

velles expériences très concluantes en prouvèrent l'efficacité. Driout¹ fit mordre quatre animaux (deux chèvres, un chien et un oiseau) par des vipères à cornes, dont la blessure est beaucoup plus dangereuse que celle de la vipère commune; deux d'entre eux, traités par les injections, guérirent; les deux autres non traités moururent. Plus récemment, Kauffmann reprit la question et montra à l'aide d'expériences multipliées que le permanganate de potasse et l'acide chromique sont les deux médicaments les plus efficaces à opposer à la morsure des vipères².

3° Le permanganate de potasse en solution à 1/1000^e fait disparaître la fétidité des *ulcères*, en améliore l'aspect et en favorise la cicatrisation. On le recommande en solution plus forte à 1/500^e ou même 1/250. A ce dernier titre, il est déjà faiblement caustique. On l'a encore employé en injections vaginales dans le *cancer de l'utérus*; dans les abcès profonds; toutes les fois en un mot qu'on veut se servir d'un *topique désinfectant, astringent ou légèrement caustique*, sans oublier toutefois que son action est de peu de durée.

4° Tarnier a employé avec succès la solution à 1 p. 2000 dans les cas où l'on craint l'infection utérine.

5° Enfin le permanganate de potasse passe pour emménagogue (S. Ringer, Murrell) à la dose de 0 gr. 10 à 0 gr. 20 en 24 heures pendant quelques jours avant les règles, surtout dans la *dysménorrhée douloureuse* des jeunes filles.

MODES D'EMPLOI. — Les solutions doivent se faire, aux titres indiqués, dans de l'eau distillée pure; car, en présence des matières organiques que contient l'eau ordinaire, le permanganate de potasse céderait de son oxygène et perdrait de son énergie.

* MERCURIAUX.

Le mercure est un métal très dense, liquide à la température ordinaire;

1. *Recueil des mémoires de méd., de chir. et de pharm. militaires*, t. XXXVIII, 1882, p. 420.

2. Kauffmann, *Rev. scient.*, 1890.

il émet des vapeurs à toutes les températures. Il forme des combinaisons avec le chlore, l'iode, l'oxygène, etc., qui, pour la plupart, sont utilisables en médecine.

Chlorure mercurieux. — $Hg^2 Cl^2$ (protochlorure de mercure, mercure doux); il se présente sous trois formes, suivant son mode de préparation: 1° *crystallisé* (insoluble); 2° *calomel à la vapeur*; poudre impalpable, cristalline, d'aspect blanc quand il est pur. On l'obtient en chauffant le chlorure mercurieux en morceaux dans un tube de terre et en conduisant les vapeurs dans un récipient froid. C'est sous cette forme que le chlorure mercurieux est prescrit à l'intérieur sous le nom de *calomel*; 3° *précipité blanc*, obtenu par précipitation, en versant un chlorure soluble ou de l'acide chlorhydrique dans la solution d'un sel mercurieux; sous cette forme, le calomel est dans un état de division plus grand encore, et par conséquent plus actif; on l'emploie exclusivement à l'extérieur.

Le calomel est à peu près insoluble dans l'eau froide, insoluble dans l'alcool et dans l'éther. Il devient gris sous l'influence de la lumière qui le transforme en un mélange de mercure métallique et de sublimé. Les alcalis le colorent en gris. L'acide chlorhydrique et les chlorures alcalins le transforment *lentement* en sublimé corrosif au contact de l'oxygène et à la température de 35° à 40°. L'acide cyanhydrique donne avec le calomel du mercure métallique et du bichlorure et du cyanure de mercure. Les iodures alcalins le transforment en iodure mercurieux ou même mercurique s'il y a excès d'iodure alcalin.

Chlorure mercurique. — $Hg Cl^2$ (sublimé corrosif); il se présente sous forme d'une masse cristalline transparente, blanche, très dense. Il a un goût métallique fortement caustique. Il est peu soluble dans l'eau à froid, mais sa solubilité augmente avec la température: 100 parties d'eau à 15° dissolvent environ 7 parties de sublimé corrosif; à 50° elles en dissolvent 11, 3 et à 100°, 54. Ce sel est soluble dans 4 parties d'alcool ou d'éther, dans 14 parties de glycérine. L'addition d'une petite quantité de chlorure de sodium ou d'acide tartrique favorise la solubilité dans l'eau.

Le sublimé précipite l'albumine en solution alcaline; le précipité ne se produit pas en présence du chlorure de sodium. Dans les solutions d'albumine acides, au contraire, le précipité ne se produit qu'en présence du chlorure de sodium.

