

Peau. — Outre les éruptions dont nous avons parlé à propos de l'arsenicisme, on a observé comme effet de hautes doses ou d'un usage prolongé une *pigmentation* généralisée donnant à la peau une teinte bronzée. Lépine¹ qui a observé un cas de ce genre a réuni les observations analogues de Cheadle, Owen, Leszenski, Haffter et O. Wyss. Cette étude montre que la pigmentation arsenicale est presque spéciale à l'enfant; cependant elle s'est présentée chez une femme de 35 ans (Haffter). Depuis on l'a observée chez un homme de 51 ans (Mathieu)². Elle résulte d'un pigment qui se trouve dans les lymphatiques des papilles et en moindre quantité dans ceux de la peau. Ce pigment, de volume variable, varie du jaune au rouge et au brun noirâtre; il provient de la destruction des globules rouges; il ne s'agit donc pas d'un dépôt médicamenteux analogue à celui de l'argyrie (Wyss).

POUVOIR ANTISEPTIQUE. — Les cadavres des individus empoisonnés par l'acide arsénieux se putréfient difficilement et subissent plutôt une sorte de momification. Sauf quelques dissidences, on s'accorde généralement à dire que l'arsenic retarde la putréfaction du sang, des muscles et des nerfs. Il met obstacle au développement des ferments figurés de l'urine et du lait (Böhm et Johannsohn); laissé longtemps en contact avec la levure, il lui ferait perdre son pouvoir fermentifère. L'arsenic est très toxique à l'égard du bacille cholérique (Koch). Cette action s'exerce aussi, mais irrégulièrement, sur les végétaux inférieurs et sur certains animaux inférieurs.

INDICATIONS. — *Anorexie.* — Suivant Dujardin-Beaumont, il n'y a pas de meilleur stimulant de la digestion que les préparations arsenicales. Sous leur influence, l'appétit renaît, les fonctions de la peau sont activées, surtout si l'on a soin de leur associer quelques stimulants (cannelle, muscade, gingembre, etc.). Les résultats

1. Lépine, *Semaine méd.*, 1893, p. 249.

2. A. Mathieu, *Soc. méd. des hop.*, 30 mars 1894. — Voir aussi une obs. de Richardière, id., 27 avril.

sont parfois remarquables chez les hystériques. L'arsenic agirait en dilatant les capillaires de l'intestin et ceux de l'estomac.

Anémie. — Au dire de quelques médecins, l'arsenic est un médicament merveilleux dans l'anémie. On cite des cas dans lesquels il a réussi, le fer ayant échoué. D'autre part, suivant Hayem, ce traitement n'est utile que dans des circonstances pathologiques déterminées. Peu favorable, et souvent mal supporté dans la chlorose des jeunes filles, il est souvent plus utile que le fer dans la chlorose des garçons. Chez ceux-ci, il paraît tendre à corriger l'insuffisance de développement du squelette, et en particulier de la cage thoracique. Dans les névralgies chlorotiques, Dujardin-Beaumont préfère l'arsenic, parce que l'arsenic aurait une action directe sur l'élément nerveux. Dans la chlorose avec état dyspeptique, l'arsenic est contre-indiqué pour Nothnagel et Rossbach.

Dans l'*anémie pernicieuse progressive*, caractérisée par une diminution dans le nombre des hémato blastses et par un arrêt plus ou moins complet de la formation des hématis, l'arsenic a présenté plus d'utilité que le fer. On a cité des cas de guérison (Warfvinge et Willcocks). Il faut rapprocher de ces cas l'efficacité de l'arsenic à l'intérieur reconnue par Czerny, Billroth, etc., dans le *lymphome* malin. On a ajouté parfois à la médication interne des injections interstitielles dans la tumeur elle-même (J. Israël, Busch, etc.¹).

Phtisie. — Suivant G. Sée², l'arsenic agit dans la phtisie: 1° par la modification qu'il imprime à la constitution des parenchymes; il n'agit pas comme anti-bacillaire, mais, en fortifiant les tissus vivants, il retire au bacille un sol nutritif; 2° par sa fonction d'épargne à l'aide de laquelle il améliore l'état général; 3° par son pouvoir antidyspnéique; 4° par la dépression de la circulation. Mais si l'on s'accorde généralement à le regarder

1. Hayem, *Leçons de thérap.*, 2^e série, p. 307.

2. G. Sée, *Phtisie bacillaire*, p. 481.

comme un médicament utile, on ne saurait voir en lui un médicament curatif. Trousseau a vu la diarrhée se modérer, la fièvre hectique diminuer, la toux devenir moins fréquente, l'expectoration prendre un meilleur caractère; mais, ajoute-t-il, *nous n'avons pas guéri.*

Nothnagel et Rossbach sont moins optimistes; suivant ces auteurs, l'arsenic n'exerce pas sur la marche de la maladie une influence appréciable et ne modifie favorablement aucun symptôme.

