

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 épais 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

solubles dans l'alcool, l'éther et la benzine, solubles dans le chloroforme et l'alcool amylique. Base faible, donnant facilement avec les acides des sels cristallisés.

La THÉBAÏNE, la NARCÉINE, et à plus forte raison les autres alcaloïdes des pavots, existent en beaucoup trop faible proportion dans l'opium pour pouvoir être isolés et caractérisés dans une recherche toxicologique. On peut même rarement caractériser la codéine, et si nous avons dit quelques mots de cet alcaloïde, c'est parce qu'il est à présent la base de préparations pharmaceutiques spéciales qui pourraient donner lieu à des empoisonnements accidentels.

Dans tous les cas d'empoisonnement par l'opium et ses préparations, c'est toujours la morphine qui est le composé le plus actif (en raison de sa prédominance) et celui qu'il faut s'attacher à mettre en évidence. La distinction et la séparation des autres alcaloïdes n'a qu'un intérêt théorique et nous semble bien difficile, sinon même impossible, malgré l'opinion contraire de Dragendorff; il suffit, pour en être convaincu, de songer à la très minime quantité des alcaloïdes, autres que la morphine, qui peuvent être contenus dans une dose d'opium suffisante pour déterminer la mort. Au point de vue physiologique, les autres alcaloïdes (si petite qu'en soit la proportion) viennent certainement ajouter leur action à celle de la morphine.

Réactions caractéristiques. — Les solutions *parfaitement neutres* des sels de *morphine* prennent une coloration bleu royal sous l'influence d'une trace de perchlorure de fer : la solution du chlorhydrate est celle qui réussit le mieux; sa dilution doit être comprise entre 1/100^e et un 15/100^e. La morphine cristallisée ainsi que ses sels prennent également une belle coloration bleue quand on les humecte avec une solution très diluée de chlorure ferrique.

La *morphine* réduit l'acide iodique et met de l'iode en liberté; la réaction peut être faite soit en traitant un mélange d'une solution d'acide iodique au dixième et d'empois d'amidon par la morphine, soit en traitant la morphine par une solution d'acide iodique au dixième et ajoutant du chloroforme qui dissoudra l'iode libre en se colorant en pourpre ou en violet.

Avec le sulfo-molybdate de soude (réactif de Fröhde) la *morphine* donne une magnifique coloration violette passant au vert, au vert brunâtre, au jaune et redevenant bleu violet après vingt-quatre heures.

Avec la *narcotine*, le réactif de Fröhde donne une coloration verte qui passe au rouge cerise très vif si l'on projette dans le mélange une trace de molybdate de sodium en poudre.

La *codéine* donne une coloration vert brunâtre, passant au bleu indigo après quelque temps.

Une trace de *morphine* dissoute dans quelques gouttes d'acide sulfurique pur, et additionnée d'une goutte d'acide azotique fumant, ou mieux d'un cristal d'azotate de potasse, donne une coloration rougeâtre, passant au bleu violet, puis au rouge foncé et enfin à l'orangé. La solution sulfurique chauffée à 150° (ou à 100° pendant une demi-heure) et traitée par une goutte de per-

chlorure de fer, se colore en rouge foncé, puis en violet et enfin en vert sale.

Dans les mêmes conditions, la *narcotine* se colore en rouge, puis en violet, par addition d'une trace d'acide nitrique: le perchlorure de fer donne une coloration violette passant au rouge cerise.

La *codéine*, traitée par l'acide sulfurique concentré pur et chauffée à 150° (ou à 100° pendant une demi-heure) prend une coloration rougeâtre qui passe au brun grisâtre par l'addition d'un cristal d'azotate de potasse: la solution sulfurique froide se colore très lentement en bleu. Le réactif d'Erdmann donne, très lentement aussi, une coloration bleue.

La *papavérine* donne, avec l'acide sulfurique concentré pur, une coloration variant du bleu au violet et produite par les impuretés qui l'accompagnent.

Tous les sels de ces alcaloïdes précipitent par les réactifs généraux des alcaloïdes. L'iodure de potassium ioduré donne, dans les sels de morphine, un précipité brun susceptible de cristalliser après redissolution dans l'iodure de potassium.

