

rigoureusement les mêmes variations que cette dernière ; la caféine abaisse la température périphérique, envisagée dans son rapport avec la température centrale (Leblond).

2° L'excrétion de l'acide carbonique est accrue (Hoppe-Seyler, 1857, Edw. Schmith, 1860) ; l'urée du sang est augmentée (Couty, Guimaraës et Niobey¹).

3° La dernière preuve est plus péremptoire encore ; Guimaraës a montré que des chiens privés de nourriture solide, et soumis au café, meurent plus vite, maigrissent davantage que les chiens soumis à l'eau simple. G. Sée et Lapique ont repris l'expérience, mais, afin de se mettre à l'abri de toute critique, ils ont administré la caféine et n'ont pas poussé l'expérience jusqu'à la mort des animaux ; ce qui leur permettait d'éprouver les mêmes animaux comparativement et d'éliminer l'influence des dispositions individuelles. Pendant qu'ils étaient soumis à la caféine, les animaux n'ont présenté aucune variation de poids qui indiquât une action d'épargne.

Comment agit donc la caféine ? En déterminant *une excitation générale qui permet à l'individu d'attaquer ses réserves ; loin de les épargner, elle en hâte la destruction par l'excitation du système nerveux* ; en d'autres termes, l'aliment dit d'épargne surexcite le système nerveux et fait trouver à l'homme, dans ses dernières ressources, la matière d'un suprême effort. Il en est ainsi de l'alcool qui, comme le « coup d'éperon », peut faire bondir encore une fois le cheval épuisé, mais ne lui tient pas lieu de nourriture (Arnoult). Il en est de même, par un autre mécanisme, de la coca qui augmente l'urée et fait diminuer le poids du corps, tout en atténuant la sensation de fatigue.

Ainsi les aliments dits d'épargne mériteraient plutôt le nom d'*agents d'usure*, s'il fallait les désigner d'après leur action sur la nutrition. En réalité, ce ne sont qu'indirectement

1. Les mêmes auteurs ont noté que, sous l'influence du café, le sucre du sang est augmenté et les gaz de ce liquide diminués ; la diminution porte sur l'oxygène et sur l'acide carbonique.

tement des modificateurs de la nutrition ; il est temps de rompre avec la tradition et d'en faire des modificateurs du système nerveux qu'ils sont avant tout. Les caféiques « sont en réalité de légers stimulants généraux et stomachiques, plus intéressants au point de vue de la médication antidyspeptique que de la médication reconstituante » (Hayem). La coca elle-même « augmente la dénutrition et dissipe la faim en anesthésiant l'estomac. Il ne faut pas hésiter à l'écartier du régime reconstituant. » (*Id.*) Les agents d'épargne ne seront donc plus prescrits comme *toniques* et dans le but illusoire d'épargner la désassimilation ; ils le seront comme stimulants, et dans le but de faire rendre à l'organisme toutes ses forces de réserve à un moment donné ; c'est ainsi qu'ils pourront rendre des services dans les maladies adynamiques longues et dans les cachexies ; mais ce sont des médicaments dont l'emploi à haute dose doit être de peu de durée et prescrit avec réserve, sous peine d'augmenter la dénutrition.

Nous les retrouverons comme stimulants du système nerveux.

ART. 3. MODÉRATEURS DE LA DÉSASSIMILATION

La plupart des auteurs de thérapeutique constituent un groupe de médicaments dits modérateurs de la nutrition, qui comprend les substances les plus disparates, telles que l'alcool, le café, l'iode, l'arsenic, le phosphore, le plomb, etc. Rabuteau y ajoute les alcalins et la saignée. Quelques-uns le restreignent aux médicaments dits d'épargne ou antidépenseurs, mais y comprennent les analeptiques qui ne sont antidépenseurs que parce qu'ils apportent des matériaux à la nutrition. En limitant ce groupe, comme je le fais aux modérateurs de la désassimilation, il ne peut guère comprendre que l'arsenic et le phosphore difficile à classer. Quant aux agents dits d'épargne (café, thé, alcool, etc.), nous avons vu que, loin de modérer la désassimilation, ils favorisent cette fonction en même temps qu'ils permettent à l'organisme de produire plus de travail. L'alcool a des effets plus complexes ; c'est à la fois un aliment, un stimulant du système nerveux, et un agent mettant obstacle aux oxydations ; mais l'action vraiment utile est l'action stimulante, qui fait avant tout de l'alcool un modificateur du système nerveux.