Iodure mercurieux. — Protoiodure de mercure, $Hg^2 I^2$; s'obtient en triturant du mercure et de l'iode avec un peu d'alcool, puis lavant à l'alcool bouillant. C'est une poudre jaune verdâtre, insoluble dans l'eau et dans l'alcool.

Iodure mercurique. — Biiodure de mercure, iodure rouge de mercure, $Hg I^2$; s'obtient par double décomposition de l'iodure de potassium avec le bichlorure. Il est d'un rouge vif, presque insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et dans l'éther, assez soluble dans l'huile de ricin (20 pour 100). Dans l'eau additionnée d'iodure de potassium, il se dissout en formant un iodure double de mercure et de potassium (iodhydrargyrate d'iodure de potassium).

Oxydes de mercure. — 1° Le protoxyde (oxyde mercurieux, Hg^2O), inusité; 2° le bioxyde (oxyde mercurique, HgO), se présente sous deux formes : a) le *précipité rouge*, cristallin, obtenu par voie sèche en calcinant l'azotate de mercure; b) le *précipité jaune*, amorphe, obtenu par voie humide en traitant une solution de bichlorure de mercure par une solution de potasse.

Sulfure de mercure. — Le bisulfure, Hg^2S , seul est employé; 2 formes: 1° sulfure noir ou éthiops minéral; 2° sulfure rouge connu sous le nom de *cinabre* lorsqu'il est en fragments naturels, sous celui de *vermillon*, lorsqu'il est en poudre.

Azotate mercurieux. — 2 composés: 1° *azotate de protoxyde de mercure cristallisé*, soluble dans l'eau; 2° *azotate basique* (sous-nitrate, turbith nitreux), poudre jaune verdâtre, insoluble dans l'eau.

Azotate mercurique $(AzO^3)^2 Hg + 2H^2O$. (*Nitrate acide de mercure*) — liquide incolore, très caustique; la solution contient un excès d'acide azotique. On l'obtient avec: mercure 100 gr., acide azotique 165 gr., eau 35 gr., faire réduire à 225 grammes.

Sulfate mercurique. — (SO^4Hg) , poudre cristalline, blanche, insoluble dans l'eau; on n'emploie que le sous-sulfate de bioxyde de mercure ou *turbith minéral*, poudre jaune, insoluble dans l'eau et dans l'alcool.

Le *cyanure de mercure*, extrêmement toxique, est peu usité; soluble dans 8 parties d'eau froide, 2 d'alcool, 4 de glycérine.

Le *peptonate de mercure* ou peptone mercurique se prépare par l'action de la peptone de viande sur le bichlorure de mercure en présence du chlorure de sodium; soluble dans l'eau.

Salicylate de mercure. — Poudre blanche, amorphe, inodore, sans saveur, insoluble dans l'alcool et dans l'eau. — 0,05 à 0,10 centigr. par jour en pilules.

L'*albuminate de mercure* s'obtient par l'action du blanc d'œuf dilué (à 1 pour 8), sur une solution à 4 pour 100 de bichlorure de mercure en présence du chlorure de sodium.

La *succinimide de mercure* $(C^4H^4O^2Az)^2Hg$, se présente sous l'aspect d'aiguilles longues, soyeuses, incolores, inodores, très solubles dans l'eau, assez solubles dans l'alcool; il s'obtient par l'action de la succinimide sur l'oxyde de mercure; la succinimide résulte elle-même de la réaction du gaz ammoniac sur l'acide succinique anhydre. La succinimide de mercure ne coagule pas l'albumine, raison qui l'a fait conseiller pour les injections hypodermiques (1^{gr}, 30 à 2 grammes pour 200 grammes d'eau distillée) (Vollert). 2 milligrammes de sel par jour (Jullien).

Le *benzoate de mercure* est une substance cristalline, blanche, sans odeur ni saveur, de réaction acide. Insoluble dans l'eau, mais facilement à froid dans une solution faible de chlorure de sodium (4 parties de benzoate de mercure pour 1 partie de $NaCl$). On l'obtient en traitant le nitrate acide de mercure par le benzoate de soude.

L'*amidopropionate de mercure*, poudre blanche, cristalline, soluble dans 3 fois son poids d'eau, est peu irritant; a été utilisé dans ces derniers

temps en injections hypodermiques à la dose de 5 à 15 milligrammes par jour.