Fièvre intermittente. — Bien que reconnues depuis 1700 par Slevogt, les propriétés fébrifuges de l'arsenic ont été surtout mises en lumière par Fowler et Boudin; ce dernier formule les règles suivantes :

1° Faire vomir le malade au début; 2° Donner l'arsenic à doses fractionnées, c'est-à-dire en plusieurs prises, dont la dernière au moins deux heures avant l'accès à combattre; 3° Profiter de la tolérance qui existe au début pour administrer la dose la plus forte d'arsenic, et diminuer graduellement la dose à mesure que la tolérance baisse; 4° Prendre le médicament pendant les phases d'apyrexie aussi bien que les jours de fièvre; 5° Continuer le traitement pendant un temps proportionné à l'ancienneté de la maladie; 6° Faire usage d'une alimentation substantielle et très abondante, de vin généreux, etc.

Les malades supportent presque toujours bien, dans les deux ou trois premiers jours du traitement, dit Boudin, *cinq centigrammes* d'acide arsénieux, si l'on a soin de ne donner que 10 à 20 gouttes de la solution à 1/1000^e tous les quarts d'heure. Dès qu'il se produit des signes d'intolérance (nausées, céphalalgie, inappétence, coliques, diarrhée), on diminuera les doses et on les éloignera.

L'acide arsénieux peut rendre des services dans les fièvres rebelles et la cachexie palustre; mais il est contre-indiqué dans les formes aiguës (Laveran)¹. On voit que le traitement de Boudin comportait, outre l'arsenic, deux moyens importants, les vomitifs et le régime ali-

1. Laveran, *Traité des fièvres palustres*, Paris, 1884, p. 519.

mentaire. On ne saurait dire si l'arsenic agit comme spécifique, c'est-à-dire comme antiparasitaire, ce qui est probable, ou comme tonique général.

Diabète. — La valeur de l'arsenic n'est pas exactement déterminée. Dans le but de l'étudier, Quinquaud administra de l'arsenic à un chien rendu artificiellement glycosurique; le sucre diminua rapidement et disparut même complètement dans les urines, le sang et le foie¹. Mais, dans ce cas, le sucre diminuait parce que, ainsi que l'examen du foie l'a démontré, cet organe subissait la dégénérescence graisseuse; la cellule hépatique se détruisait. Inversement, si l'on pique le plancher du quatrième ventricule à un animal auquel on a injecté une forte dose d'arsenic, on trouve peu ou pas de sucre dans les urines, le foie et le sang.

Chez les diabétiques, l'arsenic diminue aussi la quantité du sucre urinaire. Jaccoud dit avoir fait cesser la glycosurie dans quelques cas au moyen de l'acide arsénieux prescrit en granules de 1 milligramme (2 à 10 par jour selon la tolérance)². O Rees, J. Hogg, Clémens, Gilletfort, Lécorché, etc., se louent de l'emploi de ce médicament. Suivant Nothnagel et Rossbach, les avantages de cette médication sont tout à fait passagers. Beindt de Greiswald a eu sept morts sur huit diabétiques et Brouardel deux succès complets. Budd, Lehmann, Siredey, Lailler, Cantani, Frerichs, etc., n'ont retiré aucun bénéfice de l'arsenic.

La médication arsenicale doit être maintenue pendant quinze à vingt jours, trois ou quatre fois par an; dans les intervalles, on administre les alcalins³. On prescrit

1. Quinquaud, *Soc. biol.*, 15 juillet 1882.

2. Jaccoud, *Path. int.*, t. II, p. 1119.

3. Physiologiquement, cette pratique serait irrationnelle si l'on fait des alcalins des exagérateurs des combustions, et des arsenicaux des modérateurs des combustions. Mais il est très possible que, conformément aux idées de Rabuteau, les alcalins soient des modérateurs de la désassimilation et que, dans le diabète, alcalins et arsenicaux agissent en modérant la dénutrition. Il deviendrait dès lors très vraisemblable que le diabète, loin d'être, comme on le croit généralement, une maladie par ralentissement de la nutrition, soit comme le pensent G. Sée et A. Robin, une maladie avec augmentation de la désassimilation et exagération

d'ordinaire la liqueur de Fowler à doses progressives jusqu'à 20 gouttes par jour (Foville et Devergie, Pap.).