Recherche toxicologique. — La recherche de la morphine se fera par le procédé de Stas modifié de la façon suivante: la liqueur acide sera épuisée par l'éther de pétrole, puis par l'alcool amylique à une température de 50°, afin d'enlever toutes les substances solubles dans ce véhicule et qui pourraient gêner ou donner des résultats erronés dans le traitement ultérieur. Après épuisement complet par ce dernier dissolvant, la liqueur acide sera de nouveau additionnée de son volume d'alcool amylique et le mélange, chauffé à 50° au bain-marie, sera rendu alcalin à l'aide d'un léger excès de magnésie caustique et agité à plusieurs reprises. De cette façon la morphine précipitée à l'état amorphe est dissoute par l'alcool amylique avant de pouvoir se transformer en sa modification cristallisée plus difficilement soluble. Après séparation des liquides, l'alcool amylique décanté, filtré, et évaporé dans un courant d'air, abandonne l'alcaloïde dans un assez grand état de pureté.

Dans les cas d'empoisonnement par l'opium, Dragendorff conseille d'effectuer la recherche par la méthode suivante:

1° Le liquide filtré acide, provenant de la digestion des matières à analyser, est traité par de la *benzine* qui dissout la **méconine**.

2° Ce liquide acide est ensuite traité par l'*alcool amylique* qui enlève l'**acide méconique**¹.

1. L'acide méconique cristallise en aiguilles formées de petits prismes orthorhombiques: il se présente le plus souvent sous formes de paillettes blanches, nacrées, douces au toucher, de saveur acide et astrigente. Sa solution aqueuse se décompose à l'ébullition en dégageant de l'acide carbonique: ce dégagement devient tumultueux et se produit avec effervescence par l'addition au liquide bouillant d'acide chlorhydrique. Cette solution aqueuse est colorée en rouge de sang par l'addition d'une petite quantité de chlorure ferrique: la coloration se produit même à l'ébullition et en présence des acides dilués; elle se distingue de la coloration identique produite par les sulfocyanates alcalins en ce qu'elle persiste après addition de chlorure d'or qui fait disparaître instantanément la coloration due au sulfocyanate. Cette

3° On enlève au liquide l'alcool amylique qu'il retient en l'agitant avec du pétrole.

4° Le liquide acide est rendu alcalin par un léger excès d'ammoniaque et épuisé à deux ou trois reprises par la *benzine* qui dissout la *codéine*, la *narcotine* et la *thébaïne*.

5° La liqueur ammoniacale est alors épuisée par le *chloroforme* qui enlève une trace de morphine et une certaine proportion de *narcéine*.

6° La liqueur ammoniacale est ensuite épuisée par l'*alcool amylique* qui enlève la *morphine* et le restant de la *narcéine*.

L'auteur de ce procédé dit avoir obtenu, en traitant de cette façon l'extrait aqueux et la teinture d'opium, les réactions de la méconine, de la narcéine, de la codéine, de la narcotine, de la thébaïne et de la morphine.

S'il s'agit d'un empoisonnement par du *laudanum*, l'éther de pétrole enlèvera à la solution acide la *crocine*, matière colorante du safran, qui se dépose après évaporation de la ligroïne; les matières grasses seront séparées par un traitement à l'éther qui les dissoudra tandis qu'il laisse la *crocine*.

La *CROCINE* est soluble dans l'eau et dans l'alcool; ses dissolutions se colorent en bleu, puis en violet, par addition d'acide sulfurique, et donnent un précipité orangé avec l'acétate de plomb. L'acide sulfurique concentré, ajouté directement à la *crocine* solide, produit une coloration violet pourpre foncé passant rapidement au rouge puis au jaune d'or.

Administrée par la voie stomacale ou en injection hypodermique, la morphine s'élimine rapidement par l'urine: il en est de même pour la narcotine, la codéine et la papavérine. L'analyse de l'urine ne devra donc jamais être négligée dans une recherche toxicologique. L'examen des déjections alvines et stomacales, du tube digestif et du sang, révèle presque toujours l'existence des alcaloïdes toxiques.

