

affaîssé. La mort suit de cinq minutes l'administration de la conicine. Pas de lésions notables à l'autopsie faite immédiatement (Tardieu).

La conicine porte son action principalement sur les centres nerveux encéphalo-médullaires. Cette action se rapproche beaucoup de celle du curare, dont elle diffère pourtant par certains points. Ainsi M. le professeur Vulpian a montré que la neurilité du pneumogastrique est atteinte par la conicine, tandis qu'elle est laissée intacte par le curare.

Sur un animal empoisonné par la conicine ou l'un de ses sels, les nerfs ne transmettent plus les excitations motrices, tandis que les muscles conservent toute leur contractilité, comme on peut s'en assurer à l'aide de l'électricité. Les phénomènes convulsifs sont produits par les dérivés méthylé et éthylé de la conicine : cette base, lorsqu'elle est parfaitement pure, ne détermine pas (ou tout au moins très rarement) l'augmentation du pouvoir excito-moteur de la moelle.

§ 2. — Alcaloïdes fixes.

Atropine. Hyosциamine. (Daturine. Hyoscine. Duboisine.)

L'ATROPINE se trouve contenue dans toutes les parties de la belladone, de la stramoine, de la morelle, de la jusquiame et des diverses variétés de ces genres : d'après MM. J. Regnault et F. Valmont (*Journal de pharmacie et de chimie*, 1881) l'HYOSCIAMINE existerait seulement en petite proportion dans la jusquiame et en bien plus grande quantité dans la belladone. Aussi ont-ils proposé de ne pas conserver un nom rappelant celui de la jusquiame à un alcaloïde si rare dans cette plante et le désignent-ils dans leur travail sous le nom d'*atropidine*. La stramoine et ses variétés contiennent également, en même temps que de l'atropine, des proportions variables d'hyosциamine, et Ladenburg a démontré (*Deutsche chemische Gesellschaft*, 1880) que l'alcaloïde désigné autrefois sous le nom de DATURINE était un mélange en proportions variables d'atropine et d'hyosциamine dont la séparation s'effectue assez facilement par cristallisation fractionnée des chloraurates.

L'hyosциamine se présente quelquefois à l'état amorphe, Ladenburg la désigne sous le nom d'HYOSCINE et ce savant a démontré l'isomérisie des trois alcaloïdes : atropine, hyosциamine et hyoscine, ainsi que l'identité de la DUBOISINE avec l'hyosциamine.

D'après les études que nous avons faites de ces alcaloïdes pour nous familiariser avec leurs réactions et leur recherche, il nous a semblé que le procédé d'extraction employé avait une influence considérable sur la quantité de chacun de ces trois isomères que l'on peut retirer d'une même préparation : l'emploi, pour l'extraction, d'un acide énergique tel que l'acide sulfurique nous a paru favoriser la formation d'une quantité plus ou moins considérable d'atropine ; tandis que la même plante, traitée par l'acide citrique, nous a fourni une proportion très notable d'hyosциamine. Peut-être deux des trois isomères (nous ne pouvons encore dire lesquels) sont-ils même seulement

des produits artificiels, ne préexistant pas dans la plante, et formés au cours des opérations destinées à séparer l'alcaloïde.

Ce qu'il y a d'intéressant au point de vue toxicologique, c'est que ces différents alcaloïdes possèdent très sensiblement les mêmes propriétés physiologiques et mydriatiques.

Les empoisonnements par ces alcaloïdes ne sont pas très rares et dus le plus souvent à des méprises ou à des accidents.

L'emploi très fréquent en médecine des préparations de morelle, de jusquiame, de belladone, de datura, a déterminé des accidents causés soit par l'exagération des doses thérapeutiques, soit par l'absorption à l'intérieur de médicaments destinés à l'usage externe. M. Giscaro (*Ann. d'hyg. publ. et de méd. légale*, 2<sup>e</sup> série, t. XXXVI, p. 224) a même réuni un certain nombre d'exemples d'intoxications survenues par applications de belladone et d'autres solanées vireuses à l'extérieur (emplâtre de belladone sur diverses parties du corps, pommade de belladone sur le col de l'utérus, liniment d'huile de jusquiame sur l'épigastre). On connaît encore des exemples d'empoisonnements, chez des enfants surtout, par l'ingestion de baies de belladone prises pour des cerises et par de la racine de jusquiame confondue avec celle du panais.