Chorée. — L'arsenic a été préconisé dans la chorée par Romberg, Aran, Siredey, Archambault, Cadet de Gassicourt, Perroud, etc. J. Simon en fait peu de cas; cependant, dans la période de déclin, il alterne l'arséniate de soude et le phosphate de chaux. On a généralement échoué chez les sujets vigoureux; les résultats auraient surtout été satisfaisants chez les sujets lymphatiques et chlorotiques.

Rhumatisme chronique avec déformation. — Charcot a administré l'arsenic à l'intérieur et Guéneau de Mussy en bains (arséniate de soude 1 à 3 grammes dans un bain, avec 100 à 150 grammes de carbonate de soude) dans cette affection. Dans les deux cas, le traitement provoque souvent de nouvelles crises douloureuses; aussi ne peut-on l'employer que dans des phases d'accalmie (Dujardin-Beaumetz).

Maladies de la peau. — C'est surtout dans le psoriasis que l'arsenic passe pour être efficace. Quelques auteurs modernes estiment que cette réputation est exagérée; Brocq¹ tient l'arsenic pour utile dans les formes torpides et pour prévenir les récidives, toutefois il ajoute qu'il est contre-indiqué dans le psoriasis suraigu et dans celui qui est très enflammé. Pour E. Vidal, l'arsenic n'est utile qu'à doses élevées et longtemps prolongées, mais le succès est au prix d'une véritable intoxication (affaiblissement, diarrhée, gastralgie (Brocq). Comme d'autre part, suivant Hebra, ce médicament n'empêche pas les récidives, et que, de l'avis de tous, un traitement local est toujours nécessaire pour assurer la guérison, on peut conclure que la valeur de l'arsenic dans le psoriasis, pour être réelle, n'est, dans tous les cas, que secondaire.

Quant à l'eczéma, il peut se trouver bien de l'usage de l'arsenic dans les formes chroniques et sèches, mais ce

des combustions. Cette théorie est plus conforme à la clinique et aux études sur la nutrition chez les diabétiques (Voir à ce sujet les discussions de l'Acad. de méd. de l'année 1889).

1. Brocq, *Traité des mal. de la peau*, 1890, p. 705.

médicament est contre-indiqué dans la forme aiguë, et même dans les eczémas qui présentent le moindre phénomène inflammatoire (Brocq). Hardy et Delieux de Savignac recommandent le traitement arsenical dans la *furunculose* constituée par des éruptions furonculeuses successives chez le même sujet. On doit y ajouter dans tous les cas l'antisepsie de la peau.

L'emploi de l'arsenic dans l'*asthme*, préconisé par Trousseau, peut être utile en diminuant la dyspnée; mais il a perdu de son importance depuis l'usage régulier de l'iodure de potassium. L'effet antidyspnéique a été nul chez les *emphysémateux*. Dans le *catarrhe chronique des bronches*, avec expectoration rare, visqueuse et pénible, l'arsenic a montré de l'utilité, en augmentant la fluidité des sécrétions bronchiques.

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES. — Chez les vieillards, l'arsenic occasionne souvent des troubles de la digestion (Nothnagel et Rossbach), aussi est-il de règle de l'administrer dans tous les cas, après les repas, c'est-à-dire à un moment où l'estomac, plein d'aliments, ne peut pas subir le contact irritant du médicament.

Il est d'usage, afin d'obtenir la tolérance, de commencer par une dose faible qu'on élève progressivement. On conseille aussi de ne pas cesser brusquement la médication, mais de diminuer peu à peu les doses en suivant une progression inverse à celle de l'augmentation. Cette manière de procéder a l'avantage incontestable d'éviter l'accumulation, tout en maintenant le malade sous l'influence du médicament. Si l'on débute par quatre gouttes de liqueur de Fowler, par exemple, on peut augmenter de deux à quatre gouttes par jour jusqu'à concurrence de seize à vingt gouttes au maximum, puis diminuer de deux à quatre gouttes par jour jusqu'à cessation. A ce moment, il est nécessaire d'interrompre la préparation arsenicale pendant dix à quinze jours pour la reprendre ensuite s'il y a indication. Les doses élevées doivent être fractionnées dans les vingt-quatre heures. Au premier signe d'intolé-

rance (troubles digestifs, sensation de constriction à la gorge), on interromprait le médicament.

On doit prescrire l'exercice en plein air aux malades qui prennent de l'arsenic, afin de faciliter l'élimination du poison.

Acide arsénieux : granules à 1 milligramme, 2 à 10.

Les *granules de Dioscoride*, ainsi nommés par Trouseau pour éviter de prononcer le mot arsenic devant les malades, contiennent 1 milligramme d'acide arsénieux. Les *pilules asiatiques* contiennent 5 milligrammes. — La *liqueur de Boudin* est une solution dans l'eau à 1 pour 1,000.

