi nommés par Trousseau pour éviter de prononcer le mot arsenic devant les malades, contiennent 1 milligramme d'acide arsénieux. Les *pilules asiatiques* contiennent 5 milligrammes. — La *liqueur de Boudin* est une solution dans l'eau à 1 pour 1,000.

Pour l'emploi à l'extérieur, voir *Caustiques*.

Arsénite de potasse. — S'emploie sous forme de *liqueur de Fowler*:

Acide arsénieux.. . . .	1 gramme.
Carbonate de potasse pur.	1 —
Eau distillée.. . . .	95 grammes.
Acoolat de mélisse composé.. . . .	3 —

Cette liqueur, qui renferme 1/100 de son poids d'acide arsénieux, est plus active que la liqueur de Pearson. — *Dose*: 2 à 15 ou 20 gouttes.

Acide arsénique. — Plus toxique que l'acide arsénieux; n'est pas usité.

Arséniate de sodium. — Un gramme d'arséniate de soude correspond à 0^{gr},32 d'acide arsénieux; il est donc moins actif que ce dernier.

Granules à 0^{gr},001 (Codex). — *Solution ou liqueur de Pearson*:

Arséniate de sodium cristallisé.	1 gramme.
Eau distillée.	600 grammes.

Douze gouttes contiennent 0^{gr},001 milligramme d'arséniate de soude.

Dose: de quelques gouttes à 2 grammes par jour.

L'arsénite de soude et l'*arséniate de potasse*, sel déliquescent, sont inusités.

Sulfure d'arsenic. — Le *réalgar* est inusité. L'*orpiment* n'est plus employé que comme épilatoire (épilatoire de Plenk, de Rusma, ou pâte épilatoire des Turcs). Le collyre de Lanfranc à l'orpiment est tombé en désuétude.

Arsenic chez les enfants. — L'arsenic est bien toléré par les enfants au-dessus de deux ans. J. Simon prescrit la liqueur de Fowler: deux gouttes au milieu de chaque repas; — augmenter progressivement jusqu'à dix, puis redescendre jusqu'à deux; — suspendre pendant dix à quinze jours, puis nouvelle série. — Il est bon, pour éviter les erreurs, de faire une solution titrée du médicament.

J. Simon recommande l'arsenic dans les dermatoses chroniques (à l'exclusion des aiguës), dans la tuberculose pulmonaire, la cachexie palustre, l'emphysème pulmonaire et le catarrhe chronique des bronches.

Traitement de l'empoisonnement arsenical:

1^o *Évacuer le poison*: a) si le poison est encore dans l'estomac, pompe stomacale et lavage de l'estomac, ou vomitifs (apomorphine, ipéca, sulfate de zinc); pas d'émétique; b) purgatifs et lavements;

2^o *Neutraliser le poison*: magnésie en abondance; à défaut, hydrate de peroxyde de fer, ou hydrate ferrique préparé en précipitant la teinture de perchlorure de fer par le carbonate de soude, et filtrant à travers une pièce de linge. On doit donner ces antidotes en grande quantité, et à plu-