

*Iodure de plomb.*— On prépare avec ce sel, qui présente une belle couleur jaune, une pommade presque inerte qui doit être rejetée.

Iodure de plomb. ....	1 gramme.
Axonge. ....	8 —

Il serait d'ailleurs préférable de remplacer l'iodure de plomb par l'iodure de zinc. L'iodure de cadmium ne vaut pas mieux que l'iodure de plomb, car le cadmium est beaucoup plus toxique que le zinc.

Nous venons de passer en revue les principaux médicaments iodiques. Il n'a pas été question de l'iodure de fer qui est plutôt un ferrugineux. Quant à l'*iodure de baryum*, c'est un agent toxique qui a été employé en pommade par Bielt et Lugol; mais alors ce sel agissait par l'iode seul qui était absorbé en faible quantité, comme il a été dit au sujet des pommades iodurées (page 8). L'*iodoforme* sera rangé parmi les anesthésiques. Enfin, je traiterai de l'*iodure de soufre* dans le chapitre des *Parasitocides*.

#### Résumé.

Le groupe des *iodiques* renferme l'iode et un certain nombre des composés de ce métalloïde, tels que les iodures de potassium, de sodium, d'ammonium, de plomb, etc., toutes substances dont les effets sont dus à l'iode.

Les iodures alcalins sont absorbés rapidement après leur introduction dans le tube digestif. En moins de cinq minutes, on peut les retrouver déjà dans l'urine, dans la salive, dans le mucus nasal, etc. La majeure partie de ces médicaments s'élimine dans les vingt-quatre heures, mais il en reste une certaine quantité qui met trois à dix jours à s'éliminer : trois jours, si les iodures ont été pris une seule fois à dose faible; dix jours, s'ils ont été pris une seule fois à dose forte (5 à 10 grammes par exemple), ou plusieurs jours de suite aux doses moyennes de 50 centigrammes à 3 grammes.

Les iodures purs sont parfaitement tolérés par l'estomac; mais les iodures renfermant des iodates déterminent des vomissements, parce qu'ils donnent, au contact de l'acide chlorhydrique du suc gastrique, de l'iode libre qui irrite les parois stomacales.

L'action des iodiques sur la nutrition n'est pas telle qu'on l'admettait naguère. Ces médicaments ralentissent le mouvement nutritif puisqu'ils diminuent l'urée; ce sont donc des modérateurs de la nutrition.

Les sécrétions et les excrétions sont diversement influencées par les iodiques. Ainsi, les propriétés diurétiques de l'iodure de potassium ne sont pas évidentes, le lait est même sécrété en moindre quantité. La sécrétion salivaire est activée, mais cet effet doit être attribué moins à l'iodure absorbé qu'à l'iode que ce sel met en liberté sur la surface des muqueuses qui sont en

contact avec l'air extérieur. Les produits respiratoires, qui sont acides, l'acide carbonique de l'air, décomposent alors l'iodure, et c'est l'iode qui, agissant comme substance irritante, détermine le coryza et le larmolement. Les acides qui se développent dans la bouche, surtout pendant la nuit, mettent également en liberté l'iode des iodures qui s'élimine par la salive; ce métalloïde irrite alors les canaux des glandes salivaires, d'où l'activité plus grande que reçoivent ces organes.

Les usages thérapeutiques des iodiques sont nombreux. On emploie ces médicaments dans la syphilis, la scrofule, le goitre, états morbides où ils agissent d'une manière qui est peu connue encore, mais que leur influence sur la nutrition générale permet d'entrevoir. Leur action modératrice sur cette même fonction rend mieux compte de leurs effets dans le rhumatisme, surtout dans la phthisie, où ils agissent comme médicament d'épargne, de la même manière que l'alcool et l'arsenic.

L'iode exerce sur les séreuses, avec lesquelles il est mis en contact, une action que les iodures sont impuissants à produire. Il modifie la vitalité de ces membranes. C'est pour ce motif, et à cause des propriétés antiseptiques de l'iode, qu'on retire de grands avantages des injections iodées dans les cavités renfermant un liquide, soit séreux, soit purulent, par exemple dans la tunique vaginale pour la cure de l'hydrocèle, dans les kystes de l'ovaire, dans les bourses muqueuses, articulaires et tendineuses devenues hydropiques, dans la plèvre lorsqu'il y a inflammation purulente, dans les abcès par congestion, etc.

Pour les injections dans les séreuses, on peut se servir de la teinture d'iode en nature, mais on l'additionne, le plus souvent, d'eau et d'iodure de potassium. Cette teinture, administrée à l'intérieur, n'est tolérée que lorsqu'elle est suffisamment diluée et qu'elle ne contient pas d'iode en suspension.

Pour les usages internes, on emploie surtout l'iodure de potassium, qui peut être administré facilement aux doses de 10 grammes par jour dans les cas extrêmes. Les doses moyennes sont celles de 50 centigrammes à 3 grammes. Les iodures de sodium et d'ammonium agissent de la même manière que l'iodure de potassium, mais l'action de l'iodure d'ammonium paraît être plus énergique et plus rapide. On prépare, avec ces composés, des pommades qui sont efficaces contre le goitre et diverses tumeurs.