Le foie est le viscère le plus important à analyser; il semble être un point de localisation pour le poison. C'est surtout à propos du traitement du foie pour la recherche des alcaloïdes qu'il faut épuiser avec le plus grand soin les liqueurs acides par l'alcool amylique: sans cela, on s'exposerait à retrouver dans la solution amylique des acides biliaires dont certaines réactions colorées (surtout avec le réactif de Fröhde) se rapprochent beaucoup de celles de la morphine. La substance toxique paraît être contenue dans les autres organes seulement en quantité proportionnelle au sang qu'ils renferment.

Les principaux alcaloïdes de l'opium résistent assez longtemps à la décomposition en présence de la fermentation putride: la morphine, la codéine, la papavérine, la thébaïne et la narcéine ont pu être retrouvées après deux mois dans des substances en putréfaction.

Stas a constaté la présence de la morphine dans les viscères d'un cadavre inhumé depuis treize mois, et Taylor en a retiré, après quatorze mois, d'un

coloration rouge disparaît sous l'influence des hypochlorites alcalins et de la plupart des agents réducteurs. L'acide méconique est caractéristique des empoisonnements par l'opium.

mélange de méconate de morphine avec des matières putrescibles abandonné à l'air libre.

L'**expérimentation physiologique** peut venir en aide aux réactions chimiques en permettant de reproduire sur un animal (un chien de préférence) les symptômes de *narcotisme* caractéristiques de la morphine et des alcaloïdes de l'opium. On transformera pour cela en chlorhydrate, soluble dans l'eau, le résidu de l'évaporation de l'alcool amylique obtenu comme il a été dit précédemment: la solution dans l'acide chlorhydrique sera évaporée sous une cloche dont l'atmosphère sera desséchée par de l'acide sulfurique concentré et sous laquelle on aura disposé une capsule contenant un peu de chaux éteinte pour absorber les vapeurs d'acide chlorhydrique en excès. Le résidu de l'évaporation, redissous dans une très petite quantité d'eau, sera injecté sous la peau de l'animal au moyen d'une seringue de Pravaz.

Strychnine. Brucine

Les différentes plantes du genre *Strychnos* (*S. nux vomica*, *S. Ignatii*, *S. tieute*, *S. colubrina*) doivent leurs propriétés toxiques à la strychnine et à la brucine.

La **STRYCHNINE** cristallise par évaporation spontanée d'une solution alcoolique en octaèdres ou en prismes à quatre pans terminés par des pyramides à quatre faces. Elle est douée d'une amertume excessive et telle qu'une solution diluée au-six-cent millième, possède encore une saveur amère appréciable. Elle est à peine soluble dans l'eau, l'alcool absolu et l'éther; peu soluble dans l'éther de pétrole; facilement soluble dans l'alcool à 90°, la benzine, le chloroforme et l'alcool amylique. Sa solution alcoolique dévie fortement à gauche le plan de la lumière polarisée: le pouvoir rotatoire est affaibli dans les solutions acides. La strychnine est une base énergique, bleuisant le papier de tournesol et se combinant très bien aux acides pour former des sels stables. Elle est précipitée de ses dissolutions salines par les alcalis: les carbonates et bicarbonates alcalins ne précipitent les solutions diluées qu'à l'ébullition.

La **BRUCINE** cristallise en prismes clinorhombiques, efflorescents et perdant complètement leur eau d'hydratation à 130° ou dans le vide. Sa saveur est fortement amère. Son pouvoir rotatoire, de même sens que celui de la strychnine, est moitié moindre. Elle est très peu soluble dans l'eau, un peu plus soluble dans l'éther et la ligroïne; soluble dans l'alcool absolu, la benzine et l'alcool amylique, qui l'abandonnent à l'état amorphe après évaporation; et très soluble dans le chloroforme d'où elle se dépose à l'état cristallisé. Lorsqu'on abandonne à l'évaporation spontanée un mélange de strychnine et de brucine dissoutes dans de la benzine, la brucine se dépose la première, à l'état amorphe, sur les bords de la capsule; tandis que la strychnine cristallise au centre. La brucine est une base moins puissante que la strychnine, cependant elle se combine bien aux acides et donne des sels cristallisés d'où les alcalis et leurs carbonates la précipitent dans les mêmes conditions que

la strychnine: L'ammoniaque ne la précipite que lorsqu'elle est employée en quantité strictement suffisante ou bien lorsqu'on a chassé, par évaporation, l'excès d'alcali : dans ce dernier cas, il se forme des gouttelettes huileuses qui ne tardent pas à cristalliser.

