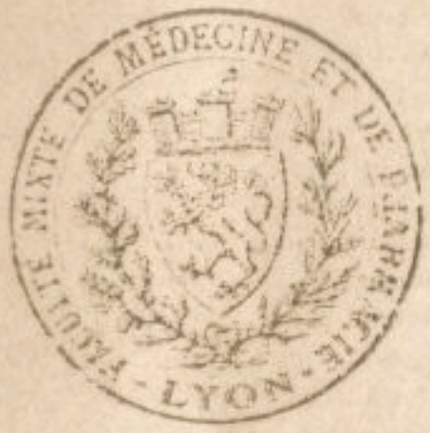
Série 1. FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE N° 28.

INFLUENCE DES CORPS GRAS

SUR

L'ABSORPTION DE L'ARSENIC

PHYSIOLOGIE — TOXICOLOGIE



THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le Vendredi 19 Décembre 1879

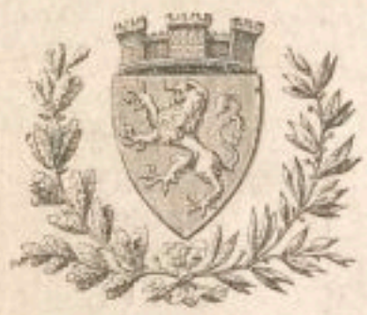
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

A. CHAPUIS

Né à Saint-Sauveur (Côte-d'Or), le 16 mars 1853

MAITRE DE CONFÉRENCES A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON



LYON

PITRAT AINÉ, IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

RUE GENTIL, 4

—

Décembre 1879

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET. . . . . Doyen
CHAUVEAU. . . . . } Assesseurs
OLLIER. . . . . }

PROFESSEURS TITULAIRES ET CHARGES DE COURS

Anatomie.	MM. PAULET.	Professeur.
Physiologie.	PICARD	Professeur.
Anatomie générale et Histologie.	RENAUT.	Professeur.
Anatomie Pathologique.	PIERRET	Professeur.
Médecine Expérimentale et Comparée	CHAUVEAU . . .	Professeur.
Chimie Médicale et Pharmaceutique	GLÉNARD	Professeur.
Physique Médicale.	MONOYER. . . .	Professeur.
Zoologie et Anatomie comparée..	LORTET.	Professeur.
Pharmacie	CROLAS.	Professeur.
Pathologie interne.	BONDET.	Professeur.
Pathologie externe	BERNE	Professeur.
	LÉTIÉVANT. . . .	Professeur adjoint.
Pathologie et Thérapeutique générale	MAYET	Professeur.
Hygiène	ROLLET.	Professeur.
Thérapeutique	SOULIER	Professeur.
Matière Médicale et Botanique.	CAUVET	Professeur.
Médecine Légale et Toxicologie	M. X.	Professeur.
Médecine Opératoire	TRIPIER (Léon). .	Professeur.
Cliniques Médicales	TEISSIER	Professeur.
	LÉPINE	Professeur.
	RAMBAUD. . . .	Professeur adjoint.
Cliniques Chirurgicales	DESGRANGES. . .	Professeur.
	OLLIER	Professeur.
Clinique Obstétricale et Accouchements	BOUCHACOURT. .	Professeur.
	DELORE.	Professeur adjoint.
Clinique Ophtalmologique.	GAYET	Professeur.
Clinique des Maladies Cutanées et Syphilitiques . . .	GAILLETON . . .	Professeur.
Clinique des Maladies Mentales	ARTHAUD. . . .	Professeur.

COURS CLINIQUES COMPLÉMENTAIRES

Clinique des Maladies des Femmes.	MM. LAROYENNE . . .	Chargé du cours.
Clinique des Maladies des Enfants	PERROUD	Chargé du cours.

COURS ANNEXES

Pathologie interne	MM. TRIPIER (R.) . . .	Chargé du cours.
Clinique des Maladies Chirurgicales des Enfants . . .	FOCHIER	Chargé du cours.
Maladies Cutanées et Syphilitiques	DRON.	Chargé du cours.

AGRÉGÉS

MM. CAZENEUVE.
LAURE
PONCET.
MM. TEISSIER (J.)
VINCENT.

CHARGÉS DES FONCTIONS D'AGRÉGÉS

MM. AUBERT.
BERGEON.
CARRIER.
CHARPY.
CLÉMENT.
MM. COLRAT.
DRON.
FOCHIER.
MAGNIN.
MM. MARDUEL.
MOLLIÈRE.
MEYNET.
R. TRIPIER.

M. ÉTIÉVANT, Secrétaire, Agent comptable.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. GLÉNARD, *Président;* CROLAS, *Professeur;* CAZENEUVE, CHARPY, *Agrégés.*

A MESSIEURS

LORTET, GLÉNARD, CAUVET & PAULET

PROFESSEURS

A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

HOMMAGE DE RECONNAISSANCE

AVANT-PROPOS

> Il n'est desir plus naturel que le desir de cognoissance : nous essayons tous les moyens qui nous y peuvent mener, et quand la raison nous fault, nous employons l'experience.
>
> (*Essais de Montaigne*, liv. III, chap. XIII).

Il y a quelques mois déjà, à propos d'un cas de médecine légale, nous eûmes à nous demander de quelle façon pouvait bien agir l'arsenic dissimulé dans un corps gras. Consultant aussitôt les études nombreuses publiées depuis tantôt un siècle sur cet agent et ses dérivés, au double point de vue de la physiologie et de la toxicologie, nous fûmes fort surpris de n'y rien trouver sur cette question, sinon, épars çà et là, des essais chimiques relatifs à la solubilité plus ou moins grande de l'acide arsénieux, et quelques indications vagues plutôt du ressort de l'hygiène.

Il nous sembla qu'il y avait là un point à élucider.

une lacune à combler. Il était dès lors intéressant autant qu'utile de poser et de chercher à résoudre le problème suivant : *L'association des matières grasses à l'acide arsénieux rend-elle le poison plus dangereux, ou au contraire en atténue-t-elle les effets toxiques? Pour quelles raisons, et dans quelle mesure ?*

Dans ce but, soumettant à plusieurs reprises des animaux à l'influence de fortes doses d'acide arsénieux mélangé à du beurre, nous avons chaque jour noté les phénomènes produits, analysé les urines, les déjections et dosé le poison quand faire se pouvait. De plus, à l'occasion, nous avons avec soin pratiqué les nécropsies et fait l'examen minutieux et complet des organes, des liquides et tissus de l'économie accusés de renfermer le poison arsenical.

Le travail, parfois aride, où nous condensons nos recherches et leur interprétation, a été, pour plus de clarté, divisé en trois parties.

Tout d'abord nous traçons l'histoire de la toxicologie arsenicale. Nous discutons chemin faisant la valeur des méthodes d'investigation, et persuadé qu'ici nous devons surtout faire œuvre de chimiste, nous nous arrêtons au meilleur procédé, non sans nous efforcer de le modifier encore pour le rendre plus exact, plus sûr et plus rapide.

Après un exposé succinct de l'emploi médical et

toxique de l'arsenic, la seconde partie énumère nos observations et place en regard le résultat de nos analyses, discussions et recherches histologiques.

En troisième lieu, après une revue des idées émises au sujet de l'activité ou de la non-activité de l'acide arsénieux mélangé aux corps gras, nous mettons en présence et en parallèle nos résultats et les phases connues de l'empoisonnement arsenical ordinaire. Pour terminer enfin, nous exposons notre manière de voir sur l'intoxication arsenicale en général, et nous esquissons avec faits à l'appui, comme l'indication thérapeutique des mélanges de beurre et d'arsenic.

INFLUENCE DES CORPS GRAS

SUR

L'ABSORPTION DE L'ARSENIC

PHYSIOLOGIE ET TOXICOLOGIE

CHAPITRE PREMIER

SOMMAIRE. — Historique. — Opinion de Plenck. — Chaussier. — Sur le rôle de l'expert dans les cas d'empoisonnements. — Tranformation de la toxicologie. — Travaux d'Orfila. — Barse. — Jacquelain, Millon. — Frésénius et Babo. — Dialyse. — Procédés de Filhol. — Gauthier. — Nouvelles modifications apportées au procédé de destruction des matières organiques par le mélange sulfurico-nitrique. — Expériences.

De tous les chimistes qui se sont occupés de la recherche des poisons dans l'organisme, il n'en est aucun qui n'ait étudié, et avec soin, l'intoxication arsenicale. Grâce à eux, des méthodes sûres et rapides ont succédé aux essais incertains du début, et la toxicologie est devenue une science exacte irréprochable. Fervent admirateur de ces chercheurs infatigables, nous croyons de notre devoir de rapporter leurs travaux et de les suivre à travers les années.

Tout d'abord Plenck[1], en 1775, pose comme sentence que l'expert, requis dans un cas d'empoisonnement, doit toujours démontrer l'existence du poison avant de se prononcer pour l'affirmative : *Unicum signum certum dati veneni est notitia botanica inventi, veneni vegetalis, et analysis Chemica inventi venini, mineralis.* Beaucoup plus tard, on lit dans les écrits de Chaussier : « Si fortes que soient les présomptions tirées des symptômes, si concluantes que puissent paraître les expériences faites sur les animaux, si grandes que soient les altérations, les érosions, les perforations de l'estomac, on ne doit point les considérer comme des preuves d'empoisonnement si l'on ne démontre en même temps la présence, l'existence du poison qui a pu les causer. »

Ces principes ont peut-être quelque chose de trop absolu. Il ne serait pas sans inconvénient de regarder comme secondaires les altérations pathologiques produites par les poisons. Ne peut-il pas, par exemple, se présenter des cas où le poison retrouvé dans l'organisme pourrait provenir d'une introduction *post mortem*, soit accidentelle, soit avec intention ? Nous croyons donc plus exact de dire : La découverte du poison est une des preuves les plus importantes de l'empoisonnement, mais elle ne l'affirme qu'autant que les symptômes et les lésions observés sont eux-mêmes caractéristiques de l'action du poison pendant la vie.

Malgré les sentences et les règles posées par Plenck et Chaussier, les moyens de déceler les poisons étaient encore bien défectueux cinquante ans plus tard. En 1835,

[1] Plenck. *Elementa medicinæ et chirurgiæ forensis.* Vienne, 1785.

en effet, on peut lire dans les journaux des assertions comme celles-ci : « Marguerite Jæger faisait bouillir une certaine quantité d'arsenic — acide arsénieux — dans un litre d'eau, passait le liquide au travers d'un linge lorsqu'il était refroidi, et mêlait cette eau avec un verre de vin, une tasse de lait ou de bouillon. Il en résultait que *cet arsenic extrêmement divisé* ne pouvait être retrouvé dans les intestins des personnes à qui elle l'administrait. Les gens de l'art en firent l'essai sur un veau, un porc ; ces animaux sont morts avec une rapidité effrayante et l'ouverture de leurs entrailles n'a présenté aucune trace d'empoisonnement [1]. »

L'année suivante encore : « Les matières vomies, les liquides contenus dans le canal digestif et les dissolutions provenant des décoctions aqueuses de l'estomac, du serum, de caillots du sang, de la bile, de chiens robustes empoisonnés par 2,20 grammes d'acide arsénieux dissous dans 64 grammes d'eau et introduits dans l'estomac ne fournissent point d'arsenic à l'analyse. » Ainsi s'exprimaient MM. Hombron et Soullié [2] dans un travail sur l'empoisonnement par l'acide arsénieux.

A quoi donc attribuer ces erreurs monstrueuses ? Pourquoi les réactions ordinaires des poisons métalliques, de l'arsenic en particulier, sont-elles masquées lorsqu'il se trouve en présence de matières organiques ? Les substances végétales ou animales donneraient-elles avec le poison des composés insolubles qui rendent introuvables ces toxiques dans les décoctés aqueux ?

[1] *Journal l'Armoricain*, 18 avril 1835.
[2] *Nouvelles recherches sur l'empoisonnement par l'acide arsénieux.* Brest, 1836.

Voici que les expériences d'Orfila vont donner l'explication de ces faits. Si après avoir ajouté de l'acide arsenieux à une substance organique quelconque on vient à le rechercher dans une décoction aqueuse, après un temps plus ou moins long, on est, en effet, très étonné de ne plus le rencontrer. Le poison est resté sur la toile ou le filtre à l'état insoluble. C'est ce qui arriva, en 1839, dans l'empoisonnement de Soufflard. Les experts font bouillir l'estomac assez longtemps avec de l'eau ordinaire et jettent le tout sur une toile. La liqueur obtenue après filtration, acidulée par quelques gouttes d'acide chlorhydrique et traitée par un courant d'hydrogène sulfuré, ne donne, et trois mois après, qu'un très léger précipité jaune de sulfure d'arsenic. Ce résultat était surprenant, car Orfila, qui faisait partie de l'expertise, avait lui-même soigné la victime et savait pertinemment que la quantité d'arsenic ingérée, assez considérable, n'avait pas été évacuée en totalité par les vomissements ni par les selles. Ici, comme dans les expériences citées plus haut, l'acide arsénieux avait formé, avec les membranes animales, une combinaison insoluble.