* ARSENICAUX

L'arsenic, As, est un métalloïde qui se rencontre abondamment dans

la nature à l'état natif, ou combiné au fer, au nickel, à l'oxygène; il existe dans un certain nombre d'eaux minérales.

A l'état métalloïdique, il est sans usage en médecine. Il se présente sous deux formes : 1° l'*arsenic amorphe*, masse noire à éclat vitreux; 2° l'*arsenic cristallin* qui possède un éclat métallique gris d'acier.

Quand il est pur, l'arsenic n'est pas toxique. En s'oxydant, il donne lieu à la formation de deux composés oxygénés : l'anhydride arsénieux et l'anhydride arsénique, très toxiques :

1° L'*anhydride arsénieux*, As_2O_3 (acide arsénieux, arsenic blanc, vulgairement *arsenic*), s'obtient en grillant le mispickel ou sulfo-arséniure de fer. Il se présente sous deux formes : a) l'une *vitreuse* ou amorphe, celle qu'il a quand il est préparé depuis peu; b) l'autre *porcelanique*, c'est-à-dire ayant l'aspect de la porcelaine; elle résulte du passage de l'état amorphe à l'état cristallin, transformation qui s'opère avec le temps, de la périphérie au centre. L'acide arsénieux cristallisé est *dimorphe*.

L'acide vitreux se dissout dans 27 parties d'eau froide et dans 9 parties d'eau bouillante.

L'anhydride arsénieux *opaque* est très peu soluble dans l'eau froide; il en exige 58 parties pour se dissoudre; il est un peu plus soluble dans l'eau bouillante; il se dissout dans 5 parties de glycérine et 141 parties d'alcool. L'acide chlorhydrique augmente la solubilité de l'acide arsénieux.

Projeté sur des charbons ardents, l'acide arsénieux exhale une forte odeur d'ail, caractéristique. Chauffé dans un tube avec du charbon, il est réduit et l'arsenic métallique se dépose sur les parties froides du tube sous forme d'un anneau noirâtre. En se combinant avec la potasse, il forme un *arsénite*, AsO_2H^2K , très soluble dans l'eau, qui est la base de la *liqueur de Fowler*.

2° L'*anhydride arsénique*, As_2O_5 , ou acide arsénique, est un corps solide blanc, de saveur amère; lorsqu'on fait cristalliser sa solution aqueuse, il se dépose un hydrate (AsO_4H^3). Il n'est usité en médecine qu'en combinaison avec le sodium, sous forme d'*arséniate de sodium*, $AsO_4HNa^2 + 7H_2O$, qui est la base de la *liqueur de Pearson*, et en combinaison avec le fer (arséniate de fer).

Enfin l'arsenic forme avec le *soufre* des sulfures peu utilisés, ce sont : 1° le *réalgar*, AsS^3 (arsenic rouge, sulfure rouge d'arsenic), insoluble dans l'eau, mais soluble dans les alcalis; 2° l'*orpiment*, As_2S^3 (sulfure jaune d'arsenic, orpin, arsenic jaune), insoluble dans l'eau, l'alcool et l'éther.

ACTION PHYSIOLOGIQUE. — Absorption et élimination. —

L'acide arsénieux et ses sels s'absorbent avec la plus grande facilité; quelques minutes après l'introduction dans l'estomac d'un sel d'arsenic soluble, l'appareil de Marsch en décèle la présence dans le sang. Les corps gras

retardent l'absorption de l'acide arsénieux, sans l'empêcher (Chapuis)¹.