Le *thymolate de mercure* est une poudre blanche, cristalline, inodore, sans saveur, soluble dans l'alcool dilué, presque insoluble dans l'eau.

Combinaisons des phénols monoatomiques avec le mercure et le calomel. — Il existe plusieurs séries de ces combinaisons qui semblent atténuer considérablement la toxicité du métal (Pouchet, *Ac. de méd.*, 7 février 1888).

POUVOIR ANTISEPTIQUE. — Les mercuriaux sont employés depuis longtemps comme parasitocides et pour la conservation des préparations anatomiques; leur action s'exerce surtout sur les animaux inférieurs (acariens, entozoaires) et sur leurs œufs. Le sublimé a été mis en faveur comme antiseptique par Koch (1881).

Equivalent antiseptique du *bichlorure de mercure*: *Staphylococcus aureus*, 0^{gr},03; bactériodie charbonneuse, 0^{gr},07; pneumocoque de Friedlander 0^{gr},07; bacille typhique, 0^{gr},08 (Bouchard).

On considère ce sel comme antiseptique indifférent en solution à 1/20000. Il s'oppose au développement du bacille virgule à 1/100000; du bacille d'Eberth à 1 p. 20.000; du streptocoque et du staphylocoque pyogènes à 1 p. 4000. La destruction des spores est beaucoup plus difficile. Le sublimé à 1 p. 1000 après vingt minutes d'application, parfois même après quatre, dix heures et plus, ne tue pas les spores du charbon sur des fils de soie si l'on a soin de débarrasser l'objet du désinfectant avant de le porter dans le bouillon. (C. Fränkel, Behring, Nocht).

L'action coagulante du sublimé sur l'albumine peut nuire à son action antiseptique. Reporté dans un liquide qui puisse le dissoudre, l'albuminat mercuriel reprend ses propriétés désinfectantes (Behring).

L'addition de 5 p. 1000 d'acide chlorhydrique ou d'acide tartrique, en empêchant la combinaison du sublimé avec l'albumine, en augmente considérablement le pouvoir antiseptique (Laplace). Les chlorures de sodium, de potassium, d'ammonium et les iodures de sodium et de potassium produisent le même effet.

L'élévation de température augmente considérablement le pouvoir antiseptique du sublimé (Behring) : cette augmentation est déjà très importante à 36°; elle l'est plus encore à 40° et surtout 45° (E. Saint-Hilaire).

Le sublimé perd ses propriétés antiseptiques en présence des composés sulfureux susceptibles de transformer le bichlorure en un sulfure inerte.

Equivalent antiseptique du *biiodure*: bacille typhique, et pneumocoque de Friedlander, 0^{gr},1; *Staphylococcus aureus* 0^{gr},04 (Bouchard).

ACTION PHYSIOLOGIQUE. — *Absorption, métamorphoses et élimination*. — Le mercure et ses sels pénètrent facilement dans l'économie; on utilise comme voies d'absorption la peau, le tissu cellulaire sous-cutané, les muqueuses digestive et pulmonaire.

Suivant Rabuteau l'absorption par la peau du mercure métallique incorporé à un corps gras est due à la vaporisation de ce métal, mais on ignore sous quelles formes et par quelles voies les vapeurs mercurielles pénètrent dans l'économie. Quelques auteurs avaient annoncé avoir vu des gouttes microscopiques de mercure métallique dans les prolongements glandulaires de la peau et dans le derme; depuis il a paru que le mercure à l'état métallique ne dépassait pas la couche cornée de l'épiderme. On a prétendu aussi que les vapeurs mercurielles émises au niveau de la peau étaient absorbées par les voies respiratoires; cette thèse reprise récemment par Fleischer, Fürbringer, Merget¹ n'a pas paru suffisamment démontrée à la majorité des cliniciens. Le fait important est que, après une friction mercurielle sur la peau, l'absorption du médicament est rapide; le mercure apparaît dans les urines au bout de vingt-quatre à trente-six heures (Beausse).

Le bichlorure de mercure injecté sous la peau est très rapidement absorbé; il imprègne tout l'organisme dans l'espace d'une demi-heure (Bergeret et Mayençon²).

1. Merget, th. de Bordeaux, 1888.

2. *Lyon médical*, 1873, t. XII, p. 90.