La présence de matières organiques rend donc plus compliquée la recherche des poisons, vu, surtout, les moyens par trop élémentaires de les retrouver dans ces cas spéciaux : ceci nous explique et les assertions erronées que nous venons de lire, et le silence des premiers auteurs à ce sujet. Ainsi Orfila, dans son Traité des poisons de 1814, laisse complètement de côté la recherche des poisons dans les matières de l'estomac et des intestins. A plus forte raison ne parle-t-il pas de leur recherche dans les organes tels que le foie, les reins, le cerveau

et dans l'urine. Il est vrai de dire qu'à cette époque l'absorption n'était pas encore soupçonnée.

Dans ce traité, il donne les moyens de caractériser l'arsenic dans des liqueurs, comme le vin, le thé, parfois dans les vomissements, mais en recommandant toujours la décoction simple.

Vers 1826, pourtant, on remarque une tendance à se débarrasser de ces matières organiques si gênantes, précisément dans les cas où il importe le plus de caractériser l'arsenic.

Devergie recommande l'emploi du noir animal, Orfila un courant de chlore. D'autres font bouillir les matières suspectes avec de l'alcool fort, filtrent et reprennent plusieurs fois par de nouvel alcool le magma insoluble et les résidus de l'évaporation des premières solutions alcooliques. Ils obtiennent ainsi une liqueur limpide débarrassée de nombreux produits organiques insolubles dans ce véhicule.

Mais tous ces moyens restent insuffisants. Un seul employé convenablement aurait pu être d'une utilité incontestable, c'est l'emploi du chlore. Orfila, malheureusement, ne visait qu'à décolorer les liquides et non à décomposer et fluidifier les matières organiques; pour lui le chlore était un succédané du noir employé par Devergie. Le but n'étant pas atteint, les mêmes inconvénients persistant, Rapp, vers la même époque, propose la destruction complète et brutale de ces mêmes composés. Pour cela il sèche les substances sur lesquelles il opère, les arrose de potasse, les dessèche de nouveau, puis les projette par petites portions dans un creuset chauffé au rouge. Sous l'influence de la haute tempéra-

ture, en présence d'une grande quantité de charbon, les poisons métalliques étaient réduits ; les uns à l'état de métal en fusion se rassemblaient au fond du creuset, les autres, comme l'arsenic, se volatilisaient sous forme de fumées blanches et se perdaient dans l'atmosphère. Il ne restait plus qu'à faire bouillir le charbon, ou plutôt le culot avec de l'eau acidulée, et rechercher le poison par les procédés ordinaires.

Les réactifs employés alors sont peu variés. Parmi les plus en vogue, nous rencontrons l'hydrogène sulfuré, le sulfate de cuivre ammoniacal et le nitrate d'argent ; ajoutons-y la calcination dans un petit tube fermé par un bout d'un mélange de flux noir et d'arsenic.

Voilà où en était la science toxicologique vers 1826. De cette époque à 1836 rien !

Mais à cet état de repos va succéder une ère de brillantes découvertes et d'heureuses applications. Voici venir, avec leurs violentes mais fécondes polémiques, les magnifiques travaux de Marsh, Orfila, Devergie, Barse, etc., véritables fondateurs de la science actuelle, car, s'ils ne l'ont pas édifiée tout entière, ils en ont par avance déterminé les lignes et solidement jeté les assises.

C'est en octobre 1836 qu'un employé de l'arsenal de Londres, James Marsh [1], chimiste à ses heures, substitue un nouveau procédé de séparation à l'ancienne méthode de recherche de l'arsenic dans les cas d'empoisonnement. La lecture seule du titre de l'ouvrage suffit à démontrer,

[1] *Description d'un nouveau procédé pour séparer de petites quantités d'arsenic des substances avec lesquelles il est mélangé.* (Edinburgh, New philosophical Journal).

contrairement à l'opinion de la plupart des auteurs, qu'il y a là beaucoup plus qu'une simple invention d'appareil.

Son procédé consiste à transformer en hydrogène arsenié volatil les composés oxygénés ou chlorurés de l'arsenic en présence de l'hydrogène naissant. Il se sert d'un tube de verre recourbé en siphon de 2 à 2,5 centimètres de diamètre intérieur, ouvert à ses deux extrémités. Un tube de métal, muni d'un robinet et terminé par une ouverture circulaire très étroite, s'engage dans la petite branche au moyen d'un bouchon ; une lame de zinc y est également suspendue à quelques centimètres de la courbure. Tout l'appareil est maintenu verticalement sur un support. Ceci fait, la liqueur suspecte, préalablement acidulée par l'acide sulfurique, est versée dans la grande branche, et le robinet fermé. Le zinc est attaqué : il se dégage de l'hydrogène qui déprime la colonne liquide dans la petite branche et la fait monter dans la grande. Le zinc est bientôt mis à nu et le dégagement s'arrête. On ouvre alors le robinet et l'on a soin d'enflammer le gaz à sa sortie. Si, à ce moment, on vient à couper la flamme avec un corps froid, une soucoupe de porcelaine, par exemple, il s'y dépose de l'arsenic métalloïdique sous forme de taches noirâtres ; sinon, l'hydrogène et par suite la liqueur essayée, sont exempts d'arsenic. On peut refermer le robinet et recommencer ainsi l'opération un certain nombre de fois.

Praticable sur un mélange d'eau, d'acide sulfurique et d'un composé arsenical oxygéné, ce procédé devient presque impossible avec des matières organiques imprégnées d'arsenic. Là encore et toujours, elles gênent au

plus haut degré. Le magma qui se forme, dense, visqueux, d'où l'hydrogène se dégage à grand'peine, se boursoufle, déborde et rend, par ce fait, impossible l'obtention d'une flamme continue. Pour remédier à cette intermittence dont il s'était vite aperçu, Marsh ajoutait une épaisse couche d'huile au mélange contenu dans l'appareil. Grâce à cette heureuse addition, l'opération devenait possible, mais encore peu praticable dans la plupart des cas.

Avant de détailler les perfectionnements apportés à la méthode de Marsh par ses successeurs, il est juste de rappeler que plusieurs chimistes avaient antérieurement cité la réaction qui le guida dans sa découverte. Scheele la publie, en 1775, dans ses Mémoires, tome Ier. En 1798, Proust annonce quelque chose de semblable dans les *Ann. de chimie*, t. XXVIII. Tromsdorff écrit dans *Nickolson's Journal*, t. VI, 1803 : « En introduisant dans un flacon ordinaire du zinc arsenical, de l'eau et de l'acide sulfurique, on dégage de l'hydrogène arsenié, et si le tube de dégagement est assez long, ce gaz laisse déposer parfois de l'arsenic contre les parois du tube. » En 1821, enfin, Sérullas établit même qu'on peut appliquer ces réactions aux recherches toxicologiques.

L'emploi de l'appareil de Marsh, si difficile, comme nous l'avons dit, là où il était le plus utile, réclamait de nombreux perfectionnements et simplifications. Ils ne se firent pas attendre.

Mohr emploie la *lampe philosophique*, c'est-à-dire un flacon dont la tubulure est fermée par un bouchon où s'engage sans le dépasser par en bas, un tube droit, effilé à sa partie supérieure.

Orfila conserve la même disposition, mais coude le tube à angle droit.

Dans la crainte d'une explosion, on commençait par chasser complètement l'air du flacon au moyen de l'hydrogène pur. Puis il fallait ouvrir le flacon pour y introduire aussi rapidement que possible la liqueur à essayer, et ceci, à chaque addition nouvelle. Ces ouvertures fréquentes permettaient la rentrée d'une petite quantité d'air et la fuite d'un peu d'hydrogène arsenié.

Pour remédier à cet inconvénient, Chevalier adapte simplement au flacon un tube de sûreté, par lequel on introduit facilement le liquide suspect.

Comme dans le procédé de Marsh, l'hydrogène arsenié qui se dégageait servait uniquement à recueillir des taches. Liebig et Frésénius viennent, qui proposent une très heureuse modification.

Au sortir du flacon, les gaz hydrogène et hydrogène arsenié passent dans un tube horizontal, chauffé vers son milieu avec une lampe à alcool, et sont enflammés à son extrémité libre dans un grand ballon de verre.

De cette façon, l'hydrogène arsenié, qui échappe à l'action décomposante de la lampe, vient là se convertir en acide arsénieux, qui peut être recueilli sur les parois du ballon et réintroduit dans l'appareil.

Après quelques autres modifications de détails, telles que l'introduction dans le tube au point chauffé, de fragments de porcelaine ou d'amiante, une commission nommée par l'Académie adopte, à la suite d'expériences nombreuses, les conclusions suivantes :

1° Le procédé de Marsh rend facilement sensible $\frac{1}{0000}$ d'acide arsénieux existant dans une liqueur.

2° La quantité proportionnelle d'acide arsénieux étant la même, les taches ne se montrent pas mieux avec une grande quantité de cet acide qu'avec une quantité faible. Mais elles se forment plus longtemps dans le premier cas que dans le second.

3° Il est indispensable d'interposer sur le passage du gaz un tube assez long et de 3 centimètres de diamètre au moins, renfermant quelque peu d'amiante ou de coton pour retenir les gouttelettes de la dissolution entraînées mécaniquement. Autrement on s'expose à recevoir des taches d'oxysulfure de zinc qui peuvent présenter l'aspect des taches arsenicales.

4° L'hydrogène doit être obtenu par l'action de l'acide sulfurique étendu sur du zinc pur. (Excellente mesure qui coupait court aux violentes polémiques de Devergie et d'Orfila, dont l'un employait l'acide sulfurique quand l'autre recommandait l'acide chlorhydrique.)

Toutes ces prescriptions ont été conservées, sauf de légères modifications de détails que nous pouvons passer sous silence. Cependant quelques additions dues aux travaux de M. Blondlot doivent compléter ces documents. Ce chimiste remarque : 1° que l'hydrogène arsenié volatil se transforme en hydrure d'arsenic soluble non volatil sous l'influence des composés nitreux ou nitrique [1] ;

2° Que la même transformation peut s'effectuer si la pression vient à augmenter dans le flacon producteur d'hydrogène ;

3° Avec Fordos et Gelis [2], que si la température

[1] Blondlot. *Journal de ph. et chimie*, 3e série, t. XLIV.
[2] Fordos et Gelis. *Journal de pharmacie*, t. XXVII, 1841.

s'élève dans l'appareil, il y a réduction de l'acide sulfurique sous l'influence de l'hydrogène naissant, formation d'acide sulfureux, puis d'acide sulfhydrique, qui s'oppose à la volatisation de l'hydrogène arsenié en donnant du sulfure d'arsenic.

Quand on se sert d'un appareil de Marsh, il faut donc avoir soin de le refroidir, et surtout de n'y pas introduire de substances capables de donner naissance à des produits nitreux.

Nous ne parlerons pas des modifications apportées par M. Blondlot dans la disposition du zinc, pour la régularité du fonctionnement de l'appareil, des essais de substitution du magnésium au zinc par M. Roussin, ni de l'empêchement total ou partiel de retrouver l'arsenic en présence des sels de bismuth, de mercure, dans l'appareil de Marsh. Nous dirons avec Orfila : « Avant tout et malgré tous les perfectionnements, il fallait à tout prix détruire les matières organiques, *ou du moins en assez grande proportion* pour empêcher la formation de cette prodigieuse quantité de mousse qui paralyse l'opération, de telle sorte que le gaz hydrogène arsenié ne se dégage pas et ne peut par conséquent être enflammé [1].

Nous avons souligné à dessein la ligne ci-dessus, parce que, on le verra plus loin, telle n'est pas notre opinion.

C'est en 1839 qu'Orfila modifie le procédé cité plus haut et si défectueux de Rapp, et propose la destruction des matières organiques par leur calcination ménagée avec l'azotate de potasse. De cette façon, l'arsenic

[1] Orfila. *Traité de médecine légale*, t. III, 4e édition.

se retrouvait dans le résidu à l'état d'arséniate, la plus fixe des combinaisons arsenicales.

L'année suivante, Barse propose la substitution de l'acide sulfurique à l'azotate de potasse. Elle est mise en usage par Flandin et Danzer quelque temps après, en 1841. Par ce procédé on traite dans une capsule en porcelaine les matières organiques par de l'acide sulfurique concentré et pur. Le mélange chauffé au bain de sable, on obtient après un certain temps un charbon poreux, friable, et d'un lavage facile. Repris par de l'eau aiguisée d'acide sulfurique, il donne une liqueur limpide, d'un maniement facile et très propre à être introduite dans l'appareil du Marsh. Mais un inconvénient énorme surgissait. Les matières organiques provenant des empoisonnements contiennent des chlorures, du chlorure de sodium, par exemple. Or l'acide arsénieux et les arsénites couraient risque de disparaître après le traitement sulfurique. Voici pourquoi : au contact de l'acide sulfurique les chlorures sont décomposés, l'acide chlorhydrique mis en liberté, en présence des composés de l'arsenic au minimum d'oxydation, les transforme en chlorure arsénieux volatil. Les recherches restaient donc impraticables avec des composés arsenicaux tels que l'acide arsénique ou les arséniates. De plus, comme l'a fait remarquer M. Blondlot, pendant la carbonisation sulfurique, il peut se former du sulfure d'arsenic qui reste dans le charbon et ne peut être entraîné par les lavages.