L'acide arsénieux est absorbable par toutes les muqueuses et par la peau privée d'épiderme.

L'élimination s'effectue plus ou moins rapidement et en plus ou moins grande quantité suivant les circonstances; elle s'opère par l'urine, la bile, par les muqueuses et leurs glandes, en produisant une hypersécrétion et une irritation; par la peau, en donnant lieu souvent à des éruptions et à des ulcérations; par l'épiderme et les productions épidermiques (ongles, cheveux); 40 grammes de cheveux ont pu suffire, dans un cas d'empoisonnement chronique, à donner un anneau arsénical important (Brouardel). L'élimination par l'urine se fait, soit à l'état d'arséniate ammociaco-magnésien (Roussin), soit, si l'acide arsénieux a été additionné de beurre, sous forme d'un composé arsénical indéterminé, susceptible de dégager de l'hydrogène arsénié en présence des alcalis caustiques (potasse, soude) (Chapuis).

L'élimination n'est le plus souvent que partielle; une certaine quantité, variable, a une tendance à se localiser dans les tissus de l'économie : 1° à doses massives, la localisation est peu accentuée, il y a une sorte de diffusion générale du poison (Brouardel et Pouchet)²; 2° la localisation est à son maximum dans l'intoxication arsénicale chronique, provoquée par des doses assez fortes, souvent répétées; elle a lieu d'abord dans les centres nerveux, puis dans le foie, dans les muscles, et plus tardivement dans les os (Skolosuboff et Gautier). Dans le tissu spongieux des os (crâne, vertèbres, omoplates), cette localisation est remarquable par sa ténacité, circonstance utilisée pour les recherches médico-légales (Roussin, Brouardel et Pouchet). Entre ces deux intermédiaires, la localisation varie suivant la dose et la répétition du médicament; en outre, diverses circonstances sont de nature

1. Chapuis, thèse de Lyon, 1879.

2. Brouardel et Pouchet, *Acad. de méd.*, 2 juillet 1889.

à la faire varier : Chapuis a vu notamment qu'additionné de beurre l'acide arsénieux contracte difficilement des combinaisons avec les tissus.

La localisation s'effectuerait par substitution de l'arsenic au phosphate des lécithines.

L'élimination dure un temps très variable suivant les auteurs : douze à quinze jours (Chatin); un mois (Orfila); deux à trois jours (Nothnagel et Rossbach); elle est du reste en rapport avec la dose, la durée de son renouvellement et le mode d'ingestion : 1° Elle est rapide avec des doses massives (Brouardel et Pouchet); 2° si l'acide arsénieux a été additionné de beurre, l'élimination commence tardivement (huitième heure) et semble complète en vingt-quatre heures (Chapuis); 3° dans l'empoisonnement chronique, l'élimination est lente, et l'on a pu retrouver des traces appréciables d'arsenic dans le tissu spongieux des os, cinq à six et même dix semaines après cessation de toute absorption arsénicale.

Toxicité. — La dose toxique pour l'homme est variable; on peut l'évaluer de 3 à 15 centigrammes. Chez les animaux à sang chaud, la mort se produit par paralysie de la respiration.

Action locale. — L'acide arsénieux produit localement des effets irritants ou même caustiques. Il n'attaque la peau saine que par un contact prolongé; il provoque alors des éruptions variables suivant la durée du contact (érythème, papules, vésicules, pustules, ulcérations avec fond grisâtre ou rougeâtre), accidents communs chez les ouvriers qui manipulent des composés arsénicaux; ces éruptions siègent surtout aux mains vers les ongles.