Des doses très faibles d'alcaloïdes suffisent pour provoquer chez l'homme des accidents redoutables et quelquefois mortels ; parmi les animaux, les rats, les lapins, les pigeons, et surtout les cochons d'Inde peuvent supporter impunément des doses relativement considérables de substance toxique ; ces faits sont importants à considérer, d'abord au point de vue de l'expérimentation physiologique et, de plus, parce que la chair de lapins nourris avec des feuilles de belladone a pu provoquer des accidents.

La diffusion dans l'économie est très rapide. L'urine renferme bientôt des quantités notables d'alcaloïdes et leur élimination se fait très rapidement ; quelques heures après l'ingestion de l'atropine, l'alcaloïde ne se retrouve plus que difficilement dans cette excrétion. Le sang contient une proportion notable de substance toxique ; le foie et le cerveau en renferment aussi, mais en proportion moindre que ne le laisserait supposer leur richesse sanguine. Le poison devra donc être recherché surtout dans l'urine, le sang, le cerveau, le foie, les parties supérieures du tube digestif.

L'ATROPINE cristallise facilement en longues aiguilles soyeuses, fines, presque capillaires, quelquefois réunies en aigrettes. Elle fond à 113°,5. Vers 140°, elle se volatilise partiellement en se décomposant. Saveur très fortement amère. Réaction fortement alcaline au papier de tournesol. Dévie à gauche le plan de la lumière polarisée. Très peu soluble dans l'eau froide, plus soluble dans l'eau bouillante ; le noir animal l'enlève à cette solution. Très soluble dans l'alcool, le chloroforme et surtout l'alcool amylique. Assez soluble dans la benzine et l'éther. Ces dissolvants ne l'enlèvent qu'aux solutions alcalinisées. Presque insoluble dans l'éther de pétrole. De l'eau acidulée (par l'acide sulfurique notamment) l'enlève avec facilité aux dissolvants hydrocarbonés. Elle est entraînée par les vapeurs d'eau et d'alcool my-

lique, mais non par celles de chloroforme, d'alcool, d'éther et de benzine.

Ainsi que l'ont démontré les travaux de Kraut et Lossen et de Ladenburg (*Deutsche chemische Gesellschaft*) les acides et surtout les alcalis (ces derniers même en solution peu concentrée) la dédoublent facilement en tropine et acides tropique, atropique et isotropique; aussi est-il indispensable d'éviter, dans la recherche toxicologique, de chauffer les liqueurs renfermant l'alcaloïde en solution acide un peu concentrée ou en solution légèrement alcaline.

Les réactions chimiques possibles à effectuer dans une recherche toxicologique sont peu caractéristiques et doivent toujours être corroborées par l'expérimentation physiologique dont la sensibilité est de beaucoup supérieure.

L'acide sulfurique concentré (à 66° B) ajouté à des cristaux d'atropine les dissout et leur communique une coloration violette fugace. Si l'on chauffe ce mélange vers 150° et que l'on y projette quelques gouttes d'eau, il se développe une odeur particulière rappelant celle des fleurs d'oranger, de prunier ou de spiræa. Cette odeur est encore plus manifeste quand on dissout l'alcaloïde dans un mélange d'acide sulfurique et de chromate acide de potassium ou d'acide sulfurique et de molybdate d'ammonium.

L'iodure de potassium ioduré donne un précipité brun kermès dans les solutions au 8000°. Ce précipité est soluble dans l'alcool qui le laisse cristalliser sous forme de prismes bruns : l'ébullition, en présence de l'alcool, les transforme en lamelles bleuâtres d'aspect métallique.

Le chlorure d'or donne un précipité jaune peu soluble dans l'acide chlorhydrique, avec des solutions au 5/100° : ce précipité devient peu à peu cristallin. Les cristaux se liquéfient dans l'eau bouillante et prennent l'aspect d'une huile dense.

L'iodure double de mercure et de potassium donne un précipité blanc : il produit un trouble dans les solutions au 4/1000°.

Le chlorure de platine donne un précipité gris jaunâtre, très soluble dans l'acide chlorhydrique avec les solutions au 5/100°.

L'HYOSCIAMINE cristallise moins facilement que l'atropine et constitue toujours une poudre cristalline légère. Elle fond à 108°,5, son chloraurate est en cristaux brillants, non fusibles dans l'eau bouillante.