En raison de ces nombreux accidents d'opération, et pour généraliser l'emploi de cette méthode, les uns conseillent de faire le traitement sulfurique en vases clos ;

d'autres, et parmi eux Fihlol en 1848, préfèrent employer un mélange d'acides azotique et sulfurique et continuer l'opération en vases ouverts. Cela avec raison, car quel que soit l'état sous lequel l'arsenic se trouve dans les substances à décomposer, on doit l'obtenir à l'état d'acide arsénique ou d'arséniate. La calcination pourra donc être continuée sans crainte de perdre cet arsenic, vu la stabilité des composés formés. Mais en outre, la présence de cet acide n'a pas seulement empêché la formation de chlorure arsénieux, mais elle rend encore impossible une autre cause d'erreur, la transformation en sulfure d'arsenic.

Ces procédés ont encore reçu quelques modifications, et c'est l'un d'eux ou à peu près, que nous donnons à la fin de ce chapitre.

En 1840[1], en même temps que Barse, Devergie propose la destruction des matières organiques par la potasse d'abord, l'azotate de chaux ensuite. Il dessèche les matières animales, les pèse et les fait bouillir avec de l'eau, à laquelle il ajoute de la potasse à l'alcool en quantité suffisante pour dissoudre la matière organique. Il prend alors de l'azotate de chaux un poids égal à la matière sèche et chauffe jusqu'à calcination. Ce procédé, abandonné aujourd'hui, a été employé successivement et avec quelques variantes, par Roloff, qui préfère commencer par l'acide azotique et finir par la potasse, Rose, Devergie, Thénard... qui font le contraire.

En 1841, apparaît un nouveau mode d'expérimentation, qui, laissé de côté assez longtemps, fut remis en

[1] Devergie. *Traité de médecine légale*, t. III, 1840, 3e édition.

honneur, avec plus ou moins de succès, par quelques toxicologistes modernes. Le docteur Gianelli faisait avaler à des moineaux, des oiseaux de nids — *passeri di nido* — des fragments de poumons, du sang, etc. d'une personne empoisonnée par l'acide arsénieux et prétendait acquérir ainsi la certitude de l'intoxication sans recourir aux essais chimiques.

En 1843, Jacquelain[1] ne détruit plus les matières organiques, il les transforme, les fluidifie d'une manière suffisante pour obtenir une filtration rapide, et une liqueur renfermant tout le toxique. Il fait passer dans la masse suspecte un courant de chlore pendant plusieurs heures. Quand elle a acquis la blancheur du caséum — c'est là son expression, — il chasse l'excès de chlore au moyen de la chaleur et introduit la liqueur filtrée dans l'appareil de Marsh. Il a soin, tout en chauffant le tube à dégagement d'hydrogène, de faire passer le gaz sortant à travers une dissolution de chlorure d'or. Cette dernière opération avait pour but de retenir les dernières portions d'hydrogène arsenié qui auraient pu échapper à l'action décomposante de la chaleur.

Trois ans plus tard ce procédé, d'une application difficile, d'une longueur désespérante, fut heureusement modifié par Frésénius et Babo[2], en Allemagne, puis en France par Millon (dans ses recherches sur l'antimoine.)

Les premiers auteurs ajoutent aux matières suspectes contenues dans une capsule un tiers de leur volume d'acide chlorhydrique — densité 1, 12 — de façon à ob-

[1] *Mémoire lu à l'Institut*, 1843.
[2] *Ann. des chim. et pharm*, t. XLIV.

tenir une bouillie claire avec de l'eau, s'il est nécessaire. Ils chauffent ensuite le magma au bain-marie en ayant soin d'y ajouter de cinq en cinq minutes, en remuant, une pincée de chlorate de potasse, soit 2 grammes environ. Ils continuent ainsi jusqu'à ce que le contenu de la capsule soit devenu jaune clair, bien homogène et fluide. Par des additions successives d'eau chaude ils maintiennent un niveau constant dans la capsule. Ce point atteint, ils projettent encore une pincée de chlorate de potasse et retirent la capsule du bain-marrie. La liqueur complètement refroidie est, après filtration, chauffée doucement jusqu'à disparition totale d'odeur de chlore, Enfin le produit ainsi obtenu est soumis pendant douze heures, — à 90 degrés — à un courant lent d'hydrogène sulfuré.

Ce procédé, très employé et avec raison par beaucoup de chimistes, très commode dans la recherche des poisons en général, nous semble pour le cas particulier de l'arsenic moins recommandable que beaucoup d'autres, et ce en raison de sa lenteur. Il y aurait d'ailleurs une légère critique à lui faire. Pourquoi chauffer le mélange de matières organiques et d'acide chlorhydrique avant d'ajouter le chlorate de potasse? N'y a-t-il pas à craindre une perte d'arsenic à l'état de chlorure arsénieux? Il est donc préférable, à notre avis, sous tous les rapports, d'ajouter tout d'abord les deux grammes de chlorate de potasse, et de chauffer ensuite, pour continuer comme il est dit plus haut.

En même temps que Jacquelain, Pettenkofer[1] d'abord,

[1] Orfila, *Toxicologie générale*, t. I, 4e édition.

Hugo Reinsch[1] ensuite, ne cherchent ni à détruire ni à décomposer les matières organiques. Ce dernier propose, pour constater la présence de l'arsenic, de se servir de lames de cuivre. Il fait bouillir les matières suspectes avec de l'acide chlorhydrique et une lame de cuivre. Celle-ci, dans le cas de présence de l'arsenic, se recouvre d'un dépôt gris d'acier, non d'arsenic métalloïdique, mais d'arséniure de cuivre, renfermant environ 32 0/0 d'arsenic et correspondant à la formule CU^5AS^2 [2]. Il introduit alors ces lames dans un appareil de Marsh pour former de l'hydrogène arsenié, qu'il ne reste plus qu'à soumettre aux réactions ordinaires.

Nous passons sous silence la recherche de l'arsenic par la pile, procédé indiqué par Gaultier de Claubry[3] et repris par Bloxam, pour parler d'une méthode imaginée en 1853 par MM. Schneider et Fyfe[4].

Ces chimistes utilisent une cause d'erreur inhérente à la carbonisation des matières organiques par l'acide sulfurique seul, lorsque l'arsenic s'y trouve à l'état d'acide arsénieux libre ou combiné, et en présence du chlorure de sodium. Ils ont donc fondé leur recherche sur la formation et la volatilisation du chlorure arsénieux. Les substances à examiner, placées en petits fragments dans une cornue tubulée, ils ajoutent du chlorure de sodium fondu, de l'eau et de l'acide sulfurique. La cornue communique par l'intermédiaire d'un ballon vide avec un tube à boules, contenant de l'eau ordinaire. En chauffant

[1] L'*Echo du monde savant* (12 février 1843).
[2] Wurtz, *dictionnaire*, t. I, p. 414.
[3] *Journal de pharmacie* (3), t. XVII, p. 125.
[4] Schneider et Fyze, *Jour. f. pr. chim.*, t. LX, p. 103.

la cornue, l'acide sulfurique met en liberté de l'acide chlorhydrique qui, en distillant, entraîne du chlorure d'arsenic. Ce sel volatil arrive dans le tube à boule et se décompose au contact de l'eau en régénérant de l'acide chlorhydrique et de l'acide arsénieux. En arrêtant l'opération lorsque tout le chlorure d'arsenic est distillé, c'est-à-dire lorsque l'hydrogène sulfuré ne donne plus de précipité jaune avec les produits distillés, on est certain d'avoir recueilli tout l'arsenic.

Mais ici encore le procédé, simple en apparence, est d'une exécution difficile, d'une pratique restreinte, car il ne décèle absolument que l'arsenic provenant soit des arsénites soit de l'acide arsénieux. De plus, l'acide sulfurique employé à la décomposition du chlorure de sodium est, à la température à laquelle on opère, partiellement transformé en acide sulfureux qui distille, et se dissout dans l'eau du récipient en même temps que l'acide arsénieux. Ici enfin, la remarque de M. Blondlot est encore applicable ; si un peu de sulfure d'arsenic se forme pendant l'opération il reste dans la cornue non décomposée et par le fait non volatilisable.

Le premier inconvénient, touchant la généralisation de la méthode peut être évité en faisant bouillir préalablement les matières suspectes avec de l'acide sulfureux pour réduire en acide arsénieux l'arsenic qui pourrait s'y trouver au maximum d'oxydation. La seconde cause d'erreur est de beaucoup plus difficile à conjurer et très gênante, car l'acide sulfureux a l'inconvénient de donner au contact de l'acide sulfhydrique un abondant dépôt de soufre. Ce précipité, blanc il est vrai, peut cependant être légèrement jaunâtre, souillé qu'il est par des produits

de distillation. De plus, si on ne fait pas barbotter pendant longtemps l'hydrogène sulfuré dans un semblable liquide, non seulement la précipitation du sulfure d'arsenic sera masquée, mais elle pourra même être empêchée complètement. En effet, la liqueur provenant de la distillation contient un mélange d'acide sulfureux et d'acide arsénieux. Si on vient à y ajouter de l'hydrogène sulfuré, celui-ci sera décomposé par l'acide sulfureux, sans pouvoir se combiner à l'arsenic. L'acide sulfureux lui aussi est détruit, il se forme un précipité de soufre en même temps que de l'acide pentathionique prend naissance. Le composé arsenical ne sera transformé en sulfure qu'après la décomposition complète de cet acide sulfureux. Pour éviter la production de cet acide, parfois très considérable, on a conseillé d'employer seulement un équivalent de chlorure de sodium pour un demi d'acide sulfurique. Enfin, pour remédier à la dernière des erreurs possibles, il faut toujours avoir soin d'examiner non seulement le produit distillé, mais encore le résidu de la cornue, en le traitant soit par un acide soit par l'eau ammoniacale, pour dissoudre le sulfure d'arsenic qui aurait pu se former.

Après 1853 nous ne trouvons rien à signaler et nous arrivons en 1861, année où fut découverte la dialyse. Thomas Graham[1], par une invention des plus heureuses, ouvre la voie à de nombreuses applications toxicologiques, Il publie ses recherches sur la dialyse, ou séparation des substances *colloïdes* des *cristolloïdes*, comme il les appelle. Pour cela il se sert d'une membrane animale, ou d'un papier parchemin obtenu par l'action de l'acide sul-

[1] Graham. *Ann. de chimie et phys.* (3), t. LXV, p. 194.

furique convenablement étendu sur du papier ordinaire, et nommé *dialyseur* ou *dialysateur*. Ce procédé, qui ne réclame aucun réactif, qui donne une liqueur immédiatement propre aux recherches analytiques, n'a pu rendre malheureusement les services qu'on en attendait.

Si dans cette étude nous nous sommes arrêté à ces nombreuses méthodes toxicologiques, c'est que toutes ont en vue la recherche des arsenicaux, préférence d'ailleurs justifiée par le privilège qu'avaient ces composés de figures en première ligne dans les empoisonnements.

De tous ces procédés aucun ne permet de doser exactement l'arsenic contenu dans les matières organiques. Il en est un cependant qui nous semble offrir plus de garanties. D'une paternité indécise, attribuée tour à tour à Flandin et Danger, à Millon[1], à Filhol, à Armand Gautier, il est ainsi décrit[2] par ce dernier :

« 100 grammes de muscles ou de toute autre matière organique sont additionnés de 30 grammes d'acide azotique. Le mélange est chauffé modérément. Quand la masse est devenue visqueuse, on y ajoute 6 grammes d'acide sulfurique et on chauffe jusqu'à ce que la matière brun-noirâtre s'attache aux parois du récipient. Alors, et sur la masse chaude, 15 grammes d'acide azotique sont versés goutte à goutte. La température s'élève; on la maintient ainsi quelque temps. Un commencement de carbonisation et l'apparition de vapeurs blanches et denses

[1] *Journ. de ph. et chimie*, t, XLVI, et Frésénius, *Analyse qualitative*.
[2] Note sur la séparation complète de l'arsenic des matières organiques. (*Journ. de ph. et ch.*, 4e série, t. XXII, p. 262).

font retirer le feu. Le tout est refroidi, pulvérisé et épuisé par de l'eau bouillante. »

Ce moyen de destruction des matières organiques, qui laisse peu à désirer, nous paraît, après de nombreuses recherches, susceptible encore de quelques améliorations visant la sûreté et la rapidité de l'opération.

La quantité d'acide azotique est un peu faible au début; de plus, la liquéfaction et, de fait, la décomposition des matières organiques, se fait plus facilement et plus rapidement par le mélange de cet acide avec quelques gouttes d'acide sulfurique.

En deuxième lieu, l'addition de 15 grammes d'acide azotique à la fin de l'opération peut être considérablement réduite; mais il est surtout imprudent, sinon dangereux, d'opérer, ainsi qu'il est dit, sur la masse chaude. La matière organique, qui a jusque-là échappé à la décomposition, en présence d'un corps qui cède si facilement de grandes quantités d'oxygène et en raison de la température, s'enflamme subitement, avec violence, et amène ainsi presque toujours des projections déplorables.

La terminaison de l'opération, enfin, nous paraît trop précipitée. S'arrêter au moment où les vapeurs denses (d'acide sulfurique) commencent à apparaître, c'est ne pas compléter la carbonisation la destruction; d'où la couleur *madère* laissée à la liqueur obtenue par lixiviation du résidu.

A propos du dosage, nous nous réservons de discuter les avantages et surtout les inconvénients que peut entraîner cette dernière opération.

Arriver rapidement à la destruction des matières organiques, obtenir une liqueur limpide, incolore, sur laquelle

on puisse avec facilité continuer la série des opérations, est d'un grand prix en chimie toxicologique, mais cela ne suffit pas. Il faut, et chacun commence à le reconnaître, il faut encore ne rien perdre de la substance à retrouver, n'en laisser échapper que le moins possible. C'est dire que, pour être reconnue efficace, la méthode doit passer par l'épreuve du dosage.