Mais si la peau est dénudée, les tissus *vivants* sont détruits à une grande profondeur. Cette action diffère de celle des acides minéraux, en ce que ces derniers détruisent aussi bien les tissus sur le cadavre que sur le vivant, tandis que l'acide arsénieux ne détruit pas les tissus privés de vie; il les momifie seulement. On a expliqué ce fait en disant que l'acide arsénieux se combine chimiquement avec les éléments organiques, surtout avec

l'albumine, mais c'est là une hypothèse que rien, jusqu'ici, n'a démontrée.

Appliqué sur une région pileuse, l'acide arsénieux détruit les poils, y compris les bulbes pileux.

Les muqueuses sont plus facilement attaquées que la peau; celle des fosses nasales résiste pourtant à peu près au même degré que cette dernière (Rossbach); mais celles du tube digestif présentent dans les empoisonnements, même légers, une vive congestion avec des ecchymoses et des érosions, sans cautérisation proprement dite.

Intoxication arsénicale aiguë. — L'ingestion d'une dose toxique d'acide arsénieux (soit 1 décigramme) provoque une sensation de chaleur et de constriction à la gorge, suivie, quelques heures après, de vomissements abondants et répétés, d'abord alimentaires, et ensuite constitués par des matières blanchâtres; ces vomissements peuvent cesser au bout d'un ou deux jours. En même temps que les vomissements, se déclarent des douleurs épigastriques et abdominales extrêmement vives; une évacuation abondante de matières alvines parfois sanguinolentes, d'odeur alliacée, des crampes dans les mollets et de l'aphonie. Le malade ressemble ainsi à un cholérique; sa face est très pâle, son pouls petit, fréquent et irrégulier; il éprouve une dyspnée angoissante, puis il se cyanose; l'urine se supprime, la prostration survient; du deuxième au cinquième jour apparaissent des taches pétéchiales ou des éruptions vésiculeuses. L'intelligence se trouble, et la mort arrive au milieu du délire et de convulsions.

Dans l'empoisonnement suraigu avec de très fortes doses, les phénomènes gastriques peuvent faire défaut; les accidents nerveux (collapsus, convulsions épileptiformes) précèdent la mort, qui est très rapide.

A l'autopsie, on trouve une inflammation des glandes gastro-intestinales, une dégénérescence graisseuse du foie, du cœur et des parois vasculaires.

Quand la mort n'a pas lieu, l'accident laisse des paralysies variables, plus fréquentes sur les extenseurs que

sur les fléchisseurs; elles sont suivies d'atrophies. La convalescence est caractérisée par la persistance prolongée d'anorexie, de catarrhe gastro-intestinal, d'ulcérations cutanées et d'un amaigrissement considérable.

Intoxication chronique. — Elle évolue en quatre périodes (Brouardel et Pouchet¹).

1° Troubles digestifs. — Ils sont constants, mais variables; tantôt c'est un simple malaise avec phénomènes d'embarras gastrique, tantôt les symptômes sont plus accentués et de nature à faire penser à une fièvre typhoïde (fièvre, céphalalgie, coliques, diarrhée). On observe souvent des vomissements pituiteux mélangés de bile; ils diffèrent de ceux de l'empoisonnement aigu par l'absence de douleurs stomacales; ils se reproduisent environ sept à huit fois par jour. La constipation est plus fréquente que la diarrhée; les selles sont parfois sanguinolentes; d'ailleurs les troubles intestinaux sont de courte durée.

2° Éruptions, catarrhe laryngo-bronchique. — Le catarrhe laryngo-bronchique est très fréquent, il s'accompagne parfois d'aphonie, presque sans toux. L'inflammation s'étend aux fosses nasales, puis à la muqueuse oculaire en produisant du larmolement et l'injection conjonctivale. On observe des éruptions diverses (érythèmes divers avec exfoliations épidermiques furfuracées ou squameuses, vésicules, plaques pigmentées, urticaire, etc.). Les paupières et le scrotum sont rouges et tuméfiés.

