

d'empêcher l'animal de se lécher et d'enlever ainsi plus ou moins complètement la substance active, ou bien encore de se griffer avec ses pattes et de déterminer ainsi des lésions qui pourraient être faussement attribuées à la cantharidine. Il est de la plus grande importance pour cet essai que la solution chloroformique de cantharidine ait été parfaitement purifiée de tout produit étranger (acides ou bases notamment) qui pourrait déterminer une inflammation.

La présence dans les matières vomies, ou dans le contenu de l'appareil digestif, de débris de cantharides, constitués par des lamelles d'un vert mordoré, à éclat brillant, métallique, serait encore un indice certain de l'absorption de poudre de cantharide. Pomet a indiqué de faire sécher le tube digestif, de le découper en fragments et d'effectuer la recherche à la loupe pour séparer les parcelles qui pourraient être constituées par des débris d'insectes vésicants : le traitement d'une partie de ces débris, par épuisement au moyen du chloroforme, permettrait de faire l'épreuve de la vésication; le reste serait conservé comme pièce à conviction.

Recherche toxicologique. — Barruel et après lui Husemann ont proposé d'épuiser les matières suspectes par l'alcool étheré, après les avoir finement divisées; puis d'évaporer à siccité la solution éthéro-alcoolique additionnée de magnésie, enfin d'épuiser le résidu desséché par l'éther ou le chloroforme : lorsque la proportion de cantharidine est un peu considérable, le résidu de l'évaporation de cette solution éthérée ou chloroformique peut produire la vésication quoiqu'il soit mélangée d'une forte proportion de graisses et de produits étrangers.

Nous préférons le procédé de Dragendorff qui consiste à traiter les matières suspectes par une solution bouillante de potasse à 1 pour 15 en maintenant le mélange à l'ébullition jusqu'à formation d'une masse fluide et homogène. Après refroidissement, on épuise par le chloroforme qui n'enlève que des matières étrangères, la cantharidine étant retenue par la solution alcaline. On ajoute ensuite de l'alcool (quatre à cinq fois le volume de la liqueur alcaline) et on sature par l'acide sulfurique. Le liquide est porté à l'ébullition puis filtré bouillant : la liqueur filtrée, abandonnée au refroidissement, est filtrée de nouveau; on distille au bain-marie pour séparer l'alcool, et on épuise finalement par le chloroforme, qui enlève cette fois la cantharidine à la solution acide. La solution chloroformique est lavée à plusieurs reprises par agitation avec de l'eau distillée afin d'en séparer les substances étrangères à la cantharidine, on l'évapore, on lave le résidu à l'eau distillée froide, on constate que sa réaction au papier de tournesol est sensiblement neutre, puis on le dissout dans l'huile d'amandes douces pour essayer de produire la vésication.

Ce procédé offre le grand avantage (au point de vue de la recherche de la cantharidine) de détruire les substances vésicantes qui pourraient provenir de toute autre source que des cantharides, telles que : huile volatile de moutarde; gommés-résines d'euphorbe, de garou, de thapsia; huile volatile d'anémone; cardol (principe vésicant des noix d'acajou), etc., etc. L'action

vésicante d'un résidu chloroformique obtenu dans ces conditions est donc tout à fait démonstrative de l'existence de la cantharidine.

L'**expérimentation physiologique**, nous venons de le voir, est la seule réaction certaine de la cantharidine.

Une quantité de un demi-milligramme appliquée sur la peau, suffit pour produire la vésication au bout de quinze à vingt minutes : appliquée sur la lèvre inférieure, elle provoque, au bout d'un quart d'heure environ, l'apparition d'une vésicule.

A assez forte dose, la cantharidine manifeste une action intense sur le système nerveux. Cette action a été remarquée principalement chez les chiens qui peuvent alors présenter tous les symptômes de la rage.

Ce principe passe rapidement dans le sang et dans l'urine : on l'a retrouvé dans les urines d'individus porteurs de larges vésicatoires. Son élimination abondante par les reins est, dans la grande majorité des cas, accompagnée de néphrite intense et d'albuminurie. On devra rechercher la cantharidine dans le sang, l'urine, le foie, les reins, les poumons, les centres nerveux, les muscles. Le tube digestif et son contenu devra toujours faire l'objet d'une recherche spéciale : c'est là, que l'on peut retrouver les débris des insectes vésicants. Les vomissements, souvent abondants, qui se produisent au début de l'intoxication, seraient également fort importants à examiner et fourniraient à l'analyse des résultats précieux. La cantharidine résiste bien à la putréfaction.