Les procédés de dosage de l'arsenic à l'état soluble sont multiples et variés, par la Méthode des volumes ou par celle des pesées. La première, si commode d'ordinaire, surtout pour le cas qui nous occupe, où les matières sont en quantité minime, ne paraît pas avoir été employée. Seule la seconde est ici applicable, et de plusieurs façons. L'arsenic se pèse à l'état de sulfure d'asenic, d'arséniate de plomb, de magnésie, ammoniaco-magnésien (Levol), de fer, d'urane (Werther), d'arsénio-molybdate d'ammoniaque, et enfin à l'état d'arsenic métalloïdique. A l'exception du dernier et peut-être du premier, tous les composés insolubles de l'arsenic doivent être rejetés. En effet, les liqueurs provenant de la destruction des matières organiques contiennent une telle variété de sels alcalins, alcalino-terreux, terreux, métalliques, que de grossières erreurs seraient inévitables.

L'emploi du sulfure d'arsenic n'est pas, tant s'en faut, d'une rigueur absolue, surtout, ce qui arrive assez souvent, quand la quantité du poison est pour ainsi dire infinitésimale. Le sulfure d'arsenic formé — en admettant l'absence de métaux également précipitables par l'hydrogène sulfuré — se transforme partiellement, au contact de l'eau même sulfurée, en acide arsénieux qui se dissout dans la liqueur, et en hydrogène sulfuré, qui se dé-

gage. C'est là un grave inconvénient. Si cette cause d'erreur peut être écartée lorsque le dosage s'effectue sur de grandes quantités, ici elle doit faire rejeter complètement le procédé.

Il nous reste l'emploi pratique et commode de l'arsenic métallique.

En 1846, Devergie en entrevoyait déjà les avantages quand, recommandant de recueillir les anneaux préférablement aux taches — préconisées par l'Académie, — il écrivait : « Dans l'obtention de l'anneau arsenical on ne perd pas un atome d'arsenic[1]. » Plus tard Chevalier en 1849[2], et Draper[3], y ont recours comme moyen quantitatif ; mais c'est M. Armand Gauthier qui le met en pratique avec le plus grand succès. Dans une note intitulée : *Conduite de l'appareil Marsh, son application au dosage de l'arsenic contenu dans les matières organiques*[4], il remarque que les auteurs avant lui ne paraissent pas avir réussi à transformer entièrement par l'hydrogène naissant les acides de l'arsenic en hydrogène arsenié volatil. Ils admettraient, et Dragendorf avec eux, que, dans cette opération, une partie de l'arsenic se volatilise et qu'une autre portion se dépose dans l'appareil de Marsh ou passe à l'état d'hydrure d'arsenic solide non volatil. Or il est arrivé, lui, à recueillir tout l'arsenic en opérant de la façon suivante :

Il se sert de l'appareil de Marsh ordinaire, modèle

[1] Devergie. — *Traité de médecine légale*, 1848.

[2] Empoisonnement par le sulfure d'arsenic artificiel. — *Ann. d'hygiène publique et de méd. légale*, 1849.

[3] *Bulletin de la Société chimique et Journal de ph. et ch.*, t. XVII, p. 79. — 1873.

[4] *Journ. de ph et chim.*, 4e série, t. XXII.

de l'Académie, terminé par un tube de verre effilé et de 2 millim. de diamètre. La portion du tube qui précède l'effilule est entourée de clinquant et chauffée au charbon. Il emploie un acide sulfurique dilué normal (5 fois son poids d'eau) et excite le dégagement d'hydrogène au moyen de quelques gouttes d'une solution de chlorure de platine. L'air expulsé, il verse par petites portions le liquide arsenical couleur madère, fait dans la proportion de 45 gr. acide dilué normal et de 5 gr. acide sulfurique concentré. Une heure suffit pour verser 5 milligr. d'acide arsénieux ou arsénique. Ceci fait, il ajoute par portions un mélange de 25 gr. acide sulfurique dilué normal et de 5 gr. acide sulfurique concentré; enfin il mêle à 25 gr. du même acide 12 gr. d'acide sulfurique et les verse encore dans l'appareil. De cette façon, dit-il, il n'y a jamais échauffement du contenu, ni production d'acide sulfureux et par suite d'hydrogène sulfuré. Deux heures sont nécessaires à la formation totale de l'hydrogène arsenié, soit à la production de l'anneau ansenical.

Par cette méthode, M. Armand Gautier arrive à des chiffres très approchés. Le résultat n'est plus le même, ajoute-t-il, quand pour obvier au difficile dégagement d'hydrogène que donne le zinc pur on verse dans l'appareil du sulfate de cuivre. On observe alors une perte d'arsenic variant du 1/3 au 1/4 et un retard considérable dans l'apparition de l'anneau, ce qui peut entraîner à de graves erreurs. Le sulfate de cuivre retardant de beaucoup la formation d'hydrogène arsenié, il peut arriver que des traces d'arsenic contenues dans le zinc ou l'acide sulfurique ne se manifestent pas tout d'abord; qu'impatient alors, on verse trop tôt la liqueur suspecte, elle

sera, à tort, accusée d'avoir produit l'anneau arsenical obtenu.

Ce procédé de dosage, répété un très grand nombre de fois, nous a toujours donné les meilleurs résultats. Nous avons pourtant remarqué ceci : avec une liqueur couleur madère provenant de la destruction incomplète de matières organiques non arsenicales, introduite dans l'appareil de Marsh convenablement refroidi, nous avons toujours obtenu un anneau blanchâtre, quelquefois jaunâtre. Il y a eu là évidemment réduction d'une petite quantité d'acide sulfurique en acide sulfureux, puis en hydrogène sulfuré qui, décomposé en traversant la portion chauffée, a donné un très léger dépôt de soufre sous forme d'anneau. Cet anneau, il est vrai, ne peut pas être confondu avec celui d'arsenic, qui se forme beaucoup plus près de la flamme dans les mêmes conditions. Mais les dosages effectués dans ce cas nous ont donné des résultats trop faibles. L'écart est dû sans conteste à la formation d'une petite quantité de sulfure d'arsenic irréductible et non volatilisable. En revanche toutes les fois que nous avons opéré avec des liqueurs incolores, nous n'avons jamais remarqué cette production d'hydrogène sulfuré. Pour remédier à cet inconvénient, il nous semble donc préférable de conduire la destruction des matières organiques de la manière suivante :

100 gr. de muscle coupés en petits morceaux sont introduits dans une capsule de 1 litre de capacité avec 35 cent. cubes d'acide azotique et 5 à 6 cent. cubes d'acide sulfurique pur. On chauffe au bain de sable, avec précaution d'abord, car il se forme une mousse jaunâtre très abondante et qu'il est assez difficile de faire tomber

au début; on continue jusqu'à commencement de carbonisation. Quand la masse noire commence à adhérer aux parois, sans cependant émettre de vapeurs blanches, on retire du feu; on laisse refroidir et on ajoute alors 10 cent. cubes d'acide azotique. Il se dégage presque aussitôt des torrents de vapeurs rutilantes, mais sans la moindre projection. On replace sur le feu et on attend, pour retirer, que les vapeurs blanches aient complètement disparu. Le charbon poreux et friable ainsi obtenu, sans perte d'arsenic pour ainsi dire, est refroidi et repris par 30 cent. cubes d'acide sulfurique au 1/6. Le magma est amené à l'ébullition, jeté sur filtre et lavé deux ou troi fois avec ce même acide dilué et bouillant, de façon à obtenir 80 à 90 cent. cubes de liquide, au maximum. Cette liqueur, incolore, sera aussitôt refroidie et versée par petites portions dans l'appareil de Marsh.

Si le temps le permet, après avoir mis ensemble muscles et acides, il est préférable de chauffer très peu, 5 à 10 minutes à peu près, et d'abandonner la masse à elle-même jusqu'au lendemain. On obtient ainsi une dissolution complète, sans mousse ni boursouflement. Il ne reste plus qu'à évaporer et calciner comme ci-dessus.

La liqueur ainsi obtenue est introduite dans l'appareil de Marsh avec les précautions indiquées. Le dégagement d'hydrogène obtenu par le même acide sulfurique étendu au 1/6 suffit amplement pour volatiser tout l'arsenic de 5 milligr. d'acide arsénieux, sans addition de sulfate de cuivre ni de chlorure de platine. Le zinc pur, il est vrai, se laisse très difficilement et très lentement attaquer par l'acide sulfurique, mais il suffit de le décaper pour remédier à cet inconvénient. Pour cela, le zinc coupé en

morceaux ou grenailles est mis dans une capsule avec de l'acide sulfurique dilué au 6me. En chauffant à 80° ou 85°, ce métal est attaqué vigoureusement et légèrement noirci. Après décantation, on le lave avec un courant d'eau froide d'abord, puis avec une eau aiguisée d'acide sulfurique. Le zinc, ainsi obtenu, est décapé, très propre et sert à merveille.

Sur ces données et avec cet ensemble de précautions, nous avons obtenu les résultats suivants :

1° 100 gr. de muscles imprégnés d'acide arsénique, représentant 1, 9 milligr. d'arsenic métallique, traités d'abord par 30 cent. cubes d'acide azotique et 10 cent. cubes d'acide sulfurique, puis par 15 cent. cubes d'acide azotique, ont donné 1,75 milligr. d'arsenic;

(Ce chiffre est la moyenne des résultats de cinq expériences faites dans les mêmes conditions.)

2° 100 gr. de muscles imprégnés d'acide arsénique, représentant 3,8 milligr. d'arsenic métallique, après traitement par 40 cent. cub. d'acide azotique et 10 cent. cub. d'acide sulfurique, puis 10 cent. cub. encore d'acide azotique, ont donné un anneau pesant 3,69 milligr. d'arsenic.

Ceci est encore une moyenne de cinq opérations.

L'ensemble nous a conduit aux quantités indiquées plus haut, soit 35 centim. cubes acide azotique et 10 d'acide sulfurique, puis 10 centim. cubes d'acide azotique.

Des recherches répétées dans les mêmes conditions sur d'autres tissus, foie, poumon, cerveau, ont fourni des résultats aussi satisfaisants.

Pour des soupes épaisses :

1° 30 gr. d'une soupe épaisse contenant 2,9 milligr. d'arsenic, ont donné, après destruction, 2,7 d'arsenic.

2° 100 gr. d'une même soupe contenant 2,8 milligr. d'arsenic donnent, après destruction, 2,59 à 2,6 milligr. Avec les matières fécales, la carbonisation marche très rapidement, mais s'accompagne d'une abondante production de mousse fort gênante. C'est à un tel point qu'une capsule d'un demi-litre peut à peine, au début de l'opération, contenir 20 à 30 gr. de ces matières. C'est pour elles surtout, ainsi que pour les membranes stomacales et intestinales, qu'il est préférable d'abandonner le mélange 24 heures après quelques minutes de chauffe seulement.

Cette méthode, qui réussit si bien avec la plus grande partie des matières sur lesquelles opère le toxicologiste, n'aide pas aussi efficacement à la recherche de l'arsenic dans les urines. Il est, là, très-difficile d'obtenir des liqueurs incolores. De plus, toutes choses égales d'ailleurs, il faut trois fois plus de temps pour l'urine que pour les autres substances. Ceci nous a conduit à modifier légèrement, pour l'adapter à ce cas, le procédé de tout à l'heure.

A 150 ou 200 cent. cub. d'urine on ajoute 20 cent. cub. d'acide azotique et de 5 à 6 cent. cub. d'acide sulfurique. On chauffe au bain de sable et on évapore doucement à siccité. Cette première partie de l'opération terminée et sans ajouter de nouveau de l'acide azotique, on continue l'action de la chaleur, assez vigoureusement cette fois. La masse entre en fusion, se boursoufle et conserve cette apparence aussi longtemps que dure l'opération. Sans s'inquiéter de cet aspect noirâtre et humide, on retire la masse du feu lorsqu'il cesse de se dégager des vapeurs blanches, c'est-à dire jusqu'à disparition à peu près com-

plète d'acide sulfurique. On obtient ainsi, tant que le récipient est chaud, une bouillie noirâtre qui se concrète par refroidissement. Il serait inutile ici de continuer la calcination jusqu'à solidification de la masse ; d'ailleurs l'opération serait difficile, pour ne pas dire impossible. L'explication qui suit en donnera la raison.

En effet l'acide sulfurique ajouté à l'urine au début de la manipulation, a décomposé les chlorures..... et formé des bisulfates alcalins stables à une température peu élevée. C'est ce qui arrive à la fin de l'évaporation et qui permet d'obtenir une masse noire et sèche. Plus tard, lorsque la calcination commence, ces bisulfates sont décomposés, des vapeurs blanches d'acide sulfurique apparaissent. Elles abandonnent un sulfate neutre qui, en raison de la température élevée, ne tarde pas à subir la fusion ignée. Cette fusion se maintient sans décomposition du sulfate et conserve à la masse cet aspect pâteux tout le temps que dure l'action de la chaleur. Aussitôt après le refroidissement, le tout devient très dur, brillant, grisâtre et très adhérent aux parois de la capsule. Cette masse ainsi obtenue est reprise par de l'acide sulfurique au 1/6e et bouillant, et la liqueur est jetée sur filtre. En opérant ainsi, 40 cent. cub. de cet acide suffisent pour laver le résidu, et permettent d'obtenir un liquide incolore contenant à peu près tout l'arsenic que renfermait l'urine.