3° Troubles de la sensibilité. — La céphalalgie est assez fréquente et précoce; puis c'est un engourdissement dans les jambes et dans les pieds, auquel se joignent plus tard des élancements douloureux; il n'y a pas d'anesthésie véritable, mais une simple diminution de la sensibilité, marquée surtout aux membres (spécialement pieds et mains). On n'a pas noté de troubles sensoriels. L'anaphrodisie a été signalée presque constamment.

1. Brouardel et Pouchet, *Acad. de méd.*, 1889.

4° Paralysies. — Elles sont plus tardives que les phénomènes précédents et débutent par de l'affaiblissement musculaire; le malade se fatigue vite en marchant, il jette ses jambes droit devant lui, il *steppe*; puis, la paralysie augmentant, le malade ne peut plus marcher. Cette paralysie est le plus souvent localisée à certains muscles; elle semble débiter par l'extenseur des orteils, puis gagne les autres muscles de la région antéro-externe (jambier antérieur, extenseur propre du gros orteil, péroniers latéraux); elle est suivie d'atrophie. L'excitabilité des muscles à la percussion est exagérée; la contractilité galvanique n'est pas abolie, mais, sous l'influence du courant galvanique la contraction est plus lente. Les réflexes tendineux des membres inférieurs sont abolis; les cutanés semblent moins atteints.

La guérison est très fréquente, mais la convalescence est parfois très longue; elle peut s'étendre à plus d'une année, lorsqu'il y a eu paralysie bien constatée. Si l'intoxication est incurable, la mort survient par le cœur (syncope, endocardite), ou par suite des lésions définitives du foie, des reins et des muscles.

Accoutumance. — On admet généralement que l'organisme peut arriver à supporter des quantités considérables d'arsenic si l'on a soin de commencer par de petites doses qu'on augmente progressivement. Les jeunes paysans et paysannes de la Basse-Autriche, de la Styrie et du Tyrol, *mangent*, dit-on, de l'arsenic pour se donner de la fraîcheur, de l'embonpoint et de l'agilité (Taylor, Tschudi, Bibra, etc.); ils deviendraient plus robustes, plus légers, plus *volatils*, selon l'expression consacrée. Les *arsenicophages* arriveraient par l'accoutumance à supporter sans inconvénient des doses de 0^{gr},10 et plus, d'un composé arsénical qui, prises d'emblée, seraient toxiques. En réalité, les renseignements précis sur cette question manquent. On ignore si le composé arsénical est vraiment de l'acide arsénieux ou si c'est du sulfure d'arsenic, préparation qui, n'étant pas absorbable, est inoffensive.

On ignore également si les *arsenicophages mangent*

l'arsenic ou se contentent de conserver dans la bouche la préparation pendant qu'ils gravissent leurs montagnes. Aussi l'arsenicophagie a-t-elle été mise en doute par nombre d'auteurs (Nothnagel et Rossbach, G. Sée); d'autre part, Soulier rapporte que Knapp a pu présenter, dans un congrès médical, des arsenicophages « mâchant, *coram populo*, jusqu'à 0^{gr},33 d'acide arsénieux à la fois, sans inconvénient apparent ». On sait aussi que les maquignons font prendre de l'arsenic aux chevaux pour leur rendre le poil lisse et leur donner un aspect florissant; mais il y a loin de cette pratique d'exception à l'accoutumance des arsenicophages.

On peut se demander, dans tous les cas, pour quelles raisons l'accoutumance s'établit chez les arsenicophages, alors que les doses répétées de ce poison conduisent, chez nous, à l'arsenicisme chronique, comme cela se voit si souvent. Faut-il imputer l'accoutumance des premiers à ce qu'ils sont en même temps mangeurs de lard? On ne peut que poser la question sans la résoudre; mais deux circonstances prouvent que, sans nier absolument l'arsenicophagie, il ne faut pas l'accepter sans réserve: la première est que les expériences tentées sur les animaux (lapins, porcs) par Gies n'ont pas démontré que l'organisme pût s'accoutumer à des doses de plus en plus élevées d'arsenic; la seconde, qu'au dire de quelques auteurs, les accidents ne sont pas rares chez les arsenicophages, puisque Schäfer, cité par Nothnagel et Rossbach, a observé treize cas de mort en deux ans, à Graz seulement. On peut en conclure que les arsenicophages réagissent, comme nous, sous l'influence du poison.