Réactions caractéristiques. — La *strychnine* n'est pas colorée par l'acide sulfurique concentré et pur : par addition au liquide d'une trace d'un oxydant énergique, bioxyde de manganèse, oxyde puce de plomb, chromate acide de potassium, permanganate de potasse, il se produit une coloration bleue, intense mais très fugace, passant rapidement au violet, puis au rouge cerise et disparaissant bientôt. La réaction réussit le mieux avec l'acide sulfurique et un tout petit cristal de bichromate de potasse¹. La *brucine* ne donne pas cette réaction, mais son mélange à la strychnine détermine une intensité plus considérable de la nuance rouge : il peut même arriver que l'on obtienne au début une coloration violet rouge.

Le réactif d'Erdmann prend une coloration rouge très foncée en présence de traces de *brucine*. Cette coloration passe à l'orangé puis au jaune ; et si l'on additionne alors le liquide d'un cristal de chromate acide de potassium, on voit la solution prendre peu à peu une coloration vert foncé persistant assez longtemps.

Les deux réactions précédentes peuvent servir à caractériser facilement un mélange de *strychnine* et de *brucine*, comme celui qui pourrait résulter d'un empoisonnement par la noix vomique. Le mélange d'alcaloïdes, traité par le réactif d'Erdmann, donnera lieu à une coloration rouge intense caractéristique de la *brucine* : au bout de quelque temps, alors que la coloration aura passé au jaune, l'addition d'un cristal de bichromate de potasse déterminera, en raison de la présence de la *strychnine*, une coloration bleu violacé, passant au rouge, à l'orangé, au jaune, et devenant peu à peu vert émeraude.

La *brucine* est colorée en rouge passant à l'orangé puis au jaune par l'acide azotique, tandis que la strychnine reste incolore : la solution jaune devient d'un rouge violet très intense par addition de chlorure stanneux ou d'un sulfure alcalin.

Avec le réactif de Fröhde, la *brucine* se colore passagèrement en rouge, tandis que la strychnine reste incolore.

La solution sulfurique de vanadate d'ammonium colore la *strychnine* en bleu intense passant au rouge au bout de quelque temps, tandis que la *brucine* donne avec le même réactif une coloration orange passant rapidement au jaune.

Une solution de bichromate de potasse donne, avec les solutions des sels de *strychnine* et de *brucine*, un précipité jaune constitué par des prismes, dans le cas de la *brucine*, par des cristaux octaédriques dans le cas de la strychnine : lorsqu'on le traite par l'acide sulfurique concentré, ce précipité se colore

1. Sonnenschein a proposé de remplacer le chromate acide de potassium par du sous-oxyde de cérium : la coloration bleue serait moins fugace et virerait lentement au rouge cerise persistant pendant plusieurs jours.

passagèrement en bleu s'il est formé par la strychnine, tandis qu'il ne change pas de couleur s'il a pris naissance avec la *brucine*.

L'iodure de potassium ioduré donne, dans les solutions des sels de *brucine* et de *strychnine*, des précipités bruns, solubles dans l'alcool bouillant qui les laisse cristalliser par refroidissement : dans le cas de la strychnine, les cristaux sont prismatiques, colorés en rouge brun et biréfringents.

Les solutions très étendues des sels de strychnine et de *brucine* précipitent par tous les réactifs généraux des alcaloïdes.

Recherche toxicologique. — Le procédé de Dragendorff donne d'excellents résultats. Le liquide acide (provenant du traitement des matières suspectes) est épuisé par la benzine, rendu alcalin par l'ammoniaque et épuisé de nouveau par le même hydrocarbure : la strychnine et la *brucine* sont mélangées dans la solution benzinique, mais nous venons de voir qu'il est facile, à l'aide de certaines réactions, de caractériser ces deux alcaloïdes. Il faut toujours les rechercher l'un et l'autre, attendu que leur présence simultanée permet de conclure à un empoisonnement par une préparation médicinale de noix vomique ou de fausse angusture.