De même que plus haut, les chiffres qui suivent pourront donner un aperçu de la valeur de la méthode :

1° 100 cent. cub. d'urine contenant de l'acide arsénique représentant 0,9 millig. d'arsenic, traités par 10 cent.

cub. d'acide azotique et 4 cent. cub. d'acide sulfurique, ont donné, après l'opération, 0,8 millig. d'arsenic.

2° 150 cent. cub. d'urine contenant 1,9 millig. d'arsenic, traités par 20 cent. cub. d'acide azotique et 6 cent. cubes d'acide sulfurique, ont donné, après traitement, 1,8 millig. d'arsenic.

Ces résultats sont les moyennes de cinq opérations semblables.

La dernière formule est celle à laquelle nous avons donné la préférence, et c'est elle qui est relatée plus haut.

La liqueur arsenicale d'arséniate de soude qui a servi de base aux recherches précitées, a été dosée par le procédé Levol, tout en suivant les recommandations de Frésénius[1]. Le précipité d'arséniate ammoniaco-magnésien, lavé avec le moins d'eau possible, de l'eau ammoniacale sans chlorure ammonique, a été séché à 102 degrés environ et pesé à l'état d'arséniate ammoniaco-magnésien et non à l'état de pyro-arséniate, comme le recommandent certains auteurs. Cependant il est vrai de dire que l'arséniate ammoniaco-magnésien est soluble, 1 partie dans 2656 parties d'eau pure, dans 15786 parties d'eau ammoniacale, et un peu soluble dans l'eau contenant du chlorure ammonique ; mais par compensation et d'après Puller, le précipité retient un peu de sulfate de magnésie.

Malgré les objections de Vittstein et Rose, à savoir, que le précipité d'arséniate ammoniaco-magnésien séché à 100 degrés perd de l'ammoniaque et de l'eau, nous n'avons pas cru devoir répudier ce procédé, les chiffres obtenus par Frésénius résolvant toutes les difficultés.

[1] Frésénius, *Traité d'analyse quantitative*, p. 311-312.

CHAPITRE DEUXIÈME

SOMMAIRE. — De l'arsenic employé comme médicament. — Comme poison. — Des doses auxquelles il devient toxique. — Observations. — Essais sur des animaux (chiens). — Des mélanges de beurre et d'acide arsénieux. — A doses massives. — A doses plus faibles mais répétées. — Recherches sur les localisations. — L'élimination. — Les voies d'absorption. — Essais sur l'homme. — Résultats. — Indications sur l'emploi de ces mélanges.

L'emploi fréquent des arsenicaux dans les empoisonnements criminels a depuis longtemps mis en garde les toxicologistes contre les phénomènes variés résultant de l'ingestion de telles substances. Cette fréquence est justifiée d'ailleurs par la facilité avec laquelle, sans éveiller les soupçons, elles peuvent être administrées, par la commodité avec laquelle on peut se les procurer malgré les prohibitions insuffisantes imaginées par la police. De plus, ces toxiques ont occupé et occupent encore une des premières places dans les annales de l'empoisonnement. En effet, si l'on consulte les statistiques, on remarque que, de 1851 à 1864, sur 617 empoisonnements criminels, il en est 232, les deux cinquièmes, par les préparations arsenicales.

Les anciens connaissaient quelques propriétés thérapeutiques de l'arsenic, mais ne paraissent pas, aussi loin qu'on

puisse remonter, avoir soupçonné la valeur toxique de ses composés, ce qui pourrait être attribué à l'ignorance où ils se trouvaient des préparations solubles de l'arsenic. Ainsi Dioscoride, en parlant de l'arsenic, ne mentionne que les sulfures, réalgar et orpiment, composés non toxiques et ne jouissant de propriétés vénéneuses accidentelles que lorsqu'ils sont souillés d'acide arsénieux. Pline donne également des indications sur son emploi thérapeutique et Cœlius Aurélianus le recommande comme anthelminthique. Les Chinois et les Arabes paraissent, eux aussi, avoir eu beaucoup en honneur la médication arsenicale; mais, par contre, elle est à peu près abandonnée chez nous pendant les cinquième et sixième siècles.

Vers la fin du quatorzième siècle, si les médecins ne se servent pas d'arsenic comme agent médical, les empoisonneurs s'en emparent avec d'autant plus d'impunité que les moyens de recherches sont plus défectueux. Bien que, chimiquement, l'arsenic et ses composés soient indéfinis, on n'en sait pas moins que, lorsqu'on vient à brûler à l'air des terres arsenicales, il s'en dégage une poudre blanche éminemment toxique.

C'est pourquoi Charles le Mauvais, roi de Navarre — celui qui périt dans un bain d'eau-de-vie enflammée, — très versé dans la pratique des sciences hermétiques et surtout dans la connaissance des poisons, chargeait à cette époque le ménestrel Woudreton d'empoisonner Charles VI et toute sa famille. Voici les instructions qu'il lui donnait à cet égard : « Il est une chose qui se appelle arsenic sublimat. Se un homme en mangeoit aussi gros que un poiz, jamais ne vivroit. Tu en trouveras à Pampelune, à Bordieaux, à Bayonne et par toutes les bonnes

villes où tu passeras es hotels des apothécaires. Prends de cela et fais-en de la poudre, et quand tu seras dans la maison du roy, du comte de Valois son père, des ducs de Berry, Bourgogne et Bourbon, tray-toi près de la cuisine, du dréçouer, de la bouteillerie et de quelques autres lieux où tu verras mieux ton poinct, et de cette poudre mets es potage, viandes ou vins, en cas que tu le pourras faire à ta sûreté. Autrement ne le fais point. »

Woudreton fut pris, jugé et écartelé en place de Grève en la même année.

C'était encore avec cet arsenic sublimé que la trop fameuse Toffana, au dix-septième siècle, composait le poison qu'on nommait aqua toffana, *acquetta di Napoli*, et avec laquelle elle fit périr, dit-on, au moins cinq cents personnes, et entre autres les papes Pie III et Clément XIV. Elle le donnait généreusement aux femmes qui prévoyaient pouvoir se consoler facilement de la mort de leurs maris. Cette eau, cette dissolution arsenicale, était probablement employée à différents degrés de concentration, car on mesurait ce qu'on devait donner à proportion du temps pour lequel on voulait obtenir la mort. Toffana fut incarcérée et son procès fut fait en 1718; soumise à la question, elle déclara qu'elle ne communiquerait son secret qu'au pape et à l'empereur Charles VI qui était alors en Italie. L'empereur le communiqua à son tour à Garelli son médecin, qui lui-même s'empressa d'en faire part à son ami Hoffmann, célèbre chimiste de l'Espagne, qui le publia en l'année 1727.

Au dix-septième siècle, les médecins recommencent à se servir de l'arsenic, mais en le bannissant complètement de la médication interne. Son emploi est réservé à la chi-

rurgie ; ils ne s'en servent que comme caustique. Plus tard ses préparations se généralisent, elles deviennent à la mode. Si elles rencontrent de nombreux adversaires, elles possèdent aussi des partisans, parmi lesquels et des plus fervents nous rencontrons Fowler. L'arsenic est préconisé dans presque toutes les maladies, sous toutes les formes. Fowler et Pearson l'ont en grand honneur en Angleterre. Gendrin et Boudin vulgarisent son emploi en France en même temps que Guéneau de Mussy recommande les bains arsenicaux, enfin Schönbein l'emploie beaucoup en Allemagne.

Mais avant eux, en 1807, Mahon étudiait les caractères des vapeurs arsenicales ; il notait les symptômes et admettait que lorsqu'elles ne donnaient pas la mort elles conduisaient à la phtisie pulmonaire[1]. L'année suivante, en 1808, Jæger entreprend des essais sur la valeur toxique de l'arsenic, il expérimente sur des représentants de tous les degrés de l'échelle zoologique, depuis les infusoires jusqu'aux mammifères inclusivement. Seguin, Marcel, Macaire, répètent ces expériences et constatent de plus l'action nuisible de l'arsenic sur les plantes, contrairement aux assertions de Bory Saint-Vincent[2], annonçant, en 1836, que les plantes croissaient fort bien dans un terrain arsenical, même dans une dissolution d'acide arsénieux. L'effet toxique de ces composés sur les végétaux fut d'ailleurs confirmé par les travaux de M. Chatin[3] en 1845.

Cette toxicité bien établie, nous verrons que tous les

[1] Mahon. — *Médecine légale*, t. II, p. 329, 1807.
[2] Bory Saint-Vincent. — *Académie des sciences*, 19 décembre 1836.
[3] Chatin. — *Comptes rendus*, 1845.

arsenicaux et l'arsenic métalloïdique n'ont pas les mêmes propriétés vénéneuses ; et pour commencer par l'arsenic lui-même, nous savons sa valeur de poison fort contestée. Ainsi Bayen a donné à des chiens jusqu'à 4 grammes d'arsenic récemment préparé sans que leur santé ait été sensiblement altérée. Renault a fait prendre à ces animaux 8 grammes de Mispickel (sulfo-arséniure de fer) sans produire ni nausées ni vomissements. Ces faits semblent démontrer l'innocuité de l'arsenic. Cependant MM. Orfila, Chevalier et Barruel, déterminèrent des symptômes d'empoisonnement chez des chiens auxquels ils avaient administré un gramme d'arsenic du commerce, pulvérisé ; ces animaux moururent dix heures après l'ingestion. On ne peut attribuer ces différences d'action qu'à des impuretés de l'arsenic employé dans ces dernières expériences — très probablement à de l'acide arsénieux. — Les remarques de Mahon sur les propriétés vénéneuses des vapeurs arsenicales, dues sans conteste au produit de transformation de cet arsenic au contact de l'oxygène de l'air, viendraient d'ailleurs à l'appui de cette hypothèse.

Si l'arsenic métalloïdique n'est pas un poison, les sulfures d'arsenic présentent de curieuses variantes dans leurs actions toxiques, suivant qu'ils sont ou naturels ou artificiels. Les premiers ne sont pas vénéneux, de nombreuses expériences viennent confirmer cette croyance ; les seconds, au contraire, le sont au plus haut degré. Cette différence, comment l'expliquer ? Elle ne doit certainement pas résider dans une question de solubilité. Les sulfures artificiels, en effet, sont tous aussi solubles ou insolubles dans les acides que les sulfures naturels ;

l'acide chlorhydrique n'a pas plus d'action sur les uns que sur les autres, le suc gastrique, par conséquent, ne doit pas entrer en cause. Mais ne serait-elle pas due plutôt à la facilité avec laquelle les sulfures artificiels se transforment en acide arsénieux au contact de l'eau même chargée d'hydrogène sulfuré ? Cette manière de voir nous paraissant de beaucoup préférable, c'est elle que nous accepterons.

Les propriétés toxiques de certains sulfures étant établies, nous avons à nous occuper de celles des composés gazeux de l'arsenic. Ces combinaisons de l'hydrogène ou de certains radicaux organiques avec l'arsenic sont éminemment vénéneuses et connues comme telles depuis longtemps ; on se souvient de la mort de Gehlen, chimiste suédois, de bien d'autres encore et, récemment de l'accident arrivé dans une fabrique de produits chimiques à Lyon, accident dû à l'hydrogène arsénié et rapporté par le docteur Valette[1], en 1870.

Enfin les composés oxygénés de l'arsenic et leurs combinaisons jouissent de propriétés vénéneuses à peu près identiques. Cependant à poids égal l'acide arsénieux est certainement plus toxique que les arsénites ou les arséniates ; moléculairement parlant, il devait en être ainsi. Mais il est une cause qui semble retarder et diminuer son pouvoir toxique, c'est sa lenteur et sa difficulté à se dissoudre dans l'eau, les liquides ordinaires, les solutions alcalines elles-mêmes. On arrive de cette façon à admettre dans une certaine mesure les observations phénoménales rapportées par Tschudi[2],

1 Valette. — *Lyon médical*, 1870.
2 *Gazette des hôpitaux*, mai 1854.

nous voulons parler de l'habitude qu'ont les montagnards de la Basse-Autriche, de la Styrie, de la Carinthie et du Tyrol de manger des quantités relativement considérables, 0,25 à 0,30 grammes d'acide arsénieux par jour, en ayant soin de le conserver très longtemps dans la bouche. On connaît également l'histoire de cet arsenicophage qui, présenté au Congrès des naturalistes allemands à Grätz, avala en présence de tous 0,30 centigrammes de ce même acide [1]. Il existe en outre de nombreux exemples d'ingestions presque anodines de quantités énormes d'acide arsénieux. Jæger donna 30 grammes de ce composé à un ours, qui fut à peine purgé. Des moutons ne parurent même pas incommodés à la suite d'ingestion de 32 grammes. Ce fait parut si étrange pendant un certain temps, que ce poison passait pour n'avoir aucune action sur les animaux [2]. Nous ne voyons dans ces cas spéciaux qu'une question de tolérance provenant de l'habitude, ou plutôt une non-absorption du poison.