Intolérance. — Quand l'arsenic est pris à doses thérapeutiques, l'intolérance s'annonce par de la diarrhée sans coliques et des maux de tête, symptômes notés par Chappuis et Conçaux sur eux-mêmes, après avoir pris, chacun par jour, 0^{gr},05 d'acide arsénieux mélangé à environ 5 grammes de beurre, l'un pendant cinq jours, l'autre pendant six.

Appareil digestif. — A petites doses (moins de 0^{gr},010)

l'arsenic excite l'appétit et active la digestion. A la longue l'intolérance se manifeste parfois par des nausées, des vomissements, des douleurs épigastriques et de la diarrhée.

A doses plus élevées (1 à 2 centigrammes) l'action du poison se traduit par la sécheresse du pharynx, une augmentation de la soif et une sensation de chaleur au creux épigastrique.

A doses considérables l'arsenic produit des phénomènes de gastro-entérite, mais la mort peut survenir avec des doses incapables de produire de grandes lésions. L'atteinte porte principalement sur les glandes de l'estomac et de l'intestin; elle se produit même quand on injecte dans le sang des composés arsénicaux solubles. Les mouvements péristaltiques de l'intestin sont d'abord exagérés, puis tout le tube intestinal tombe dans un état de rigidité plus ou moins uniforme (Nothnagel et Rossbach).

Dans le choléra arsenical expérimental les lésions intestinales permettent le passage des bactéries de l'intestin dans le sang (Wurtz).

Foie. — Le foie est un des organes où l'arsenic se localise le plus volontiers; certains auteurs ont même avancé que c'est là qu'on trouve la plus forte proportion d'arsenic et que la localisation a le plus de durée. Cette prédilection de l'arsenic pour le foie doit être rattachée au rôle prédominant de la veine porte dans l'absorption intestinale et à la fonction sécrétoire et éliminatrice de la glande hépatique. Il résulte en effet de cette double circonstance que le foie reçoit le poison par voie d'absorption et par voie d'élimination (Garnier¹).

L'organe augmente de volume et subit la dégénérescence graisseuse; les gouttelettes de graisse s'accumulent dans les cellules du centre de l'acinus; le tissu graisseux est dépourvu de pigment; la matière glycogène du foie diminue et peut même disparaître. Cette disparition précède souvent la dégénérescence graisseuse.

1. Garnier, *Localisation de l'arsenic dans le foie*, 1883.

Sang et circulation. — L'arsenic se fixe sur les globules sanguins, on le retrouve dans le caillot, à l'exclusion du sérum. Les modifications globulaires étudiées par Delpuch¹ donnent lieu aux considérations suivantes :

1° Tant que la dose n'atteint pas 9 milligrammes, ou 1 centigramme, ou 15 milligrammes, l'arsenic n'apporte pas de changement dans le nombre des globules. A cette dernière dose, et c'est là un résultat constant, le nombre des globules rouges diminue. Delpuch n'a jamais observé l'augmentation initiale du nombre des globules signalée par G. Cuttler et H. Bradford. 2° Le diamètre des globules n'augmente pas, mais, suivant Ritter, sous l'influence de très fortes doses chez le chien, ils se déforment et ont une tendance à l'accolement ; 3° la quantité de matière colorante de chaque globule augmenterait, ce qui rendrait compte de la coloration rosée du visage sous l'influence de l'arsenic. Hayem n'accepte cette conclusion qu'avec réserve ; il estime qu'il faut multiplier les observations en tenant compte des fluctuations des hémato blastses ; 4° la richesse totale du sang en hémoglobine reste à peu près stationnaire ; 5° le pouvoir absorbant du sang pour l'oxygène semble diminué² ; 6° les globules blancs et les hémato blastses ne subissent que d'insignifiantes modifications.