La strychnine et la *brucine* se localisent principalement dans le foie : on retrouve des traces de ces alcaloïdes à peu près dans tous les organes lorsque la mort n'a pas été trop prompte. Nous avons pu en déceler la présence dans le foie, la rate, les reins, les centres nerveux, les muscles, le cœur, les poumons et les organes digestifs de deux hommes morts en quelques heures à la suite d'une administration de 15 à 20 grammes environ de la préparation connue sous le nom de « gouttes amères de Baumé » prise pour de la teinture de jalap. L'urine et le sang ne renfermaient que des traces infinitésimales de poison. Ces résultats concordent avec ceux obtenus par Dragendorff et ses élèves, notamment G. Masing ; et déjà cités antérieurement par Husemann. La recherche des alcaloïdes devra donc être effectuée dans tous les organes.

La strychnine et la *brucine* ne paraissent pas subir d'altération bien sensible pendant les processus de putréfaction. On pourrait presque dire qu'elles résistent indéfiniment puisque Fresenius rapporte un cas dans lequel la strychnine put être retrouvée après onze années d'inhumation.

L'expérimentation physiologique est peut-être plus délicate encore que les réactions chimiques pour déceler la strychnine et la *brucine* : quelques centièmes de milligramme suffisent pour déterminer sur une grenouille les symptômes caractéristiques de l'empoisonnement. Il convient d'opérer de la façon suivante : on redissout dans un centimètre cube d'eau et à l'aide d'une trace d'acide sulfurique, une très petite quantité du résidu d'évaporation de la benzine. On remplit une seringue de Pravaz et l'on injecte quelques gouttes de la solution sous la peau de la patte d'une grenouille. Les premiers symptômes débent après un temps variable avec la proportion de substance toxique injectée.

Nous avons vu les accidents tarder jusqu'à une heure après l'injection d'une solution qui donnait d'une façon douteuse les réactions chimiques de la strychnine et de la *brucine*. Avec un vingtième de milligramme, les

accidents commencent à se manifester au bout de deux à cinq minutes. Lorsque la proportion de substance toxique atteint un dixième de milligramme, la grenouille sous la peau de laquelle on a pratiqué l'injection s'agite pendant quelques instants et, au bout d'une à deux minutes, pousse un cri en même temps que ses membres s'étendent spasmodiquement. La tête est un peu fléchie sur le cou; les paupières inférieures relevées, les globes oculaires enfoncés dans l'orbite; les membres postérieurs dans l'extension forcée, avec les orteils écartés les uns des autres. Les membres antérieurs sont étendus le long du corps ou fléchis. On note une série de renforcements et d'affaiblissements successifs des accès tétaniques, comme chez les mammifères.

Dans l'intervalle des accès, la grenouille reste immobile dans l'extension flasque, comme si elle évitait instinctivement tout mouvement ou toute cause pouvant provoquer le retour d'une crise spasmodique. Peu à peu les mouvements respiratoires de l'appareil hyoïdien se rétablissent, les yeux se rouvrent. Mais bientôt se manifeste une nouvelle crise plus ou moins semblable à la première et suivie également d'une période de relâchement musculaire. La réapparition des accès peut être déterminée à volonté, toujours comme chez les mammifères, par une excitation extérieure des plus légères: il suffit de toucher la peau de la grenouille strychnisée d'une façon presque imperceptible, de souffler sur elle, de frapper avec la main ouverte ou le poing la table sur laquelle elle repose pour voir se produire instantanément un nouvel accès tétanique. Après un certain nombre d'accès de ce genre, l'animal peut succomber dans une dernière crise, ou bien revenir peu à peu à l'état normal, mais alors l'état de tendance aux spasmes dure bien plus longtemps que chez les mammifères. Dans l'intervalle des accès, les mouvements du cœur persistent, mais les mouvements respiratoires sont complètement abolis: la respiration n'a plus lieu que par la peau. (Vulpian.)