#### IV. — ARSENICAUX.

**Historique.**— L'usage thérapeutique des arsenicaux date de la plus haute antiquité. Du temps de Dioscoride, on employait une substance appelée *arsénikon* (sulfure jaune d'arsenic ou orpiment) et, plus souvent encore, la sandaraque *σανδαράκη* (sulfure rouge d'arsenic ou réalgar). On retrouve ensuite dans Celse, Scribonius Largus, Caelius Aurelianus, les données fournies par Dioscoride.

Les arsenicaux tombèrent ensuite dans un oubli complet dont ils ne furent retirés que huit siècles plus tard par les Arabes. Vers cette époque,

L'alchimiste Geber connut l'arsenic métalloïde et l'acide arsénieux; Rhazès, Albucasis, Avicenne, Sérapion, employèrent l'arsenic; ensuite Roger Bacon, Albert le Grand, Paracelse, l'étudièrent. Mais, bien que ce dernier l'eût élevé au rang des médicaments les plus importants dans certains états morbides (maladies à arsenic), il ne put le faire admettre; aussi voyons-nous, aux époques suivantes, les arsenicaux être tour à tour préconisés et proscrits, et même n'être employés que par les charlatans et les bateleurs.

Mais, vers 1700, Slevogt (d'Iéna), et, à la fin du dernier siècle, Fowler et Pearson, en Angleterre, les étudièrent mieux que leurs devanciers et les réhabilitèrent aux yeux des médecins. Harless, en Allemagne, fit de l'arsenic une panacée universelle. En France, divers médecins, entre autres Foderé (1809), Boudin (1842), revinrent à l'usage déjà ancien de cet agent dans les fièvres intermittentes; d'autre part, les médecins de l'hôpital Saint-Louis, tels que Bielt, Cazenave, en firent de nombreuses applications dans les affections cutanées.

#### ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE DES ARSENICAUX.

On a dit que l'arsenic était *pyrétogène*, idée qui conviendrait aux homœopathes, puisque cet agent est efficace dans les fièvres intermittentes. On a dit qu'il était *hyposthénisant*, *névrosthénique*, et même un névrosthénique agissant sur le système ganglionnaire. D'autres ont avancé que c'était un *plasmifiant*, un *tonique*. S'il en était ainsi, on devrait se tonifier d'autant plus qu'on en prendrait davantage; or, c'est peut-être le plus cachectisant des médicaments lorsqu'on en fait un usage prolongé. Enfin, on a dit que c'était un *altérant*, dénomination commode sous laquelle certains auteurs ont rangé tout ce qui n'était ni hyposthénisant, ni névrosthénique, ni tonique. On voit qu'au milieu de ce chaos tout est à fonder. Pour réussir dans cette tâche difficile, il faut faire une étude physiologique de l'arsenic en s'appuyant sur les données expérimentales. J'espère ainsi réussir à démontrer que ce principe est un modérateur de la nutrition, qu'il agit sur les globules et, par conséquent, sur l'hématose.

**Absorption et élimination.** — Les arsenicaux solubles, tels que les arsénites et les arséniate alcalins, étant introduits dans le tube digestif, sont absorbés rapidement, car on peut, après quelques minutes, retrouver de l'arsenic dans le sang à l'aide de l'appareil de Marsh. Ceux qui sont insolubles ne peuvent être absorbés qu'après s'être préalablement dissous dans le tube digestif. C'est pourquoi l'arsenic métalloïdique, qui est insoluble, n'est point vénéneux tant qu'il reste sous cet

état; mais il peut s'oxyder en donnant d'abord un sous-oxyde, puis de l'acide arsénieux, et même de l'acide arsénique; car on sait, d'après Frésenius, qu'une solution d'arsénite de potasse passe lentement, au contact de l'air, à l'état d'arséniate de potasse. On sait aussi que la *mort-aux-mouches* n'est que de l'arsenic qui a perdu son éclat en se recouvrant à l'air d'une couche de sous-oxyde qui devient actif.

Les arsenicaux ayant une fois pénétré dans le torrent circulatoire, une partie, variable suivant la dose absorbée, s'élimine vite, tandis que l'autre partie subit des métamorphoses et des localisations encore à peine étudiées. A la suite d'expériences faites à l'hôpital Saint-Louis, G. Bergeron et Lemaitre ont avancé que l'arséniate de soude et l'arsénite de potasse se retrouvaient toujours en nature dans l'urine et dans la sueur. Ces expérimentateurs ont résolu trop facilement, à l'aide d'un procédé peu rigoureux, une question extrêmement difficile. La lecture de leurs expériences n'entraîne pas la conviction (1). Il est très-possible que ces deux composés s'éliminent partiellement en nature, mais il est probable qu'une certaine quantité donne naissance à de l'hydrogène arsénié.