L'HYOSCINE est amorphe. Son chloraurate forme des prismes jaunes, brillants, moins solubles que ceux de l'hyoscamine.

On ne connaît pas jusqu'alors de réactions chimiques caractéristiques de ces alcaloïdes.

L'ATROPINE donne cependant une réaction colorée très intense : lorsqu'on évapore à siccité au bain-marie, sur un verre de montre, de l'atropine ou du sulfate d'atropine avec dix fois leur poids environ d'acide azotique fumant et qu'on humecte le résidu de cette évaporation avec quelques gouttes d'une solution alcoolique très concentrée de potasse, il se développe une coloration violette, intense et assez persistante, qui finit par passer au rouge vineux,

puis au rouge sale : cette réaction se produit bien avec le sulfate, mais mieux encore avec l'atropine libre. L'hyoscamine ne la produit pas (Vitali).

**Recherche toxicologique.** — Le procédé qui donne les meilleurs résultats est celui de Stas modifié de la façon suivante : on se sert de l'alcool amylique pour épuiser la solution alcaline, ce dissolvant enlève complètement l'atropine. Mais comme une certaine proportion de l'alcaloïde se perdrait pendant l'évaporation de l'alcool amylique, on l'agite à plusieurs reprises avec de l'eau aiguisée de 1/2 p. 100 d'acide sulfurique qui dissout toute l'atropine et la transforme en sulfate. On décante l'alcool amylique, on lave la solution aqueuse acide par agitation avec du chloroforme pour enlever les dernières traces d'alcool amylique, on la rend alcaline à l'aide d'un léger excès d'ammoniaque et on l'épuise de nouveau par le chloroforme qui dissout l'atropine mise en liberté. L'évaporation spontanée du chloroforme laisse l'alcaloïde à l'état de pureté. On séparerait l'hyoscamine par le même procédé.

Pour rechercher l'atropine dans le sang, le mieux est de traiter 100 centimètres cubes de sang par 25 à 30 centimètres cubes d'eau acidulée avec 0<sup>gr</sup>,5 d'acide sulfurique et de laisser digérer le tout à la température ambiante pendant vingt-quatre heures. Au bout de ce temps, on triture dans un mortier le coagulum qui s'est formé, on chauffe quelques instants au bain-marie, on exprime, on filtre, on épuise le liquide filtré par l'éther de pétrole, on le rend ensuite alcalin par l'ammoniaque, on épuise par l'alcool amylique et l'on continue l'extraction comme nous venons de le dire ci-dessus.

L'atropine et l'hyoscamine doivent être recherchées dans le sang, l'urine, les reins, le foie, les poumons, les muscles, le cerveau. Ces alcaloïdes ne séjournent pas longtemps dans le tube digestif, mais on peut y rencontrer des débris végétaux caractéristiques.

L'atropine présente une notable résistance à la décomposition et paraît pouvoir être retrouvée au bout d'un temps assez long dans les substances en putréfaction. Dragendorff et Koppe ont pu la retirer du résidu d'une digestion artificielle abandonnée à la putréfaction dans un lieu chaud pendant deux mois et demi.

**Expérimentation physiologique.** — Elle consiste à rechercher si le produit retiré des matières suspectes et donnant les réactions chimiques de l'atropine est capable de dilater la pupille d'un animal : on choisit de préférence un chat.

Tardieu et Roussin ont recommandé d'essayer l'instillation dans l'œil d'un animal de l'humeur aqueuse de l'empoisonné. Cette expérience peut en effet donner d'utiles renseignements.

L'essai doit être pratiqué dans une pièce éclairée par la lumière diffuse et aussi claire que possible. Le moment le plus favorable est compris entre midi et deux heures. Le meilleur procédé consiste à introduire la substance toxique par une injection sous-cutanée. Il faut auparavant examiner attentivement le diamètre de la pupille de l'animal choisi pour l'expérience et le noter avec exactitude, de façon à pouvoir apprécier tout changement ulté-

rieur. Si la solution injectée renferme de l'atropine, la dilatation de la pupille sera déjà manifeste de cinq à dix minutes après l'injection. Si la quantité de liquide est assez considérable, on pourra confirmer le premier essai en faisant absorber, par ingestion stomacale, une petite proportion de ce liquide à un second animal. Il sera même bon, dans tous les cas, d'essayer de produire la dilatation de la pupille par instillation directe du liquide dans un œil. Ce procédé présente en effet l'avantage de n'influencer qu'un seul œil, au moins pendant quelques minutes, et de permettre de comparer le diamètre des deux pupilles.