Quoi qu'il en soit, hormis ces faits bizarres et peu fréquents dans nos pays, de nombreuses expériences ont été tentées dans le but de connaître les doses d'acide arsénieux capables d'amener la mort, question d'ailleurs des plus importantes tant en thérapeutique qu'en toxicologie. Le docteur Lachèze fils [3], dans son travail sur les modifications de l'acide arsénieux dans l'économie, et sur la dose à laquelle il peut entraîner la mort, pose à la suite de nombreux essais les conclusions suivantes :

« 1° L'acide arsénieux agit d'autant mieux qu'il est plus

[1] *Arch. gén. de médecine*, 1876.
[2] *Ibidem*, 1863.
[3] *Ann. d'hygiène publ. et méd. légale*, 1e série, t. XVII, p. 324. Ann. 1837.

divisé. » C'est pourquoi il s'étonne de la lenteur de l'empoisonnement dans une observation qu'il cite d'ailleurs. La fille G., à 8 heures du soir, mange du riz mélangé de beaucoup de beurre contenant une grande quantité d'acide arsénieux, et cependant elle ne meurt que 52 heures après, tandis que dans toutes les autres observations la mort était arrivée 5 à 10 heures au maximum après l'ingestion. Cette lenteur, il l'attribue non aux matières grasses, mais à ce que, très probablement, dit-il, l'arsenic devait se trouver dans les aliments ou en gros morceaux ou très grossièrement pulvérisé.

« 2° Qu'un homme adulte peut facilement prendre 1/8 de grain, mais que 1/2 grain détermine des symptômes graves et que 2 grains amènent sûrement la mort. »

Plus tard, le docteur Armand[1], à la suite d'observations sur lui-même, après avoir pris de l'acide arsénieux, à doses faibles mais continues, conclut :

1° Qu'à dose très faible, l'arsenic semble réveiller l'appétit et active la digestion ;

2° Qu'à la dose de 0,02 centigrammes par jour, cet acide peut déterminer des accidents d'empoisonnement.

Il existe une concordance à peu près parfaite entre les deux expérimentateurs, et cependant les auteurs ont une tendance à considérer ces limites minima comme trop absolues, et avec raison, car il est bien difficile de tirer des conclusions d'expériences faites en administrant le poison par le tube digestif. On ne peut connaitre à la vérité les quantités d'arsenic réellement absorbées, les

[1] Dr Armand. — *Gaz. médicale*, p. 165, 1858

analyses des matières fécales et des urines n'ayant pas été faites, que nous sachions.

C'est pourquoi le docteur Rouyer [1] ne calcule pas les chances d'empoisonnement d'après les quantités d'arsenic ingérées, mais d'après les proportions absorbées. A la suite de ses essais, il admet :

1° Qu'il suffit de l'absorption de 0,0006 dix-mill. d'acide arsénieux par kilogramme de l'individu pour faire naître des symptômes d'empoisonnement.

2° De 0,0025 dix-mill. par kilogramme pour produire quelquefois la mort, 24 à 25 heures après.

3° De 0,003 mill. par kilogramme pour toujours la donner 8 heures après.

Nous sommes plutôt tenté d'admettre ces chiffres que les précédents, et cependant si les premiers paraissent exagérés dans le sens de la petitesse des doses, les seconds nous semblent atteindre un résultat tout opposé. Ainsi, prenons comme moyenne de la dose d'acide arsénieux absorbée et capable de donner la mort (dans tous les cas) les 0,003 milligram. admis par le docteur Rouyer : nous verrons que pour tuer un homme de taille et de poids moyens, soit 62 kilogrammes, il faudra 0,186 millig. d'arsenic, et quelquefois 0,155 millig. Ces chiffres sont un peu forts et nous sommes persuadé qu'une dose d'acide arsénieux plus faible réellement absorbée est capable de donner la mort dans les conditions ordinaires.

Mais il n'en est plus ainsi lorsque cet acide arsénieux se trouve mélangé à des corps gras, à du beurre, par exem-

[1] D. Rouyer. *Thèse de Nancy*, 1875.

ple, il y a alors de curieux exemples de tolérance. Des doses capables de donner la mort sont tolérées, supportées avec facilité et quelquefois sans laisser paraître les plus petits symptômes d'empoisonnement. Sans entrer ici dans les discussions agitées il y a quelque temps et encore pendantes aujourd'hui, à savoir, que les matières grasses empêchent l'absorption de l'acide arsénieux ou au contraire qu'elles augmentent son pouvoir toxique, nous placerons sous les yeux du lecteur les expériences que nous avons tentées en vue de résoudre cette question. Nous nous sommes attaché surtout à rechercher aussi scrupuleusement que possible l'arsenic dans les matières fécales, les vomissements, lorsqu'ils existaient, et surtout dans les urines. Nous avons également dosé cet arsenic toutes les fois qu'il a été possible de le faire.

Nos essais ont tous été faits avec de l'acide arsénieux porphyrisé et mélangé très intimement à du beurre frais, évitant autant que faire se pouvait l'emploi de beurre ancien et rance.

Observation I. — *Essais de tolérance d'acide arsénieux administré à doses massives, conjointement à du beurre.* — Le 19 juin, nous faisons prendre, à un chien déjà âgé, du poids de 6 k. 500, 0,3 décigrammes d'acide arsénieux porphyrisé et parfaitement mélangé à 10 gr. de beurre. Il était 10 heures du matin et l'animal n'avait pris aucune nourriture depuis 7 heures du matin.

Jusqu'à une heure, nous ne constatons rien d'anormal dans sa manière d'être, mais une demi-heure après surviennent des vomissements assez abondants, filants, blanchâtres, mais sans être suivis de dépression. La soif est assez vive, mais sans exagération.

A 6 heures du soir, il n'a plus vomi, mais paraît un peu affaissé.

A 9 heures, nous le trouvons couché, tranquille, il avait pris quelque peu de nourriture vers 7 heures, mais avait bu davantage. Nous n'avons trouvé ni urine ni matières fécales.

Le 20. A 7 heures du matin nous constatons une tranquillité parfaite, sans affaissement; il ne s'est pas levé à notre approche.

A 11 heures, même état; nous essayons de le faire marcher, ce qu'il ne peut faire; il est atteint d'une paraplégie et d'une anesthésie à peu près complète des membres postérieurs. Nous recueillons des urines très abondantes et des matières fécales non moins copieuses, jaunâtres et semi-fluides. Il n'a pris que très peu de nourriture.

A 3 heures, rien à signaler, l'appétit cependant semble revenir.

Le 21. A 7 heures du matin, il se lève seul à notre arrivée, se tient sur les quatre pattes; la paraplégie a disparu, mais cependant il reste un peu de gêne dans les parties qui avaient été paralysées. Nous remarquons encore un peu d'inquiétude, mais il mange bien. Les urines ont été ce jour en très petite quantité, quelques centimètres cubes seulement, et les matières fécales ont fait absolument défaut.

Le 22. Il paraît rétabli. Les urines sont abondantes, peu colorées, les matières fécales sont très dures.

Le 23. Le même état de choses continue, les matières fécales et les urines ont été mises de côté.

Le 24 et le 25, le chien se portant très bien, ne paraissant plus avoir la moindre indisposition, cesse d'être en observation le 25 au soir. Les urines et les matières fécales ont, malgré cela, été conservées pendant ces deux jours.

Analyse : Pour tous les résultats donnés plus bas et pour toutes les observations, bien que l'arsenic ait été pesé à l'état métallique, nous l'avons calculé en acide arsénieux.

		AC ARSÉNIEUX
Le 19,	Vomissements. . .	0,1
Le 20,	Matières fécales. . .	0,03
	Urines.	0,017
Le 21,	Urine (10 cent. cube).	traces
	Matières fécales. . .	»
Le 22,	Urine.	0,0095

		AC. ARSÉNIEUX
Le 22,	Matières fécales. . .	0,005
Le 23,	Urine.	0,002
	Matières fécales. . .	traces ?
Le 24,	Urine.	traces
	Matières fécales. . .	»

Le 25, il n'y a plus d'arsenic dans les urines, non plus dans les matières fécales.

Il résulte de cette observation que si nous défalquons les quantités d'acide arsénieux non absorbées, c'est-à-dire celles rencontrées et dans les vomissements et dans les matières fécales, nous trouvons que la moitié du poison a été absorbée, soit 0,15 centigrammes.

Obs. II. — *Un chien d'un poids à peu près semblable au précédent, 5 kil. 900, est soumis au même traitement.* — Le 25 juin il reçoit, dans 10 grammes de beurre, 0,3 décigrammes d'acide arsénieux porphyrisé.

Les phénomènes qui suivirent furent en tous points comparables à ceux qui précèdent. Il faut cependant en excepter le cas assez rare d'anesthésie observé chez le premier, et la paraplégie, lesquelles nous n'avons plus rencontrées dans le cours de ces expériences.

Le rétablissement a été aussi prompt et l'élimination aussi rapide.

Obs. III. — En même temps que le chien de l'observation II, un autre du poids de 5 kil. 300 était soumis à l'influence de 0,3 décigrammes d'acide arsénieux sans beurre, administré dans un morceau de viande cuite. L'animal était à jeun, dans des conditions d'âge différentes il est vrai, mais de santé à peu près identiques.

Le 25 juin, à une heure, nous administrons à ce chien 0,3 décigrammes d'acide arsénieux dans deux petits morceaux de viande cuite de 2 à 3 grammes chacun.

A 2 heures, il est tranquille, puis surviennent de fréquents bâillements. Il ne tarde pas à vomir abondamment et la viande qu'il avait absorbée et un liquide blanchâtre très visqueux. Il boit avidement, puis vomit de nouveau, toujours des liquides incolores et filants.

L'animal est abattu, boit encore, et ne peut qu'avec peine se tenir sur ses pattes.

A 3 heures, les vomissements ayant cessé, il demeure tranquille et abattu pendant un certain temps.

A 4 heures, il est pris de diarrhée chloruriforme, d'une odeur fétide, boit encore et reste couché.

A 6 heures, le même état se maintient ; il vomit encore un peu à 8 heures. Il n'a pas donné d'urine depuis le moment où il a reçu le poison.

Le 26, il reste affaissé une grande partie de la journée, peut à peine se tenir levé, indifférent pour tout ce qui l'entoure et boit peu ; la diarrhée semble avoir disparu. Il n'y a ni urines ni matières fécales.

Il vomit très faiblement à 9 heures du soir ; puis nous recueillons 20 centimètres cubes environ d'urine très fortement colorée.

Le 27. Il ne paraît pas aller mieux, ne prend aucune nourriture, vomit légèrement, mais cette fois ce sont des matières jaunes, visqueuses, bilieuses. Il ne se soutient qu'avec peine et la faiblesse est considérable. Les urines sont un peu plus abondantes que celles de la veille, 105 centimètres cubes environ. Ces urines sont jaune foncé et chargées de matières colorantes de la bile. Les matières fécales sont peu abondantes, mais fluides ou colorées en jaune clair.

Le 28. Encore très abattu, ne mange pas, cependant il se lève, dort moins pendant le jour ; les urines sont assez abondantes, toujours bilieuses, mais sans albumine. Il n'y a pas de matières fécales.

Le 29. Paraît aller un peu mieux ; il prend quelque nourriture, mais presque aussitôt suivie de vomissements. Les urines sont en quantité très suffisantes, légèrement bilieuses ; pas de matières fécales.

Le 30. Beaucoup de mieux ; mange un peu sans vomir, ne boit plus beaucoup, va et vient, mais encore sans entrain. Urine normale, pas de matières fécales.

Le 1er juillet. Il est à peu près rétabli, mange bien sans accidents ; les urines sont normales, les matières fécales peu abondantes il est vrai, noires et très dures.

Le 2 et les jours suivants il reprend ses habitudes, sa manière d'être et ne paraît plus du tout incommodé, il cesse d'être en observation le 3 au soir.

Analyses :

		AC. ARSÉNIEUX			AC. ARSÉNIEUX
Le 25 juillet,	Vomissements.	0,12	Le 26,	Vomissements. . .	0,015
	Urine. . . .	»		Urine.	traces
	Matiér. fécales.	* 0,05		Matières fécales. . .	»

		AC. ARSÉNIEUX			AC. ARSÉNIEUX
Le 27,	Vomissements. . .	traces	Le 29,	Urine.	0,0005
	Urine.	0,005		Matières fécales. . .	»
	Matières fécales. . .	traces	Le 30,	Urine. . .	impondérable
Le 28,	Urine.	0,0015		Matières fécales. . .	»
	Matières fécales. . .	»			

Le 1er et le 2 juillet, l'urine seule est encore très légèrement arsenicale, mais le 3 elle ne l'est absolument plus.

Si nous tenons compte également des quantités de poison non absorbées, c'est-à-dire rejetées par les vomissements et les matières fécales, nous trouvons que 0,10 centigr. tout au plus ont été réellement absorbés.

De l'examen attentif de ces trois observations nous voyons que l'absorption est à peu près la même dans les deux cas, que l'élimination est plus rapide dans les deux premières observations que dans la troisième, et qu'enfin les phénomènes intoxicatoires sont beaucoup plus énergiques dans ce dernier cas que dans les premiers, bien que l'absorption soit un peu plus faible.

Obs. IV. — Ayant remarqué dans les observations I et II que la quantité d'arsenic rejetée était à peu près la moitié de la dose ingérée, nous avons essayé si cette quantité pouvait être administrée impunément à un chien de faible taille sans qu'il éprouve d'accidents semblables à ceux observés plus haut.

C'est pourquoi à un chien jeune encore, du poids de 7 k. 500, nous donnons 0,15 centigr. d'acide arsénieux porphyrisé et mélangé à 8 gr. de beurre. L'opération est faite le 30 juin, à 5 heures du soir, le chien n'ayant pris aucune nourriture depuis 11 heures du matin.