La cantharidine n'est pas toxique pour certains animaux : les poulets, les hérissons, les dindes, les grenouilles, peuvent en absorber impunément; tandis qu'elle est toxique pour les canards, les chiens, les chats, les lapins. Dragendorff a pu empoisonner mortellement un chat en lui faisant manger la viande d'une poule nourrie avec des cantharides.

Ptomaïnes

En 1872, le professeur Selmi (de Bologne) appela l'attention des toxicologistes sur l'existence de petites quantités de produits alcaloïdiques toxiques que l'on pouvait retirer des cadavres d'individus non empoisonnés, après un certain temps d'inhumation : il proposa pour ces composés la dénomination de *ptomaïnes* et signala la possibilité de les confondre avec des alcaloïdes végétaux.

Déjà, à cette époque, M. le professeur Armand Gautier avait reconnu que pendant la putréfaction de la fibrine, il se forme, entre autres produits, une petite quantité d'alcaloïdes fixes et volatils, mais il n'insista pas alors sur l'importance que ce fait pouvait avoir au point de vue de la recherche médico-légale.

Les travaux de Panum et Bergmann avaient auparavant signalé la présence de produits toxiques dans les liquides septiques, et Panum avait décrit un composé toxique salifiable auquel il avait donné le nom de *sepsine*.

C'est en 1870 que l'attention de Selmi fut attirée pour la première fois sur l'existence de ces alcaloïdes : il retira, par la méthode de Stas, des viscères

d'un homme que l'on croyait avoir été empoisonné, un alcaloïde qu'il ne parvint à identifier avec aucun des alcaloïdes toxiques connus jusqu'alors. Mais ce n'est qu'en 1874, puis en 1878 que, reprenant cette question et faisant des expériences en grand sur des cadavres inhumés depuis plusieurs mois, Selmi donna des résultats mettant tout à fait hors de doute la genèse d'alcaloïdes toxiques au cours des processus de putréfaction.

La très faible proportion de ces ptomaïnes qu'il est possible de retirer des cadavres en putréfaction empêcha Selmi, ses élèves, et ceux qui s'occupèrent ensuite de la même question de faire une étude méthodique et complète des corps isolés dans le cours de ces recherches, mais on étudia séparément les propriétés générales des alcaloïdes extraits au moyen des différents dissolvants, éther, benzine, chloroforme, alcool amylique, etc., agissant, suivant la méthode de Dragendorff, sur les solutions acidulées, puis sur les solutions alcalines. Cette étude des ptomaïnes au point de vue toxicologique fut surtout continuée en France par MM. Brouardel et Boutmy.

Pendant que se poursuivaient ces travaux, un ordre d'idées tout différent nous conduisit à signaler l'existence, dans l'urine normale, d'un alcaloïde vénéneux, y existant seulement en extrêmement faible quantité et accompagnant d'autres produits également toxiques. Cette observation s'étendit bientôt à tous les organes et humeurs de l'organisme, et fut vérifiée ensuite par différents travaux (Voir pour détails : A. Gabriel Pouchet, *Contribution à la connaissance des matières extractives de l'urine*, Thèse inaugurale, 1880, et *Transformations des matières albuminoïdes dans l'économie*, Thèse d'agrégation, 1880). En 1881, reprenant les travaux de Selmi, MM. A. Gautier et Étard isolèrent des produits de la putréfaction d'une grande quantité de poisons des bases volatiles appartenant à la série pyridique, et dont les analyses furent les premières de ces intéressants composés.

Nos recherches sur les ptomaïnes, soit normales, soit cadavériques, continuées depuis cette époque nous ont permis de rapporter jusqu'à présent les alcaloïdes de cette espèce à trois grands groupes :

- 1^o Groupe d'alcaloïdes appartenant à la série hydroxyridique ;
- 2^o Groupe d'alcaloïdes appartenant à la série pyridique ;
- 3^o Groupe d'alcaloïdes appartenant à la série de la bétaine et de la névrine.