Les arsenicaux ne s'éliminent pas seulement par les reins et par la peau, mais par les muqueuses et par les glandes. Enfin, l'élimination en est moins rapide que celle des iodiques; elle durerait douze à quinze jours d'après Chatin, un mois au moins d'après L. Orfila. L'élimination de l'arsenic par la peau contribue à nous rendre compte des effets de cet agent dans diverses affections cutanées.

**Action sur le tube digestif.** — Cette action est variable suivant les doses et suivant la durée de la médication. Administré d'une manière passagère, l'acide arsénieux, ce type des préparations arsenicales, ne produit des effets bien appréciables que lorsque la quantité ingérée n'est pas inférieure à 1 centigramme. A cette dose, jusqu'à celle de 3 centigrammes, il produit une augmentation de la soif et de l'appétit, une hypersécrétion salivaire; souvent des nausées, ainsi qu'une sensation de chaleur à l'œsophage et à l'épigastre. Aux doses plus fortes commencent les phénomènes toxiques, consistant en vomissements, en coliques et en selles abondantes ayant une odeur alliacée. Enfin il se produit des taches gangréneuses dans l'estomac et dans l'intestin, si le poison a été pris en quantité suffisante.

Administré aux doses thérapeutiques, c'est-à-dire à celles de 2 à 15 milligrammes, et d'une manière discontinue, l'acide arsénieux ne produit que les premiers effets signalés, c'est-à-dire l'augmentation de

(1) *De l'élimination des poisons par la sueur* (Arch. gén. de méd., 1854).  
RABUTEAU, Thérap. — 2<sup>e</sup> éd.

la soif, de l'appétit et de la sécrétion salivaire; mais si l'usage en est trop prolongé, il provoque les autres symptômes, c'est-à-dire une révolte de l'estomac, des nausées, des vomissements et des évacuations alvines. Il faut alors cesser l'usage du médicament pendant huit à dix jours pour le reprendre plus tard. L'action curative de l'arsenic n'en continue pas moins à un certain degré, car ce principe, s'éliminant lentement, se comporte à la manière de la digitale dont les effets s'accumulent.

**Action sur le sang et les oxydations.** — D'après Schmidt et Brettschneider, l'acide arsénieux introduit dans le sang se retrouve dans le caillot et non dans le sérum. Ce premier fait est pour nous d'une importance capitale; l'arsenic se fixe sur les globules sanguins. D'un autre côté, il est très-probable que les arsenicaux donnent naissance dans l'organisme à une certaine quantité d'hydrogène arsénié, comme le phosphore donne de l'hydrogène phosphoré. Or, d'après les recherches de Koschlakoff et Moroloff, l'hydrogène arsénié a la propriété de réduire l'hémoglobine, qui présente alors au spectroscope une seule bande d'absorption, au lieu des deux bandes normales de l'hémoglobine oxygénée. J'ai reconnu, de mon côté, dans des expériences dont les résultats ont été exposés devant la Société de biologie (1), que si l'on fait passer un courant d'hydrogène arsénié dans du sang défibriné, on voit presque aussitôt ce sang devenir noir comme de l'encre de sèche; puis, si on l'examine au spectroscope, on observe une large bande obscure représentée par les bandes normales d'absorption de l'hémoglobine oxygénée et par l'espace intermédiaire qui est plus ou moins foncé. Le spectre ressemble assez à celui que présente le sang d'un animal intoxiqué par l'acide sélénhydrique, avec cette différence que le milieu est moins sombre. Mais, ce qu'il y a de remarquable, c'est que le spectre disparaît peu à peu lorsque l'on continue de faire passer le courant d'hydrogène arsénié, l'hémoglobine se détruit alors et le liquide sanguin prend une coloration vert jaunâtre. J'ai observé les mêmes propriétés dans le sang d'un chien que j'avais intoxiqué en lui faisant respirer un mélange d'air et d'hydrogène arsénié. Le sang était noir et communiquait aux muqueuses et aux séreuses une coloration bleu noir. Le liquide sanguin présente des altérations analogues dans l'empoisonnement par un composé arsenical quelconque. Ainsi, à dose toxique, l'arsenic détruit les globules, dissout l'hémoglobine, qui se liquéfie et passe dans le plasma. De là l'explication des taches péthé- chiales, des hémorragies, qu'on observe dans les cas d'empoisonnement

(1) *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1873, p. 153.

(voy. mes *Éléments de toxicologie*), deux ou trois jours après l'ingestion de la substance vénéneuse. L'ictère qui a été observé par A. Ollivier (1) dans l'empoisonnement par l'hydrogène arsénié est dû sans doute à la liquéfaction des globules que j'ai signalée.

D'après ces données, on voit combien est grande l'erreur de ceux qui ont considéré l'arsenic comme un tonique pouvant remplacer le fer. Jamais cet agent n'augmente le nombre des globules qu'il détruit même, et dont il entrave toujours les fonctions. Ces mêmes données justifient la place que j'ai assignée aux arsenicaux en les rangeant parmi les modificateurs de l'hématose.