Il est probable que les arsenicaux donnent naissance dans l'organisme à une certaine quantité d'hydrogène arsénié (Rabuteau), car, dans l'empoisonnement arsenical, le sang présente des altérations analogues à celles que produit ce gaz, déformation et dissolution des globules, et formation de cristaux d'hémoglobine (Ritter).

L'hydrogène arsénié jouit de la propriété de réduire l'hémoglobine (Koshlakoff et Moroloff).

Circulation. — Sous l'influence de faibles doses d'acide arsénieux, la circulation est accélérée chez les

1. Delpuch, *De l'action de l'arsenic sur le sang*, thèse de Paris, 1880.

2. Delpuch fait une réserve sur ce point, en raison de l'incertitude du procédé qu'il a employé pour le vérifier, et qui est fondé sur l'emploi de l'hyposulfite de soude.

animaux à sang chaud ; les doses moyennes augmentent d'abord, puis diminuent le nombre des battements du cœur ; les doses élevées produisent immédiatement la diminution des battements (Lesser).

Chez l'homme, des résultats contradictoires ont été avancés : suivant Hardy, Briquet, Gubler, Béhier, Hérard, l'arsenic diminue et peut faire disparaître les palpitations. G. Sée a vu le même médicament accélérer plutôt que ralentir les battements du cœur¹. Il est probable que ces contradictions tiennent à des différences dans les doses employées.

L'action de l'arsenic ne porte pas primitivement sur le myocarde, qui conserve pendant longtemps le pouvoir de réagir, mais sur le pneumogastrique que les petites doses affaiblissent (d'où accélération des pulsations), et sur les ganglions cardiaques qui, excités par les faibles doses, sont affaiblis par les doses élevées (d'où diminution des pulsations) (Nothnagel et Rossbach).

Nutrition. — A petite dose, l'arsenic favorise l'engraissement, fait que les uns attribuent à l'ingestion d'une plus grande quantité d'aliments par suite de l'excitation de l'appétit (ce qui semble probable), et que d'autres croient résulter d'une diminution dans les oxydations. A doses un peu fortes, ou trop longtemps prolongées, l'embonpoint semble diminuer (Delpuch).

L'excrétion de l'urée a été généralement trouvée diminuée (Schmidt, Stürzwage, G. Sée et Lolliot, Rabuteau, Ritter, Delpuch), sous l'influence de doses thérapeutiques ; tandis que, avec des doses élevées, Sabelin, Gaetgens, Kossel et Berg ont toujours noté un accroissement de l'urée et n'ont trouvé aucune modification avec de faibles doses².

1. G. Sée, *Acad. de méd.*, 1870-71.

2. On ne conçoit pas que l'arsenic puisse produire, à faible dose, une diminution, à dose toxique une augmentation des oxydations, comme on l'a dit. Si les oxydations sont diminuées dans le premier cas, parce que les globules rouges fixent moins d'oxygène qu'à l'état normal, comment les doses toxiques qui altèrent profondément ces mêmes globules seraient-elles suivies d'une exagération des combustions ? On ne peut même pas invoquer en faveur de cette assertion l'exis-

Sous l'influence de ce médicament l'acide carbonique serait exhalé en moindre quantité (Schmidt, Stürzwage). L'acide phosphorique augmente dans les urines.

L'inconstance des résultats obtenus laisse un certain doute sur l'action de l'arsenic vis-à-vis de la nutrition.

En France, on admet généralement que l'arsenic, à dose thérapeutique, entraîne la diminution de l'urée et de l'acide carbonique, et par conséquent produit une diminution dans les oxydations. Outre les preuves tirées des variations de l'urée et de l'acide carbonique, on peut encore invoquer : 1° les analyses de Meyer et Seitelberg¹ qui ont pu constater la présence de l'acide lactique dans le sang, résultat d'un défaut d'oxydation ; 2° les déductions tirées de l'étude de la température.