Les empoisonnements déterminés par un certain nombre de produits exotiques tels que *Upas antiar*, *Upas tieute*, *M'boundou*, *Tanghin*, *Inée*, provoquent des symptômes plus ou moins identiques à ceux déterminés par la strychnine et la brucine: la présence de ces alcaloïdes a été signalée dans quelques-unes des préparations qui viennent d'être mentionnées, mais leur étude est encore bien obscure et très controversée. Sur beaucoup de points, l'action des substances toxiques précédentes se rapproche de celle déterminée par le CURARE formé, comme elles, par un mélange de plantes à propos desquelles il règne encore quelque incertitude. Les recherches chimiques ne peuvent être d'un grand secours dans ces circonstances; c'est plutôt à l'expérimentation physiologique de prononcer: tous ces poisons sont des neurotiques, mais la strychnine et la brucine se distinguent nettement par leurs propriétés tétanisantes.

L'alcaloïde appelé **curarine** et qui constitue le principe actif du curare (il est environ vingt fois plus actif, à poids égal, que le curare) peut être retrouvé dans le contenu de l'estomac et des intestins, le sang, l'urine, le foie, les muscles des animaux empoisonnés (Dragendorff et Koch) par absorption sto-

macale; nous savons que son énergie toxique est assez faible lorsque le poison est absorbé par cette voie, tandis qu'elle est foudroyante lorsque le curare est introduit directement dans la circulation. Dans ce dernier cas, les recherches aboutissent le plus souvent à un résultat négatif. Pour essayer de retrouver cet alcaloïde, il faudrait suivre exactement le procédé de Dragendorff; nous avons vu que la curarine restait après l'extraction de tous les autres alcaloïdes et qu'il était possible de la séparer en épuisant à plusieurs reprises par du chloroforme bouillant le résidu de l'évaporation à siccité de la solution alcaline. La réaction que donne l'acide sulfurique pur avec la curarine, coloration violacée passant au rouge puis au rose après quelques heures (très sensible surtout quand on chauffe le mélange au bain-marie) suffit à la différencier de la strychnine: ces deux alcaloïdes donnent la même réaction en présence de l'acide sulfurique et du bichromate de potasse, mais la coloration n'est pas fugace avec la curarine comme avec la strychnine. L'action physiologique la distingue mieux encore. Le curare est un poison qui détermine un affaiblissement progressif des mouvements volontaires, des mouvements respiratoires; de tous les mouvements, soit spontanés, soit réflexes, des muscles de la vie animale.

Chez les grenouilles, ce sont les mouvements respiratoires, ceux de l'appareil hyoïdien, qui disparaissent en dernier lieu, et ce sont eux aussi qui renaissent les premiers lorsque s'effectue le retour à l'état normal. Le cœur ne s'arrête pas lorsque la dose de curare n'est pas trop considérable: cette persistance des mouvements cardiaques est due à l'activité toute particulière de la respiration cutanée chez ces batraciens. (Vulpian.)

Les grenouilles sont engourdies et paralysées par des doses extrêmement faibles lorsque le poison est introduit par voie d'injection sous-cutanée. Les mouvements respiratoires s'arrêtent; les mouvements péristaltiques de l'intestin sont abolis; le cœur continue à battre et les muscles répondent toujours à l'excitation électrique. On n'observe pas de secousses convulsives comme avec la strychnine et la brucine; cependant, ce phénomène se montre quelquefois chez les mammifères et plus souvent chez les oiseaux.

Introduit par voie d'absorption stomacale, le curare s'élimine par les fèces et surtout par les urines qui deviennent rapidement glycosuriques. La bile le fait pénétrer dans le tube digestif lorsqu'il a été introduit par voie hypodermique et on le retrouve encore dans l'urine lorsque l'intoxication n'a pas eu trop rapidement une terminaison mortelle. Dans ses belles et classiques recherches sur le curare, Claude Bernard a montré que si l'on recueille l'urine d'un chien curarisé et soumis à la respiration artificielle pendant deux ou trois heures, on peut empoisonner des grenouilles avec le produit de l'évaporation de cette urine et les phénomènes de cette intoxication sont semblables à ceux que produit le curare.