

substance particulière décrite par Winther Blyth sous le nom d'acide cobrique. D'après lui, le venin du cobra (*Naja tripudians*) renfermerait une globuline produisant la paralysie de l'appareil respiratoire, une acidalbumine, dialysant partiellement et qui agirait sur la respiration, une sérine, très toxique, amenant une paralysie ascendante, enfin des traces d'hémialbumose et des peptones; les résultats ont été analogues avec la vipère indienne (*Daboia Russellii*).

Dans un travail récent, Kanthack⁽¹⁾ arrive à conclure que la substance active du venin est une albumose, analogue à celle que sécrètent diverses bactéries : elle précipite par l'alcool et se redissout dans l'eau; on peut la préparer au moyen du sulfate d'ammoniaque et de la dialyse; une ébullition prolongée diminue son action et finit par l'annihiler. La globuline de W. Mitchell et Reichert proviendrait d'une décomposition de l'albumose.

Le venin desséché conserve longtemps son pouvoir toxique; il en est de même quand on le mélange à la glycérine.

L'ébullition agit différemment, suivant l'origine du venin : celui du crotale diamanté est détruit à 80 degrés; celui du crotalus durissus n'est guère altéré à 100 degrés; pour le cobra, M. Calmette a rendu le venin inoffensif en le chauffant à 98 degrés, tandis qu'un échantillon étudié par M. Gautier a supporté, sans être atténué, des températures de 120 à 125 degrés pendant plusieurs heures. Même variété avec la vipère de France; l'échantillon de MM. Phisalix et Bertrand perdait son action à 80 degrés, tandis que celui de M. Calmette n'était pas modifié à cette température et continuait à tuer le cobaye de 500 grammes à dose de 0^{ms},15.

Différentes substances chimiques peuvent annihiler l'action du venin ou supprimer ses effets locaux; ce dernier résultat est obtenu par l'adjonction du tannin ou de l'iode (W. Mitchell). Au contraire, l'action nocive est complètement supprimée par le permanganate de potasse (de Lacerda, Calmette), par la soude ou la potasse (Gautier). La question a été reprise par M. Calmette qui a reconnu que l'acide chromique, le chlorure d'or, l'hypochlorite de calcium et les hypochlorites alcalins détruisent la toxicité du venin; les acides, le bichlorure de mercure, le nitrate d'argent, l'eau iodée, le chlorure de platine, le trichlorure d'iode sont sans action.

En résumé, le venin des serpents semble contenir plusieurs substances; la plus importante appartient au groupe des albumoses et se trouve unie à des alcaloïdes dont le rôle semble secondaire.

Le venin des serpents, avons-nous dit, produit des manifestations locales et des troubles généraux.

Les manifestations locales sont très variables : les vipérides déterminent des œdèmes parfois fort étendus, qui peuvent, par leur siège, compromettre la vie; Rainard rapporte qu'un cheval, mordu à l'encolure par une vipère, présenta un œdème énorme qui entraîna la mort par asphyxie. La piqûre du crotale amène aussi des altérations au point

(1) KANTHACK, The nature of cobra poison. *The Journal of physiology*, 1892, p. 172.

atteint; il survient de la douleur, puis de la tuméfaction et de la gangrène humide; ces effets semblent dus à la globuline, l'albumose produisant les phénomènes généraux.

Les lésions locales, qui semblent se développer surtout quand le venin n'est pas très actif, peuvent jouer parfois un rôle protecteur: de Lacerda a montré que la piqûre du bothrops détermine une violente inflammation qui s'oppose à la pénétration du poison et empêche souvent l'intoxication générale; celle-ci se produit au contraire avec une grande intensité quand le liquide est introduit directement dans les vaisseaux. Ce qui confirme encore cette manière de voir, c'est que le cobra, le plus venimeux de tous, n'amène aucune altération au point atteint : les phénomènes généraux éclatent d'emblée.

Ces résultats ont un grand intérêt au point de vue de la pathologie générale; en démontrant le rôle favorable de la lésion locale, ils permettent d'étendre aux venins les résultats obtenus par M. Bouchard avec les virus.

W. Mitchell a étudié le pouvoir phlogogène du venin en le répandant sur le péritoine; il a vu se produire une énorme hémorrhagie; le sang, rendu incoagulable, s'échappait en masse sans qu'il y eût congestion ou rupture préalable des vaisseaux.