Pour l'emploi à l'extérieur, voir *Caustiques*.

Arsénite de potasse. — S'emploie sous forme de *liqueur de Fowler* :

Acide arsénieux	1 gramme.
Carbonate de potasse pur	1 —
Eau distillée	95 grammes.
Alcoolat de mélisse composé	3 —

Cette liqueur, qui renferme 1/100 de son poids d'acide arsénieux, est plus active que la liqueur de Pearson. — *Dose* : 2 à 15 ou 20 gouttes.

Acide arsénique. — Plus toxique que l'acide arsénieux; n'est pas usité.

Arséniate de sodium. — Un gramme d'arséniate de soude correspond à 0^{gr},32 d'acide arsénieux; il est donc moins actif que ce dernier.

Granules à 0^{gr},001 (Codex). — *Solution ou liqueur de Pearson* :

Arséniate de sodium cristallisé	1 gramme.
Eau distillée	600 grammes.

Douze gouttes contiennent 0^{gr},001 milligramme d'arséniate de soude. *Dose* : de quelques gouttes à 2 grammes par jour.

L'arsénite de soude et l'arséniate de potasse, sel déliquescent, sont inusités.

Sulfure d'arsenic. — Le *réalgar* est inusité. L'*orpiment* n'est plus employé que comme épilatoire (épilatoire de Plenck, de Rusma, ou pâte épilatoire des Turcs). Le collyre de Lanfranc à l'orpiment est tombé en désuétude.

ARSENIC CHEZ LES ENFANTS. — L'arsenic est bien toléré par les enfants au-dessus de deux ans. J. Simon prescrit la liqueur de Fowler : deux gouttes au milieu de chaque repas ; — augmenter progressivement jusqu'à dix, puis redescendre jusqu'à deux ; — suspendre pendant dix à quinze jours, puis nouvelle série. — Il est bon, pour éviter les erreurs, de faire une solution titrée du médicament.

J. Simon recommande l'arsenic dans les dermatoses chroniques (à l'exclusion des aiguës), dans la tuberculose pulmonaire, la cachexie palustre, l'emphysème pulmonaire et le catarrhe chronique des bronches.

TRAITEMENT DE L'EMPOISONNEMENT ARSENICAL :

1^o *Évacuer le poison* : a) si le poison est encore dans l'estomac, pompe stomacale et lavage de l'estomac, ou vomitifs (apomorphine, ipéca sulfate de zinc) ; pas d'émétique ; b) purgatifs et lavements :

2^o *Neutraliser le poison* : magnésic en abondance ; à défaut, hydrate de peroxyde de fer, ou hydrate ferrique préparé en précipitant la teinture de perchlorure de fer par le carbonate de soude, et filtrant à travers une pièce de linge. On doit donner ces antidotes en grande quantité, et à plusieurs reprises, dans de l'eau chaude. Il en résulte la formation de composés arsenicaux insolubles ;

3^o *Traiter les symptômes*. — a) prostration : stimulants ; b) hypothermie : couvertures chaudes, boules chaudes aux extrémités, frictions ; c) si les symptômes douloureux aigus dominant, *morphine* ; d) *irritation gastro-intestinale* : émoullients, eau albumineuse.

Dans l'empoisonnement chronique, on supprimera d'abord la cause, puis traitement hygiénique.

Eaux arsenicales. — *La Bourboule* (Puy-de-Dôme) : T° 19° à 60° ; chlorurées, bicarbonatées et arsenicales : 0,028 d'arséniate de soude ;

Le *Mont-Dore* (Puy-de-Dôme) : T° 10° à 47° ; la source Bertrand renferme 0^{gr},0009 d'arséniate de soude ;

Vichy. — L'eau de la *Grande-Grille* renferme 0^{gr},002 d'arséniate de soude ;

Vals. — La source *Dominique* contient 3 milligrammes d'arséniate de fer ;

Royat. — L'arséniate de soude se trouve dans l'eau de *Saint-Mart* (1^{mg},3) ; *Saint-Victor* (4^{mg},5) et *César* (0^{mg},7)¹ ;

Hammam-Mescoutine (Algérie) : chlorurées arsenicales ; 0,00050 d'arsenic ; T° 16 à 95°.

1. De la Harpe, *Formulaire des eaux minérales*, Paris, 1894.

Un grand nombre d'eaux minérales contiennent des traces d'arsenic, telles sont Plombières (Vosges), Royat (Puy-de-Dôme), La Malou (Hérault).