L'arsenic n'agit pas sur le plasma d'une manière immédiate, mais il détermine plus tard une altération de cette humeur, notamment dans l'arsenicisme accidentel ou professionnel, maladie qui, de même que toutes les cachexies d'origine quelconque, produit des modifications dans la quantité et dans les propriétés des matières albuminoïdes du liquide sanguin.

Du moment que l'arsenic agit sur les globules sanguins qui sont les agents vecteurs de l'oxygène, il doit modifier les phénomènes chimiques de la nutrition. C'est ce que l'expérience a vérifié. En effet, Schmidt et Brettschneider ont vu, sous l'influence des arsenicaux, l'urée et l'acide carbonique diminuer de 20 à 40 pour 100; ils ont observé également une diminution des phosphates dans l'urine. D'un autre côté, chez un chien à qui j'avais donné, deux jours de suite, 5 centigrammes d'acide arsénieux, j'ai constaté, pendant trois semaines, dans l'élimination de l'urée, une diminution telle qu'elle a été à un certain moment de près 60 pour 100 (2). Plus récemment, Loliot, dans sa thèse inaugurale, a rapporté des faits qui sont venus confirmer les données précédentes (3). Cet expérimentateur a observé non-seulement la diminution

(1) *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1873, p. 162.

(2) *Gaz. méd. de Paris*, 1868, p. 549.

(3) *Étude physiologique de l'arsenic*, thèse de Paris, 1868. — Loliot cite des expériences faites, sur leur propre personne, par lui-même, par Hénoque et par Meuriot, expériences desquelles il résulte que l'urée a diminué sous l'influence de l'acide arsénieux. On avait suivi un régime à peu près identique, et les urines destinées à l'analyse avaient été recueillies aux mêmes heures (il eût été beaucoup préférable de recueillir les urines des vingt-quatre heures). Les résultats furent les mêmes chez un homme hypochondriaque. Enfin, chez des chiens et chez des lapins auxquels Loliot fit prendre de l'acide arsénieux, la température diminua successivement de 4 à 5 degrés, jusqu'à l'époque de la mort. Le poison ayant été administré aux doses progressives de 5 milligrammes à 10 centigrammes par jour, la mort eut lieu vers le quarantième jour.

de l'urée, mais l'abaissement de la température animale sous l'influence des arsenicaux.

Ces résultats prouvent que l'arsenic exerce une action sur la nutrition, c'est-à-dire sur les échanges moléculaires qui s'opèrent incessamment dans la profondeur de l'organisme. Ils peuvent contribuer à nous expliquer comment, à mesure que l'arsenic est absorbé en plus grande proportion, la quantité du sucre fourni par le foie diminue, de sorte qu'on peut piquer le quatrième ventricule sans rendre glycosurique un animal soumis à l'influence des arsenicaux. Ils nous rendent compte aussi de plusieurs faits inexplicables naguère.

On sait que dans la basse Autriche, dans la Styrie, dans le Tyrol, il existe une habitude de manger de l'arsenic (1). Ce sont les jeunes paysans et paysannes qui ont recours à ce poison pour se donner de la fraîcheur et de l'embonpoint. D'autres en prennent pour se rendre plus volatils, pour pouvoir mieux gravir les montagnes. Enfin les maquignons en administrent à leurs chevaux, pour leur procurer l'écume à la bouche, leur rendre le poil lisse et leur donner un aspect florissant.

La fraîcheur du visage est due à la coloration que prennent les globules rouges sous l'influence des arsenicaux. La coloration plus rosée du visage est la conséquence naturelle de la coloration plus foncée du sang. D'ailleurs, nous avons déjà vu l'alcool produire des modifications du même ordre (page 134).

L'embonpoint qu'on remarque chez les arsenicophages, du moins au début de leur habitude funeste, s'explique d'une manière aussi satisfaisante. Il se produit ici un résultat analogue à celui qu'amène l'usage des alcooliques. En effet, du moment que l'acide carbonique est exhalé en moindre quantité, les substances hydrocarbonées, n'étant pas brûlées complètement, s'accumulent à l'état de graisse dans le tissu conjonctif. C'est de cette manière que l'on peut se rendre compte de la stéatose que l'on observe dans l'empoisonnement par l'arsenic, et surtout dans l'empoisonnement par le phosphore, métalloïde que ses fonctions chimiques rapprochent d'ailleurs de l'arsenic.

L'agilité, la *volatilité* que se procurent les montagnards de la Styrie par l'emploi de l'arsenic, peut s'expliquer également d'une manière complète.