Les manifestations qui traduisent l'intoxication générale de l'économie sont assez variables : d'une façon générale, on peut dire que la morsure des protéroglyphes, du cobra notamment, amène la mort par asphyxie progressive : les membres, la langue, les lèvres, le larynx sont atteints successivement; puis la respiration s'arrête et la mort arrive, précédée de quelques convulsions asphyxiques, qui cessent quand on pratique la respiration artificielle. Dans les cas où le blessé guérit, le rétablissement est rapide; il ne se produit aucun accident ultérieur.

Avec les solénoglyphes et notamment avec le daboïa (Fayrer), les manifestations sont différentes : des convulsions se montrent d'abord, puis des paralysies; l'appareil respiratoire n'est atteint que tardivement.

Les vipères d'Europe produisent chez le chien, d'après Alt, des vomissements, de la somnolence et une paralysie des membres postérieurs. Chez les mammifères le venin des vipères a la propriété d'abaisser la température de 3 à 4 degrés (Phisalix et Bertrand).

Enfin, quand la dose du venin des solénoglyphes n'est pas mortelle, le malade est exposé à des accidents consécutifs souvent fort longs : il peut se produire de l'albuminurie, des inflammations locales, des phénomènes septicémiques. Ces manifestations se voient souvent après les piqûres des vipères de nos pays; elles sont seulement atténuées; mais il peut persister des douleurs locales qui parfois reviennent sous forme d'accès périodiques.

Quand les accidents se sont terminés par la mort, on constate à l'autopsie que le sang est fluide, noir, et incapable de se coaguler. Les hématies sont devenues sphériques, molles; elles tendent à se fusionner en

masse; un grand nombre de globules ont été dissous. Le sang et l'urine contiennent souvent des gouttelettes graisseuses.

Cet état du sang explique les ecchymoses, les extravasats sanguins qu'on trouve sur les poumons, le cœur, le cerveau, les divers viscères; les liquides intestinaux et les urines sont parfois mélangés de sang; la sérosité des ventricules cérébraux en contient également. Ces lésions rappellent, à s'y méprendre, celles qu'on observe au cours des infections graves; l'analogie est complétée par la putréfaction rapide des cadavres.

Une analyse plus minutieuse de l'action des venins a permis de découvrir des faits intéressants.

Tous les auteurs sont d'accord pour reconnaître qu'il se produit un abaissement très notable de la pression artérielle : les systoles cardiaques restent régulières, mais elles sont faibles et rapides. Souvent, au moment de la mort, qui survient en général par arrêt de la respiration, on constate que le cœur continue à battre, mais ses contractions ne sont pas suffisantes pour chasser le sang qu'il contient. L'arrêt du cœur se produit en diastole, quand le poison a été injecté sous la peau, en systole quand il a été introduit directement dans une veine (Ragotzi). D'après W. Mitchell et Reichert, deux forces antagonistes agiraient sur l'appareil circulatoire : il y aurait une suractivité des centres accélérateurs et, en même temps, une action directe sur le cœur qui tendrait à ralentir ses mouvements : Feoktistow⁽¹⁾ a constaté de même qu'il se produisait une paralysie du myocarde et des ganglions qu'il renferme. L'abaissement de la pression artérielle dépend de la faiblesse cardiaque et d'une paralysie des centres vaso-constricteurs; en même temps les oblitérations des capillaires opposent un obstacle au cours du sang et peuvent déterminer une augmentation passagère de la pression.

Le même antagonisme se produit sur l'appareil respiratoire : au début la respiration est augmentée de fréquence par suite d'une excitation des vagues; plus tard elle se ralentit, à cause de la paralysie des centres.

Si les centres vaso-moteurs et respiratoires sont profondément atteints, si les cellules motrices de la moelle sont plus ou moins influencées, les parties sensibles de l'axe cérébro-spinal restent complètement indemnes. Mais le venin des serpents, au moins celui du cobra, détermine des troubles curieux sur certains nerfs : il paralyse les terminaisons des splanchniques (Feoktistow) et du phrénique (Ragotzi), agissant, dans ce dernier cas, à la manière du curare⁽²⁾.

En résumé, le poison porte ses effets sur l'ensemble de l'organisme, sur les centres vaso-moteurs bulbaires, sur quelques terminaisons nerveuses, sur le myocarde, sur les pneumogastriques; il détermine en même temps des altérations globulaires, des hémorrhagies, des thromboses capillaires;

⁽¹⁾ FEOKTISTOW, Exp. Untersuchungen über Schlangengift. *Inaug. Dissert.* Dorpat, 1888.

⁽²⁾ RAGOTZI, Ueber die Wirkung des Giftes des Naja tripudians. *Arch. für path. Anat. und Physiol.*, Bd. CXXIII, H. 2.

la mort résulte donc de causes multiples et relève d'un mécanisme fort complexe.