Le mercure métallique, le calomel, l'oxyde jaune introduits dans le tissu cellulaire sous-cutané s'y dissolvent lentement, mais d'une façon continue, et sont absorbés; on ignore quelles transformations chimiques ils subissent. Suivant Merget, les préparations mercurielles insolubles injectées sous la peau doivent toujours, pour être absorbées, se transformer en mercure réduit. La transformation totale s'opère lentement; assez rapide dans les premiers jours, elle se ralentit ensuite et deux ou trois semaines après l'injection on peut retrouver des cristaux de calomel parfaitement reconnaissables. On trouve en même temps du mercure réduit sous forme de fines granulations (Balzer et Thiroloix¹).

On admet généralement, que les composés mercuriels ingérés ne sont absorbés qu'après s'être transformés en bichlorure (Voit²). Le bichlorure de mercure se combinerait avec le chlorure de sodium du suc gastrique pour former un chlorure double de sodium et de mercure, et serait absorbé sous cette forme. Tous les composés mercuriels arrivés dans le sang se comporteraient donc de même façon, c'est-à-dire comme le bichlorure lui-même. Or ce sel forme au contact de l'albumine et en présence du chlorure de sodium un albuminate soluble dans lequel le mercure serait en combinaison avec l'oxygène (albuminate de peroxyde de mercure) (Voit, Elsner, etc.).

L'élimination se fait avec l'urine, la salive, le lait, la sueur, la bile. Elle s'effectue rapidement: en effet Byasson, s'étant injecté 0^{gr},02 de sublimé sous la peau, trouva du mercure dans l'urine au bout de deux heures, et dans la salive au bout de quatre. Mayençon et Bergeret ont constaté directement, en sacrifiant un lapin une heure après une injection de 0^{gr},015 de sublimé sous la peau, que le mercure s'accumule surtout dans le

1. Balzer et Thiroloix, *Méd. moderne*, 24 juillet 1890.

2. Cette transformation n'est pas péremptoirement démontrée; elle est même rendue douteuse par cette observation que le calomel provoque plus facilement la salivation que le bichlorure.

foie et dans le rein. Ils ont montré en outre que, si le mercure ou les sels mercuriels, pris en une fois et à petite dose, sont éliminés promptement et rapidement de l'organisme, le plus souvent en vingt-quatre heures, il n'en est pas de même après un certain temps de traitement mercuriel; l'élimination dure alors quelques jours après la cessation du traitement. Ainsi, après huit à douze jours d'une ingestion quotidienne de 0^{gr},01 de sublimé, l'élimination se prolonge quatre ou cinq jours. Le séjour du métal dans l'organisme peut persister pendant des mois, si l'usage de doses considérables a duré longtemps. On peut en conclure que le mercure ne séjourne pas longtemps dans le sang, il est éliminé ou, si l'absorption du médicament s'est prolongée, emmagasiné dans certains tissus (Hallepeau).

L'iodure de potassium favorise l'élimination du mercure. Le fait n'est pas douteux, mais quelle interprétation doit-on lui donner? Pour la majorité des auteurs, il se forme un iodure double plus soluble; Gubler admet que l'iodure de potassium active la dénutrition et met par conséquent en liberté du mercure immobilisé dans les organes.

Toxicité. — Tous les mercuriaux solubles sont vénéneux à très petite dose. Cette dose est du reste assez mal déterminée. Si 0^{gr},15 de sublimé sont capables de déterminer la mort, on trouve des cas de guérison après l'ingestion de 12 grammes et même de 20 et 25 grammes. On doit néanmoins admettre en pratique que ce sel est toxique à 0^{gr},15 et même à dose inférieure (Orfila).¹ Si l'ingestion de doses beaucoup plus élevées a pu exceptionnellement n'être pas mortelle, c'est que vraisemblablement, l'absorption en a été entravée par la diarrhée, condition qui n'agit que d'une façon tout à fait irrégulière. Le cyanure de mercure, l'iodure double de mercure et de potassium (Bouchardat), l'iodure double

1. Suivant Behring, il faut 0 gr. 60 pour empoisonner une personne adulte; suivant Laborde, 0 gr. 0062 par kilogr. d'animal.

de mercure et de sodium, puis le biiodure et le bichlorure sont les plus toxiques des sels de mercure. L'équivalent toxique du bichlorure est 0^{gr},0025 (Bouchard).

Action sur la peau. — Le mercure incorporé à un corps gras (pommade mercurielle) ne produit le plus souvent aucun effet local sur la peau; cependant les frictions répétées sur le même point peuvent occasionner un peu de rougeur. On observe un érythème intense et parfois même une poussée de vésicules si le corps gras est rance; on peut voir alors quelquefois l'éruption se généraliser à tout le corps, en s'accompagnant de sueurs abondantes et de symptômes généraux analogues à ceux de la suette miliaire; une alopecie transitoire lui succède assez souvent.