On sait que le muscle est l'un des organes qui respirent le plus, par conséquent, l'un de ceux où les phénomènes chimiques sont le plus intenses. Nous savons, d'un autre côté, que la cause de la fatigue musculaire est un acide (acide sarcolactique) formé pendant la contraction du muscle, et que ce dernier ne reprend son activité normale qu'après être

(1) Tschudi, *Ueber die Giftfresser* (Wiener med. Wochenschrift, 1854, n° 28, et *Union méd.*, 1854, p. 249 et 253).

devenu alcalin ou moins acide pendant le repos. Or, l'arsenic diminuant les combustions, le muscle respire moins, devient plus lentement acide; il peut donc travailler plus longtemps.

Ce ne sont pas seulement les muscles des membres qui se fatiguent moins, les dilatateurs de la poitrine participent à cette diminution de fatigue et peuvent mieux fonctionner. Deux autres effets viennent d'ailleurs s'ajouter à celui-ci, pour donner une explication satisfaisante de cette facilité singulière de la respiration et de cette diminution considérable de l'essoufflement chez les arsenicophages. On sait, depuis longtemps, qu'après avoir fait pénétrer une grande quantité d'oxygène dans le sang par de larges inspirations, on peut rester un temps considérable, double et triple du temps ordinaire, sans éprouver le besoin de respirer, parce que ce sang s'est enrichi en oxygène et qu'il s'est dépouillé d'une grande quantité d'acide carbonique. On sait, d'un autre côté, que l'une des causes du besoin de respirer est due à la présence dans le sang d'un excès d'acide carbonique: or, l'arsenic diminue la quantité de l'acide carbonique.

L'écume à la bouche des chevaux auxquels les maquignons donnent de l'acide arsénieux, est le résultat de l'action exercée par l'arsenic sur les glandes salivaires dont il active la sécrétion.

**Tolérance.** — J'ai déjà signalé, en énonçant les principes généraux de la thérapeutique, cette faculté singulière que présente l'organisme de pouvoir supporter, dans certaines circonstances, les agents toxiques et médicamenteux à des doses qui, données d'emblée à un individu à l'état de santé, produiraient des accidents redoutables. Nous trouvons ici un premier exemple de ce qu'on a appelé la *tolérance* pour les substances toxiques.

Les arsenicophages ne prennent au début que de très-faibles doses d'acide arsénieux; puis, peu à peu, il leur est possible d'en prendre sans inconvénient des doses fortes, 10 centigrammes et même plus par jour. Tout va bien d'abord, mais l'économie ne s'habitue pas aux poisons. Aussi, après quelques années, ou même quelques mois, les arsenicophages éprouvent, comme les consommateurs d'opium, des accidents cachectiques. S'ils cessent alors l'usage du poison, ils éprouvent des accidents plus graves, les symptômes de l'empoisonnement arsenical, qu'ils ne conjurent qu'en revenant à l'usage de la substance toxique.

On a cherché à expliquer la tolérance en admettant que l'arsenic se localisait dans certains organes, dans le foie par exemple; qu'il n'exerçait alors pas d'action sur l'économie, mais, qu'à un moment donné, par exemple lorsqu'on cessait d'en prendre, ce poison quittait sa demeure, se diffusait dans l'organisme et déterminait des accidents.

Cette explication n'est guère acceptable, ou du moins, elle n'échappe pas à de graves objections. Si elle était vraie pour l'arsenic, elle devrait l'être pour l'opium. Or, les alcaloïdes contenus dans cette substance complexe s'éliminent assez vite, de sorte qu'il n'est pas possible d'en admettre la localisation dans l'économie. D'ailleurs elle ne nous éclaire pas mieux sur la tolérance des antimoniaux et ne nous apprend rien sur celle de la nicotine, substance qui s'élimine avec une grande rapidité parce qu'elle est volatile.

C'est dans les effets physiologiques des substances toxiques qu'il faut chercher l'explication de leur tolérance, car elle-même fait partie de ces effets. Nous avons vu l'arsenic ralentir la nutrition, diminuer l'urée, l'acide carbonique, agir sur les globules; nous l'avons vu rendre moins impérieux le besoin de respirer, non-seulement parce que les muscles dilatateurs de la poitrine sont moins fatigués, mais parce que le bulbe se trouve sans doute moins influencé. Il est donc rationnel d'admettre que le pouvoir du système nerveux central se trouve diminué, de sorte que les vomissements n'ont plus lieu sous l'influence de l'arsenic ingéré. L'arsenicophage se trouve dans une sorte d'état morbide chronique. Il ressemble alors aux malades qui peuvent, comme tout le monde sait, tolérer des doses médicamenteuses beaucoup plus fortes que celles qu'un organisme sain pourrait tolérer, parce que chez eux les réactions vitales sont moindres, la nutrition étant moins active, et que les choses se passent comme chez les animaux inférieurs qui résistent mieux que les animaux supérieurs à l'action des poisons. En d'autres termes l'arsenicophage, tout en présentant les apparences de la santé, se trouve dans un état anormal; il n'est donc pas étonnant que son organisme se comporte vis-à-vis du poison d'une manière différente qu'un organisme qui se trouvait primitivement dans un état physiologique.