L'absorption, par cette méthode, est extrêmement rapide, et la dilatation de la pupille s'effectue le plus habituellement deux ou trois minutes après l'instillation du liquide, pourvu que la solution ne soit pas trop diluée.

Pour écarter toute cause d'erreur ou de trouble dans ces opérations, il faut que la solution servant à l'injection sous-cutanée, et surtout à l'instillation, soit aussi neutre que possible. On y arrive facilement en dissolvant dans de l'acide acétique la substance restée comme résidu d'évaporation du chloroforme et abandonnant cette solution dans un verre de montre, sous une cloche renfermant de la potasse caustique : l'acide en excès s'évapore, et il reste, au bout de quelques heures, une masse saline neutre et facilement soluble dans l'eau.

#### Aconitine

Les diverses espèces du genre *ACONITUM* renferment un certain nombre d'alcaloïdes dont le mieux étudié est l'aconitine, qui existe surtout dans l'aconit napel. Toutes les parties de la plante contiennent une proportion variable d'alcaloïde; cette quantité est plus constante dans la racine, qui en renferme de 0<sup>sr</sup>,5 à 4 grammes p. 1000.

D'après les travaux récents de M. Duquesnel (Laborde et Duquesnel, *Des aconits et de l'aconitine*) on peut obtenir l'aconitine sous trois modifications : 1<sup>o</sup> aconitine cristallisée; 2<sup>o</sup> aconitine amorphe soluble (napelline); 3<sup>o</sup> aconitine amorphe insoluble.

L'ACONITINE cristallise en lamelles rhombiques, incolores, anhydres : précipitée d'un de ses sels, elle se présente sous forme d'une poudre blanche et contient de l'eau d'hydratation. Elle est très soluble dans l'alcool, l'éther, l'alcool amylique, la benzine et surtout le chloroforme; insoluble dans l'eau et l'éther de pétrole. Elle dévie à gauche le plan de la lumière polarisée. Sa saveur est faiblement amère et produit sur la langue un picotement particulier. Sa réaction est faiblement alcaline, elle se combine avec les acides et forme des sels assez stables, parmi lesquels le nitrate se distingue par la facilité avec laquelle on peut l'obtenir cristallisé.

**Réactions.** — L'aconitine précipite par les réactifs généraux des alcaloïdes, mais ne possède pas de réaction spéciale. Le réactif le plus sensible est le phosphomolybdate qui précipite les solutions au 50/1000<sup>e</sup>. Le précipité se dissout dans l'ammoniaque avec une coloration bleue.

La réaction de l'acide sulfurique pur (colorations successives : jaune, brun clair, brun rougeâtre, violet, puis brun roux après vingt-quatre heures), quoique sensible, n'est pas suffisamment caractéristique.

Il en est de même de la réaction de Hasselt; coloration rouge, passant au violet lorsqu'on chauffe doucement une trace d'aconitine en présence d'acide phosphorique sirupeux. La digitaline et la delphine donnent cette réaction, mais leurs solutions sulfuriques se colorent sous l'influence de l'eau bromée, ce qui n'a pas lieu avec l'aconitine.

**Recherche toxicologique.** — La recherche se fera par la méthode de Stas et en effectuant les évaporations dans le vide. La liqueur acide sera épuisée par l'éther de pétrole, rendue alcaline au moyen du bicarbonate de soude, puis épuisée par le chloroforme.

L'aconitine ne se retrouve que très exceptionnellement dans le sang, sans doute par suite de sa facile altérabilité en présence des alcalis : cependant on en retrouve des traces dans les organes sanguins : poumons, cœur, rate, centres nerveux et surtout la moelle. Les reins et l'urine en renferment fort peu. C'est principalement dans les matières de vomissements, dans le tube digestif et son contenu que l'alcaloïde devra être recherché : mais le foie constitue le vrai et seul point de localisation du poison. L'aconitine résiste peu aux phénomènes de putréfaction.