Quelques auteurs attribuent à l'arsenic la propriété d'accélérer le développement des tissus par une excitation formatrice, en particulier dans le tissu osseux (Giess).

Température. — L'arsenic a parfois été considéré comme un pyrétogène (Trousseau, Graves). On semble avoir pris pour une élévation de température la sensation de chaleur épigastrique accompagnée de coloration du visage qui résulte de l'ingestion de doses élevées d'arsenic. En réalité, ce médicament abaisse la température d'une manière notable (G. Sée, Rabuteau, Lesser) ; cet abaisse-

tence de lésions engendrant un état fébrile, ou du moins ce mécanisme n'est pas signalé ; loin de là, il est prouvé que les doses élevées abaissent même la température.

Nothnagel et Rosbach critiquent les expériences de P. Schmidt et de Stürzwage dont les chiens vomissaient ou refusaient la nourriture, et celles de Lolliot (thèse de Paris, 1868), dans lesquelles il n'aurait été tenu compte ni de la quantité d'azote ingérée, ni de la quantité d'urine éliminée. G. Sée (*Phthisie bacillaire*, p. 472) réfute l'argumentation de ces auteurs et déclare que dans les expériences de Lolliot, la nourriture fut rigoureusement la même pendant cinq ou six jours avant l'administration du médicament, et conclut que l'arsenic, à dose thérapeutique, diminue réellement les combustions.

Ajoutons, sans en tirer de conséquences au point de vue de la nutrition, que, suivant Binz et Schultz, l'acide arsénieux s'oxyde dans l'organisme, puis qu'il se désoxyde en donnant naissance à de l'oxygène. Il résulte de ce double mouvement une destruction, puis une combustion de la molécule organique.

1. Meyer et Seitelberg, *Arch. de path. expér.*, 1883, t. XVII.

ment peut aller chez les animaux jusqu'à 6° sous l'influence de doses élevées (Lesser).

Système nerveux. — On admet que, après l'ingestion de faibles doses d'arsenic, ce corps remplace le phosphore des lécithines de la substance nerveuse ; ce remplacement s'effectue lentement. La lécithine arsenicale agirait comme la lécithine ordinaire (Caillol de Poncy et Ch. Livon). Dans l'intoxication aiguë au contraire, le poison imprègne la substance nerveuse et y détermine des perturbations, d'où résulte une dépression des fonctions du système nerveux tout entier (A. Vryens¹), y compris l'innervation du cœur.

Les résultats que les chimistes ont obtenus relativement à la localisation de l'arsenic dans les centres nerveux sont divergents : Skolosuboff a trouvé trente fois plus d'arsenic dans le cerveau et dans la moelle allongée que dans le foie et les muscles ; Garnier a obtenu des résultats inverses.

L'excitabilité des centres nerveux est atteinte avant celle des nerfs périphériques, et celle des nerfs périphériques avant celle des muscles. Popow a observé de graves altérations de la moelle épinière chez les chiens, à la suite d'une intoxication arsenicale aiguë ou chronique.

Appareil respiratoire. — Sous l'influence de doses modérées d'arsenic, le besoin de respirer devient moins impérieux ; on attribue ce fait à ce que les échanges de gaz entre le sang et l'air atmosphérique sont moins incessamment nécessaires. La sécrétion bronchique est rendue plus fluide. — Dans l'intoxication expérimentale sur les animaux à sang chaud, les mouvements respiratoires sont d'abord plus fréquents ; puis, si la dose a été très élevée, la respiration s'affaiblit progressivement et se paralyse. La muqueuse respiratoire est affectée d'une inflammation catarrhale.

Reins. — L'intoxication arsenicale détermine une augmentation de volume des reins, dont l'épithélium subit la dégénérescence graisseuse.

1. A. Vryens, *Archives de physiologie*, 1881.