Les sels de mercure solubles produisent un effet local variable suivant la concentration de la solution. En solutions concentrées, ce sont de violents caustiques; en solutions thérapeutiques fortes (sublimé à 1/1000) ils provoquent souvent un érythème suivi de desquamation et parfois une éruption vésiculeuse très abondante; quelquefois même des phlyctènes se forment. Ces effets s'observent quand la solution de sublimé est restée longtemps en contact avec les téguments, par exemple, dans un pansement fait avec la gaze humectée d'une solution à 1/1000, non exprimée et recouverte d'une étoffe imperméable. Cet effet caustique s'observe surtout chez les personnes à peau délicate ou chez les sujets affaiblis par la maladie (fièvre typhoïde notamment).

Des éruptions cutanées peuvent se produire sans application locale de mercure ou d'un composé mercuriel, dans le mercurialisme aigu par exemple. La plupart sont des érythèmes polymorphes desquamatifs du type scarlatiniforme débutant par la région abdomino-fémorale et s'accompagnant de malaise avec fièvre vive (Morel-Lavallée¹). Bazin distingue trois espèces d'éruptions mercurielles :

1. Hydrargyries pathogénétiques (*Rev. de méd.*, 1891, p. 449).

1° *Forme bénigne*: léger érythème aux grands plis articulaires, démangeaisons et éruption de vésicules très petites; pas de fièvre.

2° *Forme fébrile*: l'érythème envahit le corps tout entier; prurit intense; les vésicules sont plus grandes; il y a en même temps de l'angine, de la stomatite et de la fièvre.

3° *Forme maligne*: si l'on continue le mercure après l'apparition des vésicules, la peau se tuméfie et devient douloureuse, le visage et les paupières se gonflent; l'éruption est pourpre ou rouge foncé; les vésicules sont larges ou même se réunissent en bulles. Le malade répand une odeur fétide; la fièvre est intense; il se produit une desquamation scarlatiniforme du huitième au dixième jour. On observe parfois des adénites, des abcès superficiels ou des ulcérations gangréneuses. Exceptionnellement cette forme s'accompagne de délire et se termine par la mort.

Appareil digestif. — L'action n'est pas la même avec toutes les préparations mercurielles. Plus de 40 à 50 grammes d'une solution de sublimé au 1/1000 provoquent des douleurs épigastriques, de l'anorexie, de la diarrhée qui peut être un obstacle à l'absorption du médicament. Le protoiodure de mercure affecte plutôt l'estomac que l'intestin. Le calomel produit des effets purgatifs (voir *Purgatifs*).

Les doses toxiques élevées des sels de mercure développent des brûlures au pharynx, accompagnées de douleurs rétro-sternales et épigastriques, de vomissements, d'évacuations alvines parfois sanguinolentes; à l'autopsie on note une vive inflammation gastro-intestinale qui peut aller jusqu'à l'escharification et l'ulcération. Dans l'intoxication subaiguë les lésions se limitent généralement au gros intestin (côlon, S iliaque, rectum). Elles consistent en ulcérations très analogues à celles de la dysenterie (Virchow).

Cette localisation au gros intestin prouve que les lésions sont consécutives à l'absorption du poison. Du

reste, il n'est pas nécessaire que les sels de mercure soient ingérés par la bouche pour produire des lésions intestinales. Des injections intra-utérines d'une solution de sublimé peuvent donner lieu à des altérations siégeant surtout à la partie inférieure du gros intestin et ressemblant beaucoup à celles de la dysenterie; dans un cas les lésions les plus caractéristiques siégeaient dans l'iléon (Virchow¹).

Même à dose thérapeutique, le protoiodure et le sublimé produisent quelquefois de l'anorexie, des coliques et de la diarrhée.

A doses élevées, mais non toxiques, ou longtemps continuées, le mercure provoque une stomatite intense, plus rapide avec certaines préparations, notamment avec le calomel à doses réfractées, avec les frictions mercurielles et les fumigations. Le protoiodure de mercure ne produit guère la salivation qu'au dessus de 0^{gr},05; le sublimé est bien toléré par la bouche jusqu'à 0^{gr},03; le sirop de Gibert jusqu'à deux cuillerées à soupe par jour. Les frictions avec plus de 4 grammes de pommade, faites pendant dix minutes par jour, amènent presque inévitablement la salivation. Les injections sous-cutanées massives peuvent produire des stomatites suraiguës, phlegmoneuses (Fournier).