L'**expérimentation physiologique** est le complément indispensable de la recherche chimique. En opérant sur des grenouilles, on obtient, par injection sous-cutanée d'aconitine ou d'un de ses sels, une *augmentation d'amplitude des contractions cardiaques* tout à fait caractéristique de cet alcaloïde qui est le seul, parmi les poisons végétaux connus, à provoquer des modifications de cette nature. Le tracé des contractions montre non seulement cet accroissement de l'amplitude, se traduisant par une élévation presque double de la ligne d'ascension, mais encore des intermittences remarquables au bout de quelque temps, une véritable *ataxie cardiaque*, suivant l'expression employée par M. Laborde dans son étude : le muscle ne perd pas sa contractilité propre, car l'excitation électrique détermine la contraction.

L'injection sous-cutanée d'aconitine à un mammifère provoque toujours une vive douleur au point où elle est pratiquée.

La fonction respiratoire est également troublée, et l'on voit apparaître une incoordination des mouvements respiratoires semblable à celle qui caractérise les troubles cardiaques et les actes locomoteurs en général; il se manifeste même des symptômes de suffocation semblables à ceux que provoquent la strangulation ou la pendaison. C'est par la respiration et non par le cœur que la mort se produit à la suite de l'intoxication par l'aconitine.

L'action de ce poison sur l'appareil digestif se traduit par des vomissements et des selles diarrhéiques qui rendent l'examen chimique des déjections très important pour le diagnostic de l'empoisonnement.

En résumé, le tracé du cœur chez la grenouille donne des résultats très probants. Sur un mammifère, les tracés du cœur, de la respiration et de la tension sanguine permettent de conclure avec la plus entière certitude.

## Vératine

Cet alcaloïde se rencontre dans les semences de cévadille (*veratrum sabadilla*) et dans la racine d'ellébore blanc (*veratrum album*). Son étude chimique est encore peu avancée, par suite de la difficulté que l'on éprouve à l'obtenir très pur et cristallisé.

La VÉRATRINE se présente sous forme d'une poudre qui paraît cristalline quand on l'examine au microscope : une solution alcoolique l'abandonne, par évaporation spontanée, sous forme de prismes orthorhombiques. Elle est inodore et de saveur âcre et amère : mise en contact avec la membrane pituitaire, elle provoque de violents étournements accompagnés de maux de tête et de malaise général. La vératine est fusible à 115°, non sublimable sans décomposition, et sans action sur la lumière polarisée. Elle est insoluble dans l'eau et l'éther de pétrole, très soluble dans l'alcool, assez soluble dans l'éther, la benzine, le chloroforme, l'alcool amylique. Sa réaction est alcaline et elle forme des sels doués d'une saveur styptique, cristallisant très difficilement, sauf le sulfate et le chlorhydrate.

**Réactions caractéristiques.** — Les sels de vératine précipitent par les réactifs généraux des alcaloïdes.

L'acide sulfurique produit à froid une série de colorations jaune, rouge et violet pourpre.

L'acide chlorhydrique concentré dissout très facilement la vératine : si l'on chauffe la solution pendant quelques minutes, à l'ébullition, dans un tube à essais, elle prend une coloration rouge magnifique qui passe au rouge vineux et persiste ainsi pendant plusieurs jours.

L'eau de brome, agissant immédiatement sur une solution de vératine dans l'acide sulfurique concentré pur la colore en rouge violet puis en violet persistant.

**Recherche toxicologique.** — Le meilleur procédé à employer est celui de Stas, en remplaçant l'éther par du chloroforme pour l'épuisement de la liqueur alcalinisée par la soude ou la potasse.

La vératine s'élimine promptement, et doit être recherchée dans l'urine, le sang, et les différents viscères. A cause des vomissements violents et répétés qu'elle détermine, il est très important d'analyser les déjections stomacales. Le tube digestif peut renfermer des quantités appréciables du poison : il présente le plus souvent des lésions justifiées par l'action violemment irritante de l'alcaloïde.

L'analyse chimique doit être complétée par l'**expérimentation physiologique**. La vératine agit énergiquement sur les systèmes musculaire et nerveux, outre son action irritante sur les muqueuses. Tous les animaux sont sensibles à son action. Le phénomène caractéristique, en ce qui concerne l'expérimentation physiologique, est l'action particulière exercée par ce poison sur les muscles striés dont il allonge énormément la courbe de contraction. Cet effet est des plus nets lorsqu'on prend, à l'aide du polygraphe, le tracé de

la contraction musculaire (provoquée par l'électricité) du gastrocnémien d'une grenouille avant et après l'action de la vératine. Sous l'influence de l'alcaloïde, la ligne descendante du tracé de la contraction musculaire est quarante à soixante fois plus longue que celle du même muscle à l'état normal. Pour que le tracé se produise avec toute sa netteté, il est important que les excitations électriques ne soient pas trop rapprochées ni trop fréquentes. Les contractions sont en même temps plus énergiques et la hauteur de la courbe de contraction est double ou triple de celle que présente le tracé du même muscle à l'état normal et pour une même excitation. Il faut aussi n'injecter la vératine que par très petites quantités à la fois, car sous l'influence de doses élevées, le muscle finit par ne plus être directement excitable et par se paralyser.