Dans les cas qui ne sont pas mortels, le poison s'élimine par l'urine (Ragotzi) et par l'estomac. Les intéressantes recherches d'Alt⁽¹⁾ démontrent en effet que le lavage stomacal pratiqué pendant une heure peut sauver des chiens qui ont reçu une dose mortelle de venin de vipère; l'eau de lavage contient le poison; il est inutile d'insister sur l'intérêt pratique de cette découverte.

Nous avons montré, à différentes reprises, que le venin des serpents, par plusieurs de ses effets, se rapproche des toxines microbiennes. Des travaux récents ont révélé une nouvelle analogie; on savait, depuis longtemps, qu'un individu qui a subi une première piqûre présente des accidents plus légers s'il vient à être piqué de nouveau; les expériences de Kaufmann et de Kanthack ont confirmé le fait et ont démontré qu'on peut créer une immunité incomplète, mais indéniable, en injectant des doses progressivement croissantes du venin.

On a cru à un moment qu'on pouvait expliquer l'immunité des serpents par la présence, dans leur organisme, du poison qu'ils sécrètent (Phisalix et Bertrand, Calmette).

D'après M. Calmette, 2 centimètres cubes du sang d'un cobra tuent un lapin de 1500 grammes en six heures; injectée dans les veines, la même dose amène la mort en trois minutes; le sérum est moins actif que le sang; la bile et l'extrait du foie ne sont pas toxiques. MM. Phisalix et Bertrand ont pensé que l'insensibilité de la couleuvre au venin de la vipère tenait à la présence d'un poison dans le sang de cet ophidien inoffensif; ce fait est en rapport avec l'existence chez la couleuvre d'une glande venimeuse (R. Blanchard) comparable à la glande des vipères, mais dépourvue de conduit excréteur; l'extrait de deux glandes empoisonne un cobaye.

Ces intéressantes recherches semblaient compléter un fait important signalé autrefois par Brown-Séquard; d'après ce savant, un crotale auquel on enlève ses glandes venimeuses perd son immunité et succombe quand on lui injecte le venin d'un autre crotale.

Mais les récents travaux de M. Calmette⁽²⁾ semblent démontrer que l'explication est moins simple. Cet auteur a établi que le sang de tous les serpents a la même toxicité et que cette toxicité dépend de substances différentes de celles qu'on trouve dans le venin; il a reconnu de plus qu'en injectant à des serpents du sérum d'animaux vaccinés, on faisait disparaître la toxicité du sang, mais on ne modifiait pas celle du venin. Les glandes sécrètent donc la substance active en ne se contentant pas de la séparer du sang.

Nous devrions maintenant, après avoir exposé les expériences qui ont

⁽¹⁾ ALT, Untersuchungen über die Ausscheidung des Schlangengiftes durch den Magen. *Munch. med. Wochenschrift*, 1892.

⁽²⁾ CALMETTE, Contribution à l'étude des venins. *Annales de l'Institut Pasteur*, 25 avril 1895.

permis d'atténuer les venins et de les transformer en vaccins, étudier les modifications que subissent les humeurs chez les animaux rendus réfractaires. Ces diverses questions seront abordées plus loin à propos de l'accoutumance et de la résistance aux substances toxiques.

Sauriens et Batraciens venimeux. — Le groupe des *Sauriens* renferme un grand nombre d'espèces dont plusieurs ont passé pour venimeuses; mais les auteurs modernes s'accordent à rejeter cette assertion. Si quelques-uns sont terribles, les crocodiliens par exemple, ils n'agissent que mécaniquement. La plupart sont inoffensifs, témoins les caméléons et les orvets; ces derniers sont abondamment répandus en Europe, où on les confond souvent avec les serpents. Les lézards sont aussi dépourvus de venin, sauf le lézard de l'Arizona ou *Heloderma suspectum*; cet animal possède des dents cannelées communiquant avec des glandes volumineuses situées en dedans du maxillaire inférieur; le liquide qui s'en écoule, injecté à dose de 4 gouttes dans les muscles thoraciques d'un pigeon, amène la mort en sept minutes au milieu de convulsions et avec une dyspnée intense. Le poison agit sur la moelle épinière; il laisse intacte l'excitabilité des muscles et des nerfs moteurs, produit l'arrêt du cœur en diastole, et supprime l'excitabilité du myocarde.