Le premier groupe est constitué par des alcaloïdes liquides, volatils, s'oxydant avec une extrême rapidité, et dont il est presque impossible d'arriver à obtenir des combinaisons de composition constante pour les soumettre à l'analyse : ils existeraient, d'après nos expériences, en très minime proportion dans les humeurs normales d'excrétion et dans les produits de putréfaction, mais seulement au début.

Le second groupe est formé également d'alcaloïdes liquides, volatils, plus stables que les précédents, plus faciles par conséquent à isoler et à mettre en évidence : on les trouve en assez forte proportion dans les urines pathologiques, les fèces normales et pathologiques et les produits de putréfaction.

Le troisième groupe comprend des alcaloïdes fixes, oxygénés, mais encore facilement altérables et que l'on rencontre dans les produits de la putréfaction

avancée, quelquefois parmi les produits de désassimilation de l'organisme, mais dont la formation nous paraît favorisée par l'action prolongée des acides ou des alcalis étendus sur les substances protéiques (*Sur les ptomaïnes et composés analogues*. Comptes rendus de l'Acad. des sciences, 31 décembre 1883). D'après les quelques analyses que nous avons pu faire, certains de ces composés seraient des oxybétaines ou des composés très voisins, d'autres des oxynévrines ou des homologues supérieurs de ce composé.

L'action physiologique de ces alcaloïdes est très variable : cependant, il nous a paru que l'action des alcaloïdes solides avait une certaine analogie avec celle de la muscarine. Plusieurs de ces alcaloïdes ne sont pas toxiques pour les animaux : d'autres déterminent des symptômes analogues à ceux de la strychnine, de la morphine, de la vératrine.

Des recherches publiées depuis quelques années par Bouchard, Lépine et Guérin, Maas, Brieger, Poehl, Coppola, Villiers, ont confirmé en général les faits que nous venons d'exposer et montré qu'il y a identité entre les alcaloïdes formés pendant la putréfaction et ceux qui sont éliminés de l'organisme malade. Pour notre part, nous nous rallions complètement à l'opinion de M. A. Gautier, qui considère les ptomaïnes comme des produits normaux de la désassimilation cellulaire, pouvant déterminer des accidents toxiques lorsque, pour une cause quelconque, leur élimination vient à être entravée.

Les ptomaïnes sont encore actuellement trop peu connues pour qu'il soit possible d'en donner des réactions caractéristiques, soit au point de vue chimique, soit au point de vue de l'expérimentation physiologique.

Les recherches de Selmi ainsi que celles de Brouardel et Boutmy ont montré qu'un grand nombre de réactions colorées, considérées jusque-là comme caractéristiques de certains alcaloïdes végétaux, pouvaient être obtenues d'une façon plus ou moins semblable avec des ptomaïnes. Nous avons eu nous-même bien des fois l'occasion de vérifier ce fait dont il serait superflu de faire ressortir la gravité au point de vue des recherches toxicologiques : dernièrement encore, nous avons eu l'occasion d'isoler des viscères de chiens tués par strangulation, une substance alcaloïdique donnant exactement les mêmes réactions colorées que l'aconitine.

MM. Brouardel et Boutmy, ainsi que M. Gautier, avaient cru trouver, dans l'action réductrice énergique exercée par les ptomaïnes sur un mélange de ferriocyanure de potassium et de chlorure ferrique, une réaction sinon caractéristique, au moins assez spéciale à ces composés ; mais un nombre assez grand d'alcaloïdes ou de produits toxiques animaux et végétaux donnent la même réduction avec plus ou moins d'intensité.

D'autre part, la plupart des réactifs généraux des alcaloïdes donnent avec les ptomaïnes des précipités que rien ne peut faire distinguer jusqu'ici de ceux formés par les substances toxiques que nous avons étudiées.

On comprendra donc à présent pourquoi nous avons si souvent insisté sur la nécessité d'un accord parfait entre les réactions chimiques et l'action physiologique d'un alcaloïde ou de toute autre substance toxique extraite d'un cadavre, pour pouvoir conclure avec certitude à l'existence de ce poison.