C'est là bien certainement un des plus remarquables et plus frappants exemples de l'application, à la médecine légale, des procédés exacts de la physiologie.

Lorsqu'on injecte sous la peau de la patte d'une grenouille une solution renfermant un demi-milligramme de vératine, outre les phénomènes dont il vient d'être question, l'animal est pris rapidement de vomissements, et le nombre des pulsations cardiaques est considérablement ralenti puis devient complètement irrégulier en même temps qu'il se produit des interruptions systoliques. Lorsque la proportion d'alcaloïde injecté est un peu considérable (2 à 3 milligrammes) on observe des accès tétaniques.

## Colchicine

Cet alcaloïde se rencontre dans toutes les parties, mais surtout les graines et le bulbe du colchique commun (*colchicum autumnale*).

La COLCHICINE constitue une poudre d'apparence cristalline, de couleur jaune citron, soluble dans l'eau, les acides et les alcalis, l'alcool, l'éther, le chloroforme, la benzine, l'alcool amylique, l'éther de pétrole. Elle ne bleuit pas le tournesol, et donne, avec les acides, des combinaisons peu stables qui se décomposent aisément. Elle est facilement altérable, au contact de l'air et à une température supérieure à la normale, sous l'influence des acides et des alcalis. Les solutions étendues de colchicine pure dans un dissolvant quelconque s'altèrent peu à peu avec le temps et donnent une substance qui ne possède plus des réactions chimiques aussi tranchées que celles de la colchicine pure. D'après Dannenberg, elle résisterait bien à la putréfaction.

**Réactions caractéristiques.** — L'acide azotique de densité 1,4 donne, avec la colchicine, une coloration intense violet bleu, devenant violet rouge puis jaune pâle, au bout de très peu de temps : par sursaturation avec la potasse, il se produit, dans la liqueur décolorée, une coloration rouge orangé intense.

L'acide sulfurique concentré donne une coloration jaune : par addition d'un cristal de nitrate de potasse, coloration bleue passant au bleu verdâtre, puis au violet, enfin au jaune clair.

La solution sulfurique de vanadate d'ammonium donne une coloration intense vert pré, passant assez rapidement au rouge violacé puis au jaune pâle : la sursaturation par une solution alcoolique de potasse donne lieu à une coloration rouge orangé.

La réaction de la colchicine (et de la colchicine qui possède exactement les mêmes réactions) réussit surtout avec la solution vanadique récente à 1 p. 100. On peut déceler ainsi 4 centièmes de milligramme de l'alcaloïde (Mandelin).

Les solutions légèrement acides précipitent par les réactifs généraux des alcaloïdes.

Une solution de colchicine, agitée avec de l'acide sulfurique et du peroxyde de manganèse, prend au bout de quelques heures une coloration jaune intense : si l'on filtre cette solution et qu'on la traite par le phosphomolybdate de soude, il se produit un précipité jaune qui se dissout dans l'ammoniaque avec une belle coloration bleue. Cette réaction ne réussit bien qu'avec une certaine quantité d'alcaloïde et ne peut guère être utilisée pour une recherche toxicologique.

**Recherche toxicologique.** — Elle doit se faire par la méthode de Stas modifiée de la façon suivante : effectuer les évaporations dans le vide et à la température ordinaire ; épuiser complètement la solution acide par l'éther de pétrole qui n'enlève pas trace de colchicine aux solutions acides, puis épuiser cette même solution acide par l'éther, la benzine ou l'alcool amylique, mais mieux encore par le chloroforme, qui est le meilleur dissolvant et enlève complètement la colchicine aux solutions soit acides, soit alcalines.

La colchicine s'élimine rapidement par l'urine, les fèces et les vomissements. La localisation est fort peu marquée. Les substances sur lesquelles doivent porter particulièrement les recherches sont : les déjections alvines et stomacales, l'urine, le tube digestif et son contenu, le sang, les reins, le foie, la rate, les poumons ; lorsque la recherche aura lieu après une inhumation prolongée, ce n'est guère que dans les reins et le foie que l'on pourra retrouver des traces de toxique.