**Action sur la circulation.** — Sous l'influence des arsenicaux, la circulation se ralentit en même temps que la température s'abaisse. C'est donc à tort qu'on a considéré l'arsenic comme un pyrétoène et qu'on a avancé, à l'appui de cette assertion, qu'il produisait l'élévation de la température. L'erreur de ceux qui ont considéré l'arsenic comme engendrant la fièvre provient de ce que, sans consulter le thermomètre, ils ont confondu l'élévation véritable de la température avec la sensation de chaleur que ressentent, à l'œsophage et à l'épigastre, ceux qui ont pris de l'arsenic. Cet agent n'est donc pas un pyrétoène. Il faut néanmoins remarquer qu'à dose toxique, les arsenicaux peuvent produire des lésions capables d'engendrer la fièvre; mais, à dose thérapeutique, ils ne les produisent jamais.

On a cru pouvoir expliquer, par une congestion des capillaires, la

coloration, la fraîcheur du visage qu'on remarque chez les arsenicophages, du moins dans les premiers temps de l'usage funeste du poison. On ne pouvait admettre une paralysie des vaso-moteurs, sans quoi on aurait constaté une élévation de la température, ce qui n'a pas lieu; il n'est guère possible non plus d'admettre une congestion active. Il faut donc recourir à l'explication que j'ai donnée plus haut, laquelle est fondée sur l'aspect que les globules prennent sous l'influence des arsenicaux.

**Action sur le système nerveux.** — Cette action est pour ainsi dire inconnue. On sait toutefois que, dans l'arsenicisme accidentel et l'arsenicisme professionnel, on observe des spasmes, de la céphalalgie, une paralysie qui s'accompagne de fourmillements, de crampes, de secousses douloureuses, de sensation de froid, de diminution de la sensibilité, et qui présente ceci de caractéristique, qu'elle s'éteint dans les membres supérieurs avant de disparaître dans les membres inférieurs, tandis que, dans les autres paralysies, ce sont les membres inférieurs qui recouvrent les premiers le mouvement. Ces accidents, signalés par Raoul Leroy (1), puis étudiés par Imbert Gourbeyre, ne se produisent que chez les ouvriers exposés aux vapeurs arsenicales, ou chez les sujets qui ont pris de l'arsenic à dose toxique. Ils débutent rapidement dans l'empoisonnement violent; dans les cas moins graves, ils arrivent après quinze jours, un mois.

**Action sur les glandes, les muqueuses et la peau.** — On a vu que l'arsenic produisait une hypersécrétion de salive, effet qui résulte de l'élimination de cet agent par les glandes salivaires. On ignore si le suc pancréatique et les autres liquides de sécrétion sont produits en plus grande quantité sous l'influence de cet agent.

Les muqueuses éliminent aussi l'arsenic, et ce mode d'élimination nous rend compte de certains effets tels que les suivants: les muqueuses oculaires et palpébrales, ainsi que la muqueuse pituitaire, s'injectent, d'où résultent du larmolement et du coryza. Les gencives rougissent et présentent un liséré produit par un dépôt d'arsenic. Il y a donc gingivite, puis stomatite et ptyalisme comme dans la stomatite mercurielle. La gorge et le larynx peuvent être atteints; il survient alors de l'angine.

La muqueuse bronchique subit aussi l'influence de l'élimination de

(1) *Des paralysies des membres inférieurs*, Paris, 1857.

D'après Leroy, les paraplégies seraient communes également parmi les mangeurs d'arsenic. Jaccoud émet une opinion opposée, après avoir vu les arsenicophages de Bavière, du Tyrol, de la Styrie, de la Hongrie, et après avoir visité les hôpitaux de ces contrées.

l'arsenic. Si le médicament est donné en excès, il survient de la toux, une sécrétion catarrhale. C'est pourquoi, mettant à profit l'hypersécrétion des bronches, on peut guérir par l'arsenic le catarrhe suffocant, ou catarrhe sec de Laennec, dans lequel on n'observe que des râles sibilants, les canaux bronchiques étant obstrués par des mucosités épaisses. Le médicament rend la sécrétion plus aqueuse et diminue la gêne de la respiration.

La peau, qui élimine également l'arsenic, prend une coloration bistreée comme chez ceux qui ont ingéré de l'azotate d'argent. Elle devient le siège d'érythème, d'éruptions papuleuses, pustuleuses, quelquefois de furoncles, d'anthrax. S'il existe des plaques de psoriasis, d'eczéma, ces plaques brunissent. Mais jamais on n'observe d'affections squameuses, contrairement aux assertions des homœopathes qui ont avancé que l'arsenic était un squamigène. Dans les régions où la peau est mince, et où l'élimination de l'arsenic est plus facile, par exemple aux aisselles, aux jarrets, on peut observer des érosions, des ulcérations qu'on pourrait croire de nature syphilitique.