Suivant Fournier² la stomatite des frictions offre ceci de particulier, qu'elle est brusque dans son apparition et qu'elle est plus intense d'emblée que celle qui survient à la suite de l'ingestion par la bouche.

La stomatite se produit plus facilement chez les femmes, et surtout chez les femmes encéintes, que chez les hommes. Elle est favorisée par l'abus du tabac, la malpropreté de la bouche, l'incrustation des dents par le tartre, les stomatites préalables, l'évolution de la dent de sagesse, la carie dentaire. Elle est très rare chez les petits enfants qui n'ont pas de dents et chez les vieillards

1. Soc. de méd. berlinoise, *Sem. méd.*, 1887, p. 485, et 1888, p. 14.
2. A. Fournier, *Méd. moderne*, 1891, p. 38.

qui n'en ont plus. Il semble que l'inflammation débute par le périoste alvéolo-dentaire, et que par conséquent elle n'est pas due à l'irritation produite par une salive chargée de mercure. Du reste si la salivation accompagne le plus souvent la stomatite, elle peut faire défaut ; au début même la bouche est généralement sèche et la salivation n'apparaît qu'après la stomatite.

L'inflammation débute ordinairement derrière la dernière molaire¹ et du côté où dort le malade (Ricord), ou au niveau des chicots, quand il en existe (Fournier) ; elle est plus marquée à la mâchoire inférieure. Le malade accuse un goût métallique dans la bouche ; son haleine est fétide. Les *gencives* molles, gonflées, saignantes, rendent la mastication douloureuse. Les *dents* sont ébranlées. Dans les *cas graves*, elles se déchaussent ; on voit alors la langue augmenter de volume et la salivation devenir continuelle et si abondante que le malade peut rendre jusqu'à trois et quatre litres de salive par jour.

Enfin dans les *cas extrêmes* il se produit un œdème de toutes les parties de la bouche et du pharynx ; la langue prend un volume énorme, la déglutition devient impossible, et le malade meurt épuisé par la salivation, l'insomnie, et le défaut d'alimentation.

Dans d'autres cas, la stomatite passe à l'état chronique ; les ulcérations persistent, les dents tombent graduellement et même des portions du maxillaire peuvent se nécroser.

On croyait autrefois que la stomatite mercurielle résultait de l'irritation produite par une salive chargée de mercure. Galippe a ruiné cette explication en montrant que cette stomatite guérissait sous l'influence des préparations mercurielles appliquées localement. Il est vraisemblable que l'imprégnation mercurielle modifie la nutrition de la muqueuse buccale et la rend plus accessible à l'agression des microbes de la bouche, ce qui

1. Le repli muqueux qui borde en arrière la dernière molaire inférieure se décolle de la dent (*Décollement rétro-molaire* de Fournier).

explique pourquoi l'antisepsie buccale empêche la stomatite mercurielle.

Foie. — Le mercure augmente-t-il la sécrétion biliaire ? On l'a tour à tour nié et affirmé. Il est discutable que le calomel seul soit un cholagogue (Scott, Bennet, Rutherford ; mais le sublimé paraît être un stimulant énergique des fonctions du foie (Rutherford). Nous reviendrons sur cette question avec plus de détails à propos de l'action purgative du calomel.

Sang. — Les anciens auteurs avaient remarqué que les doses élevées de mercure amenaient une sorte de fluidification du sang, à laquelle ils attribuaient un très grand rôle (Trousseau et Pidoux).

Wilbouchewitch a reconnu, à l'aide du procédé de numération des globules de Malassez, ce fait, confirmé par Hayem, que chez les syphilitiques le nombre des globules augmente dans les premiers temps de l'emploi du mercure. Il a vu que plus tard ce nombre diminue, pour augmenter dès qu'on cesse le médicament. Gaillard a observé chez les animaux que de faibles doses augmentent le nombre des globules, mais que, si l'on élève les doses, ce nombre diminue. Keyes, qui a noté également l'augmentation initiale des globules, n'a pas observé l'hypoglobulie consécutive, en faveur de laquelle l'observation clinique est pourtant péremptoire ; car, après un traitement mercuriel prolongé, on voit les malades pâlir, perdre l'appétit, éprouver du malaise général, en un mot présenter une série de symptômes dont l'ensemble rappelle de tous points celui de la chlorose (Hallopeau).