* PHOSPHORE

Le phosphore est classé par Trousseau et Pidoux parmi les excitants, par Bouchardat, parmi les aphrodisiaques, par Rabuteau, parmi les modérateurs de la nutrition. On pourrait le classer soit parmi les médicaments qui exagèrent la désassimilation, parce qu'il exagère d'une façon notable la désassimilation des albuminoïdes, soit parmi ceux qui la retardent, parce que les processus d'oxydation décroissent.

C'est ce dernier effet, d'où résulte la dégénérescence des organes, qui domine dans l'action du phosphore. Aussi est-il juste de le placer, après l'arsenic, parmi les modérateurs de la désassimilation. Si son efficacité dans le traitement du rachitisme était confirmée, il y aurait lieu de le classer parmi les excitants de l'assimilation, mais cette efficacité n'est pas admise sans réserves par tous les observateurs.

Le phosphore se présente sous deux formes allotropiques :

1° Le *phosphore ordinaire* (officinal) est un corps solide blanc jaunâtre, translucide, mou, se laissant facilement rayer par l'ongle, d'une odeur alliée : il émet des vapeurs blanches phosphorescentes, et s'enflamme à 60°. L'eau en dissout des traces (0,000227 pour 100) ; l'alcool, l'éther, les huiles grasses et étherées le dissolvent mieux. Son meilleur dissolvant est le sulfure de carbone. Le phosphore blanc est très toxique.

2° Le *phosphore rouge* ou *amorphe* n'est pas toxique ; il ne prend feu qu'à 260°, et n'est pas soluble dans le sulfure de carbone. Il n'émet pas de vapeurs phosphorescentes.

Le phosphore entre dans la constitution de trois substances organiques très importantes : la *lécithine*, la *nucléine* et l'acide *phospho-glycérique*, probablement à l'état d'acide phosphorique PhO^4H^3 .

ACTION PHYSIOLOGIQUE. — Absorption et élimination. — Contrairement à ce que l'on croyait autrefois, le phosphore peut être absorbé en nature ; les graisses de l'intestin et la bile qui en dissolvent 0^{gr},010 à 0^{gr},026 pour 100, et l'eau qui en dissout 0^{gr},00027 en sont les véhicules ; en effet, on a retrouvé du phosphore en nature dans le sang et les tissus après son introduction dans le tube digestif (Dyblowski), et l'on a pu produire les phénomènes d'empoisonnement du phosphore en en faisant pénétrer directement dans la circulation (Hermann). C'est donc au phosphore qu'il faut attribuer les symptômes que l'on croyait dus autrefois à la formation d'hydrogène phosphoré et d'acide phosphorique. Ce n'est pas

à dire qu'il ne se forme pas des acides phosphoreux et phosphorique dans l'intestin et dans le sang, et de l'hydrogène phosphoré dans l'intestin, mais leur action est secondaire. Le phosphore introduit sous la peau pénètre dans la circulation et peut donner lieu à des phénomènes d'intoxication.

Quant au sort que subit le phosphore ultérieurement il est peu connu : suivant Rabuteau, le phosphore donne naissance dans le sang à de l'hydrogène phosphoré, sous l'influence de l'alcalinité de ce liquide ; c'est là une simple hypothèse. En réalité on ne connaît pas la combinaison, d'ailleurs très instable, sous laquelle le phosphore circule dans le sang.

On ne trouve pas d'acide phosphoreux dans les urines ; l'élimination n'a donc pas lieu sous cette forme. Elle s'effectue sous divers états : phosphore en nature, phosphates, combinaison organique. Les trois quarts du phosphore ingéré s'éliminent par l'urine, un quart par les selles.

Toxicité. — On considère comme toxique une dose de 0^{gr},05 pour l'adulte ; quelques milligrammes peuvent occasionner la mort chez l'enfant.

Action locale. — Les vapeurs de phosphore déterminent une irritation plus ou moins vive des conjonctives et de la muqueuse des voies respiratoires, qui, pour cette dernière, peut aller jusqu'à l'inflammation.

L'action du phosphore lui-même sur la peau est insignifiante ; mais ce corps ne tarde pas à se transformer en anhydride phosphoreux, très avide d'eau, puis en acide phosphoreux. Il résulte de cette hydratation un échauffement rapide et la déshydratation du tégument, d'où sensation de chaleur et de brûlure. Si l'on place un morceau de phosphore sous la peau des animaux, on ne provoque pas de phénomènes d'inflammation, mais on détermine l'arrêt du travail formateur et nutritif des éléments anatomiques avec transformation grasseuse consécutive (Ranvier) ; dans les mêmes circonstances, Trasbot a observé pourtant la formation d'un abcès.