Tel est le résumé succinct des effets physiologiques de l'arsenic. Pour le compléter, je signalerai un fait que je rappellerai, lorsque je traiterai des *caustiques*. Les arsenicaux, et spécialement l'acide arsénieux, sont des substances caustiques qui agissent, non-seulement lorsqu'on les applique directement sur les tissus ou sur la peau, mais lorsqu'elles s'éliminent par la surface cutanée, comme le prouvent les ulcérations dont je viens de faire mention. Mais on se tromperait si l'on croyait que l'acide arsénieux fût une substance corrosive analogue aux acides vulgaires, tels que l'acide sulfurique et l'acide nitrique. Ce caustique n'agit pas sur le cadavre; en effet, d'après les recherches de Hirtz, il ne fait que momifier et dessécher les tissus privés de vie. Nous avons ainsi une preuve nouvelle que les arsenicaux sont des modificateurs de la vitalité des éléments anatomiques et des humeurs, c'est-à-dire de la nutrition.

#### USAGES THÉRAPEUTIQUES DES ARSENICAUX.

Parmi les affections que les arsenicaux peuvent guérir, il faut citer d'abord les *fièvres intermittentes* et les *herpétides squameuses*. Après ces états morbides viennent le *rhumatisme nouveau*, la *phthisie* où ils peuvent être utiles; le *catarrhe sec de Laennec* et l'*asthme* où ils présentent des avantages réels.

**Fièvres intermittentes.** — En 1700, parut l'ouvrage de Slevogt (d'Iéna),

le premier qui ait été écrit sur les propriétés fébrifuges de l'arsenic. Ce travail et celui de Melchior Frick, qui parut à peu près à la même époque, attirèrent vivement l'attention des médecins sur un médicament dont l'empirisme avait déjà reconnu les avantages au dix-septième siècle; aussi l'arsenic fut-il employé un grand nombre de fois dans les fièvres intermittentes. Toutefois l'animosité de Störk (de Vienne) contre le médicament nouveau l'aurait peut-être fait abandonner si Fowler, puis Pearson, en Angleterre, ne l'avaient remis en honneur. Chez deux cent quarante malades atteints de fièvres, Fowler obtint cent soixante et onze succès complets, et le nombre en eût été plus considérable si tous les malades avaient voulu suivre exactement la médication.

L'opposition que l'arsenic avait rencontrée dans l'école de Störk, il la trouva dans la doctrine de Broussais, de sorte que ce médicament aurait peut-être été rejeté en France, pendant de nombreuses années, malgré les bons résultats obtenus par Foderé (1809), si Boudin ne l'avait réhabilité. Ce dernier a prescrit l'acide arsénieux dans plusieurs milliers de cas de fièvres intermittentes, et il est parvenu à établir, d'une manière complète, les règles d'après lesquelles cet agent doit être administré.

Parmi ces règles, nous trouvons les suivantes :

1° Commencer le traitement par un vomitif (tartre stibié), si la fièvre s'accompagne d'embarras gastrique, de diminution ou de suppression de l'appétit.

2° Administrer au début l'acide arsénieux à des doses fractionnées, 1 milligramme, par exemple, tous les quarts d'heure, puis augmenter graduellement la dose jusqu'à celle de 5 et 10 centigrammes par jour. Lorsque l'estomac ne supporte plus le médicament, on peut réussir à obtenir la tolérance en le faisant absorber par le rectum.

3° Alimenter largement le malade. — Cette dernière règle est aussi utile que les précédentes. On sait, en effet, d'après l'observation clinique, et j'ai constaté moi-même chez les animaux, que l'arsenic a la propriété d'augmenter l'appétit d'une manière notable toutes les fois qu'il est toléré.

Sous l'influence du traitement arsenical où l'action du médicament est favorisée, il est vrai, par une alimentation réparatrice, la rate diminue de volume, l'organisme revient à l'état normal, les accès s'éloignent et la guérison est souvent complète.

Il ne faudrait pas croire cependant que l'arsenic fût supérieur à la quinine : rien n'a pu encore détrôner ce dernier médicament. D'ailleurs, dans un cas de fièvre pernicieuse, l'arsenic est le plus souvent inutile; c'est un médicament à longue échéance, si je puis m'exprimer ainsi, qui ne peut modifier que peu à peu l'état morbide. Le sulfate de quinine

sera donc toujours administré dans un cas pressant, suivant les règles qui seront indiquées plus tard, sauf à employer ensuite l'arsenic dans les localités où le sulfate de quinine est rare ou trop cher. D'un autre côté, si dans les villes telles que Marseille, Versailles et Paris, où Boudin a traité la plupart de ses malades, l'arsenic s'est montré presque aussi efficace que la quinine pour prévenir les récidives, il faut reconnaître que l'efficacité en est moindre, et que l'emploi en est plus souvent suivi de récidives dans les pays où règnent les fièvres intermittentes.

Les effets de l'acide arsénieux dans les fièvres intermittentes sont difficiles à expliquer. Peut-être ce médicament agit-il comme antizymotique, ainsi que le veut, pour la quinine, une théorie d'après laquelle cet alcaloïde détruirait, par ses propriétés antiseptiques et antizymotiques, le ferment miasmatic cause de la fièvre.