L'expérimentation physiologique ne peut fournir aucune indication. La colchicine ne détermine aucun symptôme nettement tranché : les animaux sur lesquels on expérimente meurent, en général, au bout d'un temps assez long, après avoir présenté des vomissements, de la diarrhée, souvent des selles sanguinolentes ; et sans autre manifestation particulière. Les lésions sont le plus souvent inappréciables : lorsqu'il en existe, elles consistent en une congestion plus ou moins marquée de l'appareil digestif. La membrane muqueuse de l'estomac, de l'intestin grêle et du gros intestin est rouge ; les follicules agminés et les valvules conniventes sont tuméfiés. En outre, pour déterminer l'empoisonnement mortel chez les animaux, il faut employer des quantités de colchicine relativement considérables (2 centigrammes pour des chiens de moyenne taille, 1 à 2 centigrammes pour les lapins ou les grenouilles sur lesquelles une dose de 40 milligrammes est complètement sans action). Nous n'avons jamais pu, dans un grand nombre d'expériences, véri-

fier les faits annoncés récemment par M. Laborde et relatifs à l'action de la colchicine sur le cœur, la respiration et le système musculaire.

#### Opium et ses alcaloïdes.

L'opium est le suc épaissi du pavot. Nous avons donné déjà dans le chapitre des empoisonnements la proportion suivant laquelle on trouve, dans l'opium, les principaux alcaloïdes. Outre les alcaloïdes toxiques, l'opium renferme encore un assez grand nombre de produits particuliers : acide méconique, acide thébolactique, méconine, bassorine, caoutchouc, gomme, cire, matière albuminoïde, principes volatils. Le plus important de ces produits est sans contredit la morphine, tant par sa forte proportion que par la facilité avec laquelle on peut maintenant se la procurer.

**MORPHINE.** — La morphine cristallise en prismes rhombiques incolores, inaltérables à l'air, devenant opaques lorsqu'on les chauffe, et fondant à 120° en un liquide huileux susceptible de cristalliser par le refroidissement : les cristaux ont alors perdu environ 6 p. 100 d'eau. Elle est très peu soluble dans l'eau, possède une réaction franchement alcaline et dévie à gauche le plan de la lumière polarisée. Elle est assez soluble dans l'alcool, peu soluble dans l'éther et le chloroforme, insoluble dans la benzine et l'éther de pétrole ; ses meilleurs dissolvants sont l'alcool amylique et l'éther acétique qui l'abandonnent, après évaporation, à l'état amorphe. Les acides étendus la dissolvent facilement : il se forme des sels aisément cristallisables qui précipitent par les bases alcalines et alcalino-terreuses. Les précipités, sauf pour la magnésie, sont solubles dans un excès d'alcali, ils sont amorphes au moment de leur formation et deviennent rapidement cristallins : cette propriété est très intéressante à connaître au point de vue toxicologique, parce que la modification amorphe est beaucoup plus facilement soluble, dans les dissolvants de la morphine, que la modification cristallisée.

**NARCOTINE.** — La narcotine cristallise en prismes rhombiques, fusibles à 176°. Elle dévie à gauche le plan de la lumière polarisée, tandis que ses sels dévient à droite. Elle est presque complètement insoluble dans l'eau et l'éther de pétrole et plus soluble que la morphine dans les autres dissolvants. Les sels de narcotine sont peu stables : ils sont précipités par les alcalis et leurs carbonates ; les précipités se dissolvent difficilement dans un excès de base.

**CODÉINE.** — Ses solutions dans la benzine, l'alcool amylique, le chloroforme, l'abandonnent par évaporation sous forme de cristaux octaédriques fusibles à 100°, se combinant aisément aux acides pour donner des sels stables, cristallisés. Les travaux de M. Grimaux ont montré que la codéine est un dérivé méthylé de la morphine. Elle dévie à gauche le plan de la lumière polarisée : les sels possèdent sensiblement le même pouvoir rotatoire que la base libre. Peu soluble dans l'eau, insoluble dans la ligroïne, soluble dans l'alcool, l'éther, la benzine, l'alcool amylique, le chloroforme.

**PAPAVÉRINE.** — Prismes incolores, insolubles dans l'eau, la ligroïne, peu