La plupart des *Batraciens* sont pourvus de glandes venimeuses, qui occupent généralement le tégument cutané; dès qu'on excite l'animal, sa peau se couvre d'une sécrétion visqueuse, à odeur forte, et assez âcre pour produire une sensation de brûlure, surtout au niveau des muqueuses; c'est un moyen de défense fort utile, car la plupart des mammifères refusent de toucher à ces animaux. Mais tous les êtres n'éprouvent pas le même dégoût: les couleuvres et les canards mangent les crapauds; les rats se nourrissent des tritons.

Le venin du crapaud, de la salamandre et du triton, est sécrété par les glandes cutanées qui occupent la partie dorsale du corps et par des amas glandulaires formant des bourrelets désignés sous le nom de parotide.

Venin du crapaud. — Tous les crapauds semblent capables de sécréter du venin; nous citerons particulièrement les diverses espèces du *Bufo* (*Bufo cinereus, calamita, viridis, variabilis*), le *Pelabates fuscus*, le *Bombinator igneus*, l'*Alytes obstetricans*.

Le poison des pelabates a été employé pour empoisonner les flèches; les Indiens transpercent l'animal avec un bâton et le placent devant le feu; l'excitation produite par la chaleur amène une sécrétion cutanée intense qui sert à enduire les armes. Ce poison est tellement énergique qu'à la suite de la piqure un cerf succombe au bout de deux à quatre minutes, un jaguar au bout de quatre à huit. Les phénomènes rappellent ceux que détermine le curare.

Le venin du crapaud est une humeur épaisse, visqueuse, lactescente, d'une coloration légèrement jaunâtre, d'une odeur vireuse; sa saveur est amère, nauséuse et caustique; sa réaction est acide. Le principe actif se

dissout dans l'alcool; Gratiolet et Cloez l'ont rangé parmi les alcaloïdes; Capparelli, en opérant par la méthode de Stas-Otto, a trouvé une base, la *phrynine*, qui possède les mêmes propriétés que le venin et agit sur le cœur comme la digitaline.

D'un autre côté, Calmels⁽¹⁾ pense que le venin des batraciens renferme un corps spécial, l'acide méthylcarbylamine carbonique ou isocyanétique, qui se produit dans les cellules glandulaires, par fixation de l'acide formique à l'état naissant sur le glycoïde et possède une toxicité considérable, supérieure même à celle de l'acide cyanhydrique; les lapins auxquels on le fait inhaler succombent en quelques secondes; le cœur des animaux intoxiqués s'arrête en systole.

Le venin du crapaud exerce une action locale et une action générale; localement, il irrite la peau, les muqueuses, notamment la conjonctive; il est doué d'une saveur caustique et brûlante. L'action générale a été bien mise en évidence par Gratiolet et Cloez: les oiseaux succombent en cinq ou six minutes, avec des manifestations ébriuses. Les mammifères présentent d'abord de l'excitation, puis ils s'affaiblissent; le chien est pris de vomissements et meurt en 1 heure dans un état d'ivresse; le cobaye succombe en 1 heure et demie au milieu de convulsions. Les grenouilles sont sensibles au venin des crapauds et périssent en une heure; les crapauds y sont réfractaires.

Chez les animaux empoisonnés, Gratiolet et Cloez ont trouvé un épanchement sanguin dans les canaux semi-circulaires. Tous les auteurs ont reconnu que l'action principale porte sur le cœur, qui s'arrête en systole, comme dans l'empoisonnement par la digitaline. Il est curieux de remarquer, à ce propos, que le crapaud supporte, sans inconvénient, de hautes doses de ce glycoside.

Les *grenouilles* elles-mêmes sécrètent un venin cutané comparable à celui des crapauds; il exerce une action irritante sur la conjonctive et la muqueuse linguale; introduit dans l'organisme, il arrête aussi le cœur en systole (P. Bert).

Venin du triton. — La salamandre aquatique ou triton (*Triton cristatus*) peut, comme la grenouille, être maniée sans grand inconvénient; pourtant ce batracien produit un liquide irritant qui brûle la langue et amène des conjonctivites; Philippeaux fut victime d'un accident de ce genre. Comme chez le crapaud, le liquide est une humeur blanche, laiteuse, vireuse, contenant en suspension des globules ovoïdes: il est miscible partiellement à l'eau, mais coagule par l'alcool. Sa réaction est acide.

Étendu sur la peau du triton ou de la grenouille, le venin ne traverse pas le tégument et ne produit aucun effet notable; il est au contraire fort toxique si on l'injecte sous la peau de ces mêmes animaux. Fornara⁽²⁾

(1) CALMELS, Glandes à venin du crapaud. *Arch. de physiol.*, 1885, I, p. 521.

(2) FORNARA, Nuovo ricerche sperimentali sopra il veneno del rospo. *Rivista clinica di Bologna*, 1874.