A 10 h. du soir, il est tranquille, ne paraît absolument pas incommodé. Il n'a pas mangé, n'a pas vomi non plus. Nous ne trouvons ni urine ni excréments.

Le 1er juillet. A 8 h. du matin, il paraît inquiet, se lève, boit un peu et ne tarde pas à vomir sans efforts quelque peu d'une matière blanchâtre, transparente, visqueuse, mais en très faible quantité, 5 gr. environ. Puis il boit avidement 150 à 200 gr. d'eau.

A 10 heures, rien de nouveau ne s'est produit; il n'y a plus de vomissements.

A midi, paraît mieux, mange un peu, mais sans grand appétit.

A 5 heures, nous trouvons des matières fécales assez abondantes, 75 gr. environ, très légèrement verdâtres, moulées, mais cependant assez molles. Nous recueillons également 150 centigr. d'une urine jaune, limpide, acide, sans albumine ni matière colorante de la bile, d'une densité très ordinaire, 1,012.

Le 2, il se porte bien, ne paraît plus souffrant; les urines sont normales, D. = 1011 sans albumine ni matière colorante de la bile; les matières fécales sont jaunâtres et un peu plus molles que celles de la veille.

Le 3. Plus traces d'indisposition, mange beaucoup, avec avidité même, les urines sont convenables, pas de matières fécales.

Le 4. L'état de santé se continue; il en est de même des jours suivants. Nous avons conservé les urines et les matières fécales jusqu'au 7 exclusivement.

Analyses :

		AC. ARSÉNIEUX			AC. ARSÉNIEUX
Le 30 juin.	Rien à analyser.		Le 3,	Urine.	0,0008
Le 1er juillet,	Vomissements.	0,0004		Matières fécales. . .	traces
	Urine. . . .	0,0098	Le 4,	Urine.	traces
	Matièr. fécales.	0,02		Matières fécales. . .	néant
Le 2,	Urine.	0,003	Le 5,	Urine.	néant
	Matières fécales. . .	0,003		Matières fécales. . .	néant

Le 6, il n'y a plus eu trace d'arsenic dans les urines, pas plus que dans les matières fécales.

Dans cette observation, on remarquera que les faits produits étaient indiqués en grande partie par le calcul. Ainsi, dans les deux premières expériences, nous avons administré 0,3 décigr. d'acide arsénieux, mais l'analyse nous a montré que la moitié avait été rejetée par les vomissements surtout, et aussi par les matières fécales, et n'avait par conséquent pas été absorbée. En administrant la moitié seulement, nous devions produire les mêmes phénomènes sans accidents aussi prononcés, c'est-à-dire sans vomissements bien accentués. C'est ce qui est arrivé. Le chien de l'observation VI n'a pas ou presque pas vomi, la quantité d'acide arsénieux éliminée par ce moyen est donc très faible : 0,004 milligr., comme le montre l'analyse. Les matières fécales n'en ont pas laissé échapper beaucoup non plus, 0,025 milligr. au maximum, et les urines en renferment tout autant que dans les observations I

et II. L'absorption a donc été à peu de chose près identique dans les différentes expériences là où l'acide arsénieux a été donnée simultanément au beurre.

Obs. V. — Un chien pesant 5 kil. 100, jeune, bien portant, reçoit 0,1 décigr. d'acide arsénieux dans 5 gr. de beurre, à 10 h. du matin, trois heures après avoir mangé.

Cet animal n'a paru légèrement incommodé que le reste du jour; le lendemain, le surlendemain, il était parfaitement rétabli, en bonne santé. Il n'a pas eu un seul vomissement; les urines et les matières fécales ont été continuellement normales, et les seuls indices qui pouvaient faire soupçonner des symptômes d'empoisonnement ont été le léger abattement du début et la soif assez ardente pendant deux ou trois heures environ.

Le traitement avait commencé le 7 juillet; le 10, il n'y avait plus d'arsenic dans les matières fécales, et le 11, les urines n'en renfermaient que des traces qui avaient disparu le lendemain.

Obs. VI et VII. — Nous avons dans ces observations soumis simultanément deux chiens à un traitement arsenical. Les doses que nous avons employées étaient plus faibles que les précédentes, mais répétées chaque jour et à heure fixe.

L'acide arsénieux destiné à l'un d'eux a toujours été porphyrisé avec soin et mélangé intimement à du beurre frais; celui de l'autre finement pulvérisé lui a été administré dans un peu de viande ou de pain mouillé.

VI. Le 21 juillet, à 6 heures du soir, nous donnons à un jeune chien, de petite taille, du poids de 8 kil. 200, bien portant, 0,05 centigr. d'acide arsénieux incorporé à 5 gr. de beurre frais.

A 9 heures du soir, nous ne remarquons rien qui puisse faire prévoir une indisposition pendant la nuit.

Le 22, même traitement. — Il mange comme les jours précédents; la soif ne paraît pas être exagérée; les urines sont jaune pâle, les matières fécales assez dures et légèrement verdâtres.

Le 23, même traitement. — L'appétit semble s'accroître; il se porte très bien; les urines conservent leurs couleurs claires, elles sont abondantes; les matières fécales sont un peu plus molles que celles de la veille; elles pèsent 47 grammes.

Le 24, même traitement. — Santé parfaite, plein d'ardeur; la soif est ordinaire, l'appétit considérable; les urines sont toujours

normales, acides, sans albumine, peu denses et très limpides. Les matières fécales sont encore plus molles que celles du 23, elles sont abondantes et pèsent 105 grammes.

Le 25, même dose. — Il dévore plutôt qu'il ne mange, il ne peut tenir en place, ne paraît pas trop altéré. Les urines sont abondantes et présentent toujours les mêmes caractères. Par contre, les matières fécales ont pris de la consistance et sont en plus petite quantité ; elles ne pèsent que 30 grammes.

Le 26, même dose. — Le traitement ne paraît l'influencer que pour lui développer l'appétit. Il boit beaucoup, mais sans exagération. Les urines sont toujours claires, limpides et abondantes, les matières fécales sont redevenues molles.

Le 27 juillet, même traitement. — Nous le pesons et constatons un poids de 8 kil. 600, soit 400 grammes d'augmentation. Les urines restent ce qu'elles étaient, toujours abondantes ; les matières fécales augmentent (100 grammes) et reviennent à leur consistance ordinaire.

Le 28, même dose.

Le 29, même dose.

Le 30, même dose.

Le 31, même dose. — Il continue à aller parfaitement, il n'a pas eu de vomissements ; les urines ont été abondantes, sans albumine, sans traces de matières colorantes de la bile ; la densité a toujours été assez faible, sauf de très légères variations, elle a oscillé entre 1009 et 1021. L'appétit s'est continué pendant ces quatre jours, la soif n'a pas été trop intense. Les matières fécales ont été plus ou moins abondantes, mais généralement un peu molles.

Le 1er août. Nous ne lui donnons pas la dose ordinaire, car le chien mis en observation en même temps que celui-ci ne pourrait la conserver ; nous recueillons ses urines et ses matières fécales jusqu'à 3 heures, moment auquel nous le sacrifions en pleine santé.

Nous le pesons à 2 h. 1/2 et nous trouvons un poids de 8 kil. 850 gr., soit encore 0 kil, 250 gr. d'augmentation, justifiée d'ailleurs par la quantité de nourriture qu'il a absorbée, surtout depuis le 24 juillet.

Analyses. — Les urines et les matières fécales ont été recueillies chaque jour et analysées avec soin. Nous donnons ici les résultats trouvés :

		AC. ARSÉNIEUX
Le 21 juillet. Rien.		
Le 22,	Urine.	0,0045
	Matières fécales. . .	0,005
Le 23,	Urine.	0,0049
	Mat. fécales (47 gr.).	0,007
Le 24,	Urine.	0.0059
	Mat. fécales (63 gr.).	0,01
Le 25,	Urine.	0,006
	Mat. fécales (30 gr.).	0,008
Le 26,	Urine.	0,007
	Mat. fécales (93 gr.).	0,012
Le 27,	Urine.	0,0068
Le 27,	Mat. fécales (100 gr.).	0,012
Le 28,	Urine.	0,009
	Mat. fécales (12 gr.).	0,008
Le 29,	Urine.	0,0089
	Mat. fécales (113 gr.).	0,015
Le 30,	Urine.	0,0098
	Mat. fécales (75 gr.).	0.014
Le 31,	Urine.	0,011
	Matières fécales. . .	0,01
Le 1er août,	Urine. . . .	0,012
	Matièr. fécales.	0,002

Nous retrouvons donc en acide arsénieux :

Total dans toutes les urines. . . . . 0,14 centigr.
— dans toutes les matières fécales. . 0,103 milligr.

Autopsie. — La bouche, le pharynx, l'œsophage ne présentent aucune trace d'inflammation. L'estomac, ouvert suivant la petite courbure, présente une muqueuse légèrement rosée, recouverte d'un enduit blanchâtre qui enlevé, ne laisse percevoir aucune ecchymose et pas la plus petite ulcération. Le duodénum, comme le reste de l'intestin grêle, est absolument sain; il ne contient que très peu de matières alimentaires transformées et une assez grande quantité de bile. Le gros intestin est à peu près vide.

Le foie, assez volumineux, a cependant une consistance normale, assez dure; sa substance crie sous le scalpel, et laisse échapper un sang assez rouge. Son poids est de 360 grammes.

La rate n'est pas trop grosse, elle pèse 18 grammes. Les reins sont peu volumineux, bien moins par exemple que ceux du chien de l'observation VII; ils sont légèrement ridés à la surface et moins lourds : ils ne pèsent que 40 grammes.

Les poumons sont rosés, ne paraissent pas injectés ; la plèvre n'est pas ecchymosée.

Le cœur est dur, rempli de sang; les cavités ne renferment pas de caillots bien formés et l'endocarde est uniformément coloré.

L'aspect du cerveau et de la moelle ne dénote rien de particulier ; les méninges ne possèdent pas de rougeurs prononcées. Le cerveau, le cervelet et la moelle pèsent ensemble 115 grammes.

Nous avons en outre, pour l'analyse, mis de côté 85 grammes

de muscle, prélevés dans la cuisse et à la poitrine, 100 grammes de sang, ainsi que 34 grammes de poils, pris sur le cou à la partie supérieure, et sur les premières vertèbres dorsales.

Analyses. — L'estomac seul ne renferme que des traces impondérables d'arsenic. Dans les intestins, il n'en est pas de même : nous avons trouvé environ 0,0005 dix milligr. d'acide arsénieux. Le foie examiné par M. le Dr Chandelux, n'a rien présenté d'anormal, et l'analyse chimique ne nous permet pas d'y affirmer la présence de l'arsenic. Nous nous contenterons d'exprimer des doutes à ce sujet.

La rate n'est pas arsenicale.

Les reins ne le sont que très peu, mais la vessie et l'urine en renferment davantage, la quantité en acide arsénieux serait de 0,0006 dix milligr.

Le cerveau, le cervelet, la moelle, ne sont pas arsenicaux.

Le sang n'en contient que des traces à peine appréciables, et cependant l'analyse a porté sur les 100 grammes.

Les muscles ne sont pas arsenicaux.

La moitié des poils, examinés sans lavages préalables, a donné de l'arsenic, à l'analyse, en quantité relativement assez considérable. L'autre moitié, débarrassée de toutes les impuretés qui pouvaient la souiller, n'en a accusé que des traces, mais douteuses.

VII. Le 21 juillet, à 6 heures du soir, nous administrons à un chien de petite taille, bien portant, du poids de 7 kil. 500, 5 centigrammes d'acide arsénieux dans 2 à 3 grammes de pain mouillé.

A 9 heures du soir. Rien d'anormal, il ne semble pas incommodé, il n'a pas vomi.

Le 22. Même dose, même véhicule.

Cette journée se passe comme la précédente, il n'y a rien d'inquiétant ; les urines sont en faible quantité (50 cent. cub.), elles sont fortement colorées, mais sans traces de bile. Les matières fécales sont très dures et rares, elles pèsent 5 grammes.

Le 23. Même dose dans quelque peu de viande. Il paraît un peu abattu dans la matinée, mais le soir il semble mieux. Les matières fécales sont encore dures et peu abondantes (18 grammes). Les urines sont plus considérables que la veille, elles sont encore plus jaunes et bilieuses. Cependant il mange comme d'habitude, sans

beaucoup d'appétit il est vrai, mais en revanche il boit continuellement.

Le 24. Encore même traitement.

Il vomit abondamment, 185 grammes d'un liquide filant, mélangé de substances alimentaires. Il continue à boire beaucoup, ne touche presque pas à la nourriture. Les urines diminuent, (25 cent. cubes seulement. Elles sont très denses, fortement colorées par de la bile. Il n'y a pas de matières fécales.

Le 25. Même traitement.

Il ne vomit pas, mais ne mange pas non plus, la soif est ardente. Les urines sont un peu plus abondantes que la veille (80 centim. cubes); elles sont très denses (1038) et sont toujours fortement colorées par de la bile. Les matières fécales manquent encore.

A partir de midi, il est très abattu, continuellement couché, tient la tête cachée et ne la soulève que lorsqu'il veut éteindre la soif qui le dévore.

Le 26. Même dose.