Le plasma renferme un albuminate d'oxyde de mercure, soluble en présence du chlorure de sodium ; suivant d'anciennes analyses il contiendrait moins d'eau et moins d'albumine.

Cœur et circulation. — Dans l'empoisonnement expérimental aigu, on note des ecchymoses sous-endocardiques surtout dans le ventricule gauche (Laborde et Rondeau). Les fibres musculaires cardiaques subissent parfois une transformation vésiculaire qui s'accompagne

de pigmentations hémoglobiniques (Pilliet)¹. Des solutions étendues de sublimé injectées à des grenouilles paralysent le cœur en diastole.

L'usage prolongé du mercure affaiblit l'impulsion cardiaque; le pouls devient petit, se ralentit, mais il survient des battements de cœur sous l'influence de la moindre émotion.

Dans l'intoxication aiguë le pouls devient petit et filiforme.

Le calomel donné aux fébricitants ralentit la circulation.

Température. — Elle n'est pas modifiée par les doses thérapeutiques chez les sujets sans fièvre; le calomel abaisse la température des fébricitants.

L'intoxication s'accompagne d'hypothermie et de refroidissement des extrémités.

La stomatite mercurielle s'accompagne souvent de fièvre; c'est là évidemment un effet secondaire.

Nutrition, urines, reins. — Le poids des malades syphilitiques augmente quelquefois sous l'influence du traitement mercuriel (Liégeois, Armaingaud et Martin-Damourette); mais le plus souvent il reste en l'état (Fournier). On admet généralement que le mercure à faible dose agit sur la nutrition à la façon de l'arsenic.

Le mercure à dose thérapeutique n'a pas d'influence appréciable sur la quantité d'urine ni sur la quantité d'urée excrétée (Couty²), chez l'homme sain. (Voir *calomel* et *diurétiques*, pour l'action diurétique du calomel.)

A dose toxique on observe parfois de l'albuminurie (A Ollivier). Dans l'intoxication hydrargyrique, le rein est un des organes les plus atteints. On y trouve de l'hypérémie et des hémorragies, si la mort survient rapidement, et de la néphrite parenchymateuse aiguë lorsque la terminaison est plus lente (Weichselbaum³). On trouve assez souvent des dépôts calcaires dans les tubes con-

1. *Soc. de biol.*, 23 juillet 1892.

2. Note de Couty dans la thèse d'agrégation de Hallopeau. Paris, 1878.

3. *Centralblatt f. allg. Path. u. path. Anat.*, 15 janvier 1891.

turnés (Senator, Virchow, Cornil). Bouchard a noté aussi dans quelques cas une dégénérescence granulo-graisseuse des reins¹.

Poumons. — L'intoxication mercurielle s'accompagne de dyspnée; à l'autopsie les poumons sont congestionnés.

Système nerveux. — L'usage des doses thérapeutiques n'est suivi d'aucun phénomène nerveux. Kussmaul attribue à une influence de doses prolongées sur le cerveau, l'état de *timidité et de perplexité* où se trouvent les malades soumis à un traitement mercuriel de longue durée. A ce trouble cérébral se rattachent la céphalalgie, l'insomnie, les hallucinations nocturnes, les vertiges, les convulsions épileptiformes que l'on a quelquefois observées².

Dans l'intoxication professionnelle, il se présente souvent un *tremblement* plus ou moins généralisé, parfois très violent. Suivant P. Raymond³, le tremblement peut survenir lentement ou brusquement sans qu'il y ait eu stomatite. Le plus souvent il se déclare peu à peu, commence par une sensation de faiblesse dans les membres, par des picotements et une douleur quelquefois intense dans les masses musculaires; il envahit successivement les membres supérieurs, les membres inférieurs et la face; le malade parle avec lenteur et avec difficulté; il bégaie, ne peut siffler; sa langue est tremblotante.

A l'état de repos, le tremblement est peu manifeste ou même il n'existe pas; mais, semblable en cela au tremblement de la sclérose en plaques, il augmente et atteint des proportions considérables sous l'influence d'un mouvement volontaire ou d'une émotion, ou encore après une fatigue ou des excès alcooliques.

D'autres auteurs frappés par l'état de faiblesse musculaire extrême et même de parésie ont comparé la symptomatologie du tremblement hydrargyrique à celle de la paralysie agitante. Pour Letulle et Charcot le

1. Obs. de Bouchard dans th. d'agrég. de Hallopeau. Paris, 1878.

2. Nothnagel et Rossbach, *Matière médicale et thérapeutique*, p. 184.

3. L'intoxic. merc. aux mines d'Almaden (*Progrès méd.*, 1884, p. 1017).

tremblement mercuriel serait un tremblement hystérique; le mercure serait réduit au rôle d'agent provocateur¹.