**Herpétides.** — Suivant Hardy, les dartres sont des affections cutanées reconnaissant pour origine un seul vice : la *diathèse dartreuse*. Suivant Bazin, ce sont des manifestations cutanées de la scrofule, de l'arthritisme et de l'herpétisme. Les herpétides ne sont que les manifestations cutanées qui résultent de cette dernière affection.

Les homœopathes ont appelé l'arsenic un *squamigène*, parce qu'il guérit bien les affections squameuses; mais, suivant leur doctrine, il devrait engendrer ces mêmes affections, ce qui n'a pas lieu. En effet, l'arsenic produit sur la peau des éruptions papuleuses, pustuleuses, des ulcérations, jamais de squames. C'est dans les affections qu'il ne produit pas que cet agent est efficace. Il faudra par conséquent le prescrire dans toutes les herpétides squameuses, par exemple, dans le psoriasis; mais il faudra le rejeter dans le traitement du pemphigus où il est inefficace. Les herpétides ne guérissent donc pas toutes par l'arsenic.

Suivant Delieux de Savignac (1) et conformément à une remarque de Hardy, relative à la coïncidence des éruptions furonculaires et des éruptions herpétiques, les préparations arsenicales seraient susceptibles de modifier les états diathésiques qui engendrent les furoncles. Aussi Delieux prescrit-il l'arsenic que Schweich (2) avait déjà présenté comme un remède héroïque contre ces éruptions lorsqu'elles étaient rebelles et sujettes à récidive. Il fait prendre d'abord, dans l'espace de vingt jours en tout 10 centigrammes d'arséniate neutre de soude dissous dans 200 gr. d'eau, savoir : une cuillerée à café le matin à jeun, une autre le soir avant le dernier repas, dans un peu d'eau sucrée ou de tisane. Au bout

(1) *Bull. gén. de thérap.*, 1873, t. LXXXIV, p. 529, et *Revue des sciences méd.*, 1873, t. II, p. 859.

(2) *Bull. génér. de thérap. et Revue médico-chirurg.*, 1848.

de vingt jours, il donne 30 grammes de sulfate de soude; puis, dix jours plus tard, il reprend la solution arsenicale qu'il fait suivre d'une nouvelle administration de sulfate de soude. On doit faire usage en même temps d'une tisane de bourrache, de chicorée sauvage ou de pissenlit, et d'herbes fraîches.

**Rhumatisme nouveau.** — Nous avons vu Delieux prescrire l'iode dans le rhumatisme nouveau. Gueneau de Mussy a proposé à son tour l'usage des bains arsenicaux (arséniate de soude, 1 à 3 grammes dans un bain simple) contre cette même affection, et a obtenu, dit-il, des succès. Mais l'auteur de ce traitement ayant administré, en même temps, et l'iodure de potassium et le quinquina, les effets de l'arséniate de soude dans le rhumatisme nouveau ne sont pas démontrés. D'ailleurs, avec ce mode d'emploi, ils doivent être faibles si la peau est saine, puisque l'absorption des substances solides dissoutes dans l'eau est nulle ou infinitésimale. Peut-être y a-t-il une modification de la vitalité des téguments par une action topique exercée sur une large surface.

**Phthisie.** — « A l'intérieur, dit Dioscoride, on donne l'arsenic aux malades qui ont du pus dans la poitrine... Dans les toux invétérées, on leur fait respirer, à l'aide d'un tube, la vapeur d'un mélange de résine et d'arsenic. »

On voit que l'usage des arsenicaux dans la phthisie remonte à une haute antiquité. A une époque beaucoup plus éloignée, Beddoès, Bernhardt auraient obtenu des succès par l'emploi de ces agents; mais aujourd'hui nous sommes fixés sur ce sujet par l'expérience de Trousseau. « Nos essais, dit-il, ont été faits sur des phthisiques et sur des malades atteints de catarrhe chronique du larynx. Chez les phthisiques nous avons obtenu non pas des guérisons, mais tout au moins une suspension des accidents fort extraordinaire dans une maladie dont rien ne retarde la marche fatale. Nous avons vu la diarrhée se modérer, la fièvre hectique diminuer, la toux devenir moins fréquente, l'expectoration prendre un meilleur caractère; mais nous n'avons pas guéri. De nouveaux tubercules se formaient et se ramollissaient, et la mort venait plus tard, il est vrai; mais elle était inévitable comme toujours. »

Trousseau faisait fumer aux malades des cigarettes préparées avec un papier qui avait été trempé dans une solution contenant 2 à 4 gr. d'arséniate de soude pour 20 grammes d'eau.

L'arsenic n'est donc pas un agent véritablement curatif de la tuberculose. Il opère, comme l'iode, en modérant les combustions et, par conséquent, la fièvre; il épargne ainsi le phthisique.

**Catarrhe suffocant.** — Nous venons de voir que l'arsenic rendait la