D'autres auteurs ont mis ces phénomènes sur le compte d'une action directe du mercure sur le cerveau, sur la moelle et sur les nerfs périphériques, en raison de l'existence simultanée des symptômes cérébraux (Kussmaul), et des altérations de la moelle, analogues à celles du saturnisme, que détermine chez les animaux l'empoisonnement par le sublimé (Poppof).

Les lésions que détermine le mercure sur les nerfs périphériques ont pour caractère spécial la destruction progressive de la myéline, avec conservation du cylindre-axe. Contrairement aux paralysies saturnines, la contractilité électrique est conservée; il n'y a pas d'amyotrophie, les réflexes tendineux persistent (Letulle).

Mode d'action du mercure. — Les premiers médecins qui ont prescrit le mercure dans la syphilis croyaient que le principe morbide était évacué par la salivation. Frappés par les phénomènes de dénutrition qui accompagnent l'abus du mercure, leurs successeurs en vinrent à considérer ce médicament comme un *altérant*², un *antiplastique*, un fondant, etc. Aussi recherchaient-ils cette action dépressive. Plus tard on s'est aperçu que les effets cachectisants sont dus à un excès du médicament; qu'au contraire, à petite dose, il détermine une augmentation de poids, due non à la disparition de la maladie traitée, mais bien au mercure lui-même, puisqu'on a pu reproduire l'engraissement chez les lapins avec de petites doses de mercure. Aussi Rabuteau fait-il de cette substance un modérateur de la nutrition à la façon de l'arsenic. Mais ni l'altération du sang, ni les effets toniques, ni l'élimination morbide par la salive, ni la révulsion sur la

1. Charcot, *Mercredi médical*, 1892, p. 292. Le saturnisme donnerait plutôt lieu à des anesthésies et à des paralysies, l'alcoolisme à des crises convulsives, l'hydrargyrisme au tremblement.

2. Les *altérants*, suivant Trousseau et Pidoux, sont des médicaments qui dénaturent le sang et les humeurs et leur enlèvent leur aptitude à fournir des matériaux aux phlegmasies aiguës ou chroniques. La théorie de l'action altérante n'a plus cours aujourd'hui.

bouche que quelques auteurs avaient invoquée, n'expliquent les résultats spécifiques du traitement mercuriel.

Après avoir déterminé l'action du mercure sur l'albumine du sang, Voit émit l'hypothèse que le poison syphilitique était une substance albumineuse et que le mercure la détruisait en se combinant avec elle. Cette hypothèse a du moins le mérite de faire de l'action du mercure une action directe sur l'agent de la syphilis; c'est dans cette voie qu'il faut chercher l'explication de l'efficacité de ce médicament.

Si en vérité nous ne sommes pas fixés sur le mécanisme intime de son action, nous pouvons remarquer toutefois que les effets curatifs les plus marqués se présentent dans des maladies infectieuses (syphilis, dysenterie); que d'autre part le mercure est un puissant antiseptique. Nous avons le droit de rapprocher ces deux faits et d'en tirer cette conclusion *générale*: que le mercure s'oppose au développement des agents pathogènes. Mais comment s'y oppose-t-il? C'est ce qu'il est impossible de dire. La difficulté est surtout grande pour la syphilis dont nous ne connaissons pas l'agent causal. Il est peu probable que le mercure agisse directement sur lui comme le fait la quinine à l'égard des parasites de l'impaludisme, parce que son action est lente; il semble plutôt qu'il rende, le sang peut-être, mais surtout et plus vraisemblablement les tissus, impropres à la pullulation du germe spécifique¹. En définitive ce médicament ne devrait pas son efficacité à l'action physiologique qu'il exerce sur l'organisme, ou du moins, cette action ne serait qu'intermédiaire, et ne servirait qu'à impressionner d'une manière plus ou moins immédiate la vitalité et la pullulation des germes pathogènes. — Peut-être le mercure exerce-t-il son action à la fois sur le virus syphilitique et sur l'organisme (J. Rollet).

Tout autre semble être l'action du mercure dans la dysenterie. Là l'action est rapide, presque immédiate;

1. Hayem, *Leçons de thérapeutique*, 2^e série, 1890, p. 33.