Il marche un peu dans la journée, mais ne veut prendre aucune nourriture. Les urines sont les mêmes, en aussi faible quantité que la veille (73 centim. cubes), toujours très denses, D = 1036. Il y a des matières fécales, très dures et colorées en noir. Il pèse (le 26) 7 kil. 050 grammes.

Le 27. Même traitement. Il continue à ne rien manger, mais boit toujours beaucoup; il vomit un peu, 10 grammes environ, de matières jaunâtres, filantes, bilieuses. Les urines ont un peu augmenté (105 centim. cubes), mais elles sont fortement colorées et chargées de bile.

Le 28. Même traitement. Nous le trouvons abattu, mais plus solide sur ses jambes que la veille. Il est pris, à 6 heures du soir, de vomissements bilieux, mais peu abondants. Les urines ont encore augmenté, leur densité a diminué, D = 1025. Il n'y a pas de matières fécales.

Le 29. Même dose. L'état général paraît s'améliorer, cependant il ne veut prendre aucune nourriture, mais boit toujours avidement et vomit quelque peu. Les urines sont encore en quantité suffisante (150 cent.), la densité augmente D, = 1032. Il n'y a pas de matières fécales.

Le 30. Même dose. Somnolence continuelle; ne se tient que difficilement sur ses pattes; soif ardente. Il vomit encore très légè-

rement. Les urines sont jaune foncé à reflets verdâtres, chargées de matières colorantes de la bile; nous en recueillons 105 centimètres cubes. Pas de matières fécales.

Le 31. Même dose. L'abattement est complet, il ne peut se tenir debout, vomit abondamment un liquide filant et bilieux. Les urines sont comme celles des jours précédents et les matières fécales n'existent pas.

Le 1er août. Nous le trouvons tellement abattu que nous ne lui donnons pas la dose habituelle d'acide arsénieux. Les urines sont en très faible quantité (5 centim. cubes) et les matières fécales très dures, noires, elles pèsent 15 grammes.

A 3 heures du soir, il est mort, et ne pesait plus que 5 k. 810.

Analyses :

		AC. ARSÉNIEUX			AC. ARSÉNIEUX
Le 22 juillet,	Urine. . . .	0,0021	Le 28,	Vomissements. . .	0,016
	Mat. féc. (5 g.)	0,0008		Urine.	0,0043
Le 23,	Urine.	0,0038	Le 29,	Vomissements. . .	0,009
	Matières fécales. . .	0,009		Urine.	0,005
Le 24,	Urine.	0,003	Le 30,	Vomissements. . .	0,018
	Vomissements. . .	0,015		Urine.	0,0059
Le 25,	Urine.	0,0038	Le 31,	Vomissements. . .	0,0295
Le 26,	Urine.	0,0035		Urine.	0,007
	Matières fécales. . .	0,01	Le 1er	août, Vomissements.	0,014
Le 27,	Urine.	0,0042		Urine (5 c. cub.)	traces
	Matières fécales. . .	0,0095		Matièr. fécales.	0,012

Autopsie. — Nous avons examiné tous les organes avec le plus grand soin. Nous constatons que le pharynx, l'œsophage ne présentent pas de rougeurs bien marquées. Le cardia est rouge jaunâtre; l'estomac, ouvert dans le sens de la petite courbure, est à peu près vide ; cependant il contient quelque peu d'une matière visqueuse, jaunâtre, ressemblant à une masse de gélatine. La muqueuse lavée et débarrassée de cet enduit, est pointillée de rouge, présente de nombreuses ecchymoses, en même temps nous constatons, sur la grande courbure, à quelque distance du pylore, quatre ou cinq ulcérations bien nettes, plus larges que profondes, mais sans perforations.

Dans le duodénum et les autres parties du tube intestinal, nous rencontrons d'assez nombreuses plaques d'ulcérations, d'autant plus rares qu'on s'éloigne davantage de l'estomac. Le même enduit, celui dont nous avons parlé tout à l'heure, recouvre la mu-

queuse et, à trois travers de doigt du pylore nous trouvons quatre petits points de gangrène s'étendant assez profondément, mais sans perforer le canal. Les calibres de l'intestin grêle et celui du gros intestin ne paraissent pas diminués. Il n'y a que fort peu de matières fécales dans le gros intestin.

Le péritoine est intact et ne présente rien d'anormal. Le foie présente une consistance convenable ; la vésicule biliaire est distendue. Foie et vésicule pèsent 195 grammes.

La rate n'est pas hypertrophiée; son poids est de 10 grammes.

Les reins sont volumineux, arrondis, et pèsent avec les urethères 65 grammes.

La vessie est à peu près remplie, elle contient 80 cent. cubes d'urine jaunâtre foncé. Les parois et le col vésical ont la couleur et la consistance habituelle.

Les poumons ne présentent rien de particulier ; ils ne sont pas gorgés de sang, et nous ne trouvons pas d'ecchymoses sous-pleurales.

Le cœur est flasque, ridé, renferme dans les cavités quelques caillots peu fibrineux ; le tissu cardiaque ne semble pas graisseux.

Le cerveau et la moelle ne nous montrent aucune lésion, ni dans le tissu ni dans les enveloppes. Le cerveau et la moelle pèsent ensemble 85 grammes.

Nous avons également, comme dans le cas précédent, mis de côté poils, muscles et sang, etc. recueillis dans les mêmes conditions.

Analyses. — L'estomac et l'intestin analysés ensemble étaient très arsenicaux, soit 0,03 centigr. calculés en acide arsénieux. Le foie a été examiné par M. le docteur Chandelux ; il n'avait pas encore subi de dégénérescence graisseuse mais cependant son tissu était parsemé de nombreuses granulations indiquant un commencement d'altération. Il était d'ailleurs très arsenical ; pour sa totalité nous en avons trouvé, calculé en acide arsénieux, 0,0035 dix millig.

La rate n'était pas arsenicale, il en était de même des poumons et du cœur. Ce dernier n'a pas non plus présenté d'altérations organiques.

Les reins n'étaient pas altérés et ne renfermaient que très peu d'arsenic, mais l'urine en contenait bien davantage. L'analyse nous en a accusé, en acide arsénieux, 0,010 milligr.

Le système nerveux tout entier nous a donné un anneau d'arsenic bien net mais impondérable.

Les muscles, 85 grammes, en contenaient une certaine quantité, environ 0,00015. Les poils recueillis ont été divisés en deux portions. Une première, 17 grammes, analysée sans lavages préalables, était fortement arsenicale. La seconde, bouillie avec du carbonate de soude, lavée à l'alcool, puis à l'éther, puis séchée, ne nous a donné, après destruction, que des traces infinitésimales d'arsenic métalloïdique.

L'analyse nous a donc donné en acide arsénieux les quantités suivantes :

Avant l'autopsie :

Dans les urines.	0,0416
— excréments.	0,04
— vomissements.	0,21

Après l'autopsie :

Tube digestif.	0,05
Foie.	
Muscle.	
Cerveau et moelle.	
Poils.	

Résumé. — Pour bien se rendre compte des différences constatées dans ces deux observations, il suffit de mettre en regard les chiffres donnés par les analyses.

Nous désignerons par n° 1 le chien de l'observation VI, et par n° 2 le chien de l'observation VII.

Nous trouvons pour le n° 1, auquel nous avons administré en onze jours 0,55 centigr. d'acide arsénieux :

Quantité rejetée par les excréments.	0,103
— pour les vomissements.	néant
— pour les urines.	0,14

Pour le n° 2, auquel la même dose a été donnée :

Quantité rejetée par les excréments. . .	0,04	0,25
— par les vomissements. .	0,21	
— par les urines.		0,04

Le chien n° 1 a donc réellement absorbé la différence entre

les 0,55 centigrammes ingérés et les 0,103 milligrammes rejetés, c'est-à-dire 0,447 milligr., soit les 4/5.

Le n° 2, lui, n'a absorbé véritablement que 0,300 milligr., soit les 3/5.

Le premier est resté pendant tout le temps du traitement en parfaite santé, le second en est mort.

A l'autopsie nous n'avons pas traces de localisation d'arsenic chez le n° 1, sauf dans les poils ; au contraire chez le n° 2 nous en trouvons 0,03 centigr. environ dans le tube digestif, quantité encore non absorbée; également 0,02 environ dans le foie, le cerveau et la moelle, les muscles, la peau et les poils. L'analyse des urines semble justifier cette différence, puisque le n° 1 en a par cette voie éliminé juste le double du n° 2. Il est vrai de dire cependant que pendant tout le temps qu'a duré l'observation, les urines ont toujours été plus abondantes chez le n° 1; le n° 2 les ayant émises plus denses, mais plus rares.

Obs. VIII. — Dans cette expérience nous avons recherché quelle devait être la durée de l'élimination de l'arsenic par les urines après un traitement arsenical de plusieurs jours.

Le 1er août, à 10 heures 1/2, nous soumettons à l'influence de 0,05 centigr. d'acide arsénieux dans 3 gr. de beurre, un jeune chien bien portant, de petite taille et du poids de 4 kil. 275.

Nous ferons remarquer ici la petitesse du chien et aussi la petite quantité de beurre employée chaque fois.

A 6 heures 1/4, nous recueillons 30 centim. cub. d'urine environ que nous mettons de côté pour l'analyse.

Le 2 et les jours suivants nous lui donnons la même dose de beurre et d'arsenic, mais à une heure plus avancée de la journée, à 3 heures, c'est-à-dire 3 heures environ après sa nourriture prise. Nous ne remarquons aucun accident, si ce n'est que l'appétit commence à augmenter à partir du 3 août. Il continue à se porter parfaitement bien jusqu'au 9, époque à laquelle il paraît avoir un peu d'inquiétude et semble ne prendre la nourriture qu'avec une certaine défiance.

Il pèse ce jour, 5 heures après avoir mangé, 4 kil. 400.

Le 10. Même état.

Le 11. Après avoir reçu la dose ordinaire, environ 7 heures après, il vomit deux fois à peu d'intervalle. Il rend la première

fois un peu de nourriture et la seconde un liquide jaunâtre filant très faiblement, bilieux, puis il boit avidement et ne vomit plus. Il pèse 4 kil. 180.

Nous avons supprimé le traitement à partir du 11 au soir, mais de même que les jours précédents, nous avons chaque jour et avec le plus grand soin recueilli les urines et les matières fécales.

L'appétit, qui l'avait abandonné le 10 et jours suivants, revient très rapidement. Il mange beaucoup plus que d'habitude; nous le conservons en observation jusqu'au 19, et nous le sacrifions à 4 heures du soir.

Il pèse 4 kil. 350.

Analyses. — 1° Les 30 centim. cubes d'urines recueillis neuf heures après l'ingestion de la première dose d'acide arsénieux, renfermaient quelque peu d'arsenic.

2° Du 1er au 4 août nous avons pour chaque jour une moyenne de :

Pour les matières fécales. . . .	0,0045	acide arsénieux.
— urines.	0,0068	—

3° Du 4 au 8 du même mois, pour chaque jour également :

Pour les matières fécales. . . .	0,009	acide arsénieux.
— urines.	0,0089	—

4° Du 9 au 10 les quantités augmentent ; nous trouvons :

Pour les matières fécales. . . .	0,0095	acide arsénieux.
— urines.	0,011	—

5° Le 11, les vomissements sont très arsenicaux, ils ont favorisé l'expulsion de la dose presque tout entière prise en ce jour.

Vomissements, 0,04 d'acide arsénieux.

6° Les jours suivants, après avoir cessé de lui administrer de l'acide arsénieux, nous constatons que les matières fécales sont arsenicales jusqu'au 14 inclusivement. Les quantités vont chaque jour en décroissant jusqu'au 15, époque à laquelle elles n'en renferment absolument plus. Il en est de même des jours qui suivent, le 16, le 17 et le 18 août.

7° Les urines sont également arsenicales; les quantités décroissent rapidement; le 15, elles en renferment encore environ 0,0007 à 0,0008 dix milligr.

Le 16, nous en trouvons encore des traces, mais extrêmement faibles, qui ont totalement disparu, les 17, 18 et 19 août.

Autopsie et analyse des organes. — L'examen du tube digestif ne présente rien d'anormal, nous ne rencontrons ni ecchymoses ni ulcérations dans l'estomac et l'intestin grêle. Le foie a une apparence normale; d'ailleurs l'examen histologique de cet organe n'y a pas fait voir de dégénérescence graisseuse. Il en est de même du cœur.

Les reins ne sont pas volumineux, la vessie est à moitié remplie. Le cerveau, le cervelet et la moelle sont intacts. La rate n'est pas hypertrophiée.

Nous ne trouvons pas trace d'arsenic dans le foie, les muscles, le cerveau et la moelle. Par contre, nous en rencontrons dans la peau et les poils non lavés, mais en petite quantité. Ces mêmes poils, lavés et débarrassés des matières grasses qui les souillent n'en présentent que des quantités douteuses.

Les reins et les urines contenues dans la vessie n'en contiennent plus.

Résumé. — Nous voyons donc que, neuf heures après l'ingestion d'une première dose d'acide arsénieux mélangé à du beurre, les urines sont légèrement arsenicales ;

Que les matières fécales sont encore arsenicales, très faiblement il est vrai, trois jours après la cessation du traitement, mais qu'elles ne le sont plus le quatrième;

Que les urines le sont encore le sixième, mais n'en renferment plus du tout le lendemain ou le septième jour. L'élimination par les urines suit d'un jour à un jour et demi la disparition de l'arsenic dans les matières fécales. Ce fait a déjà été constaté dans les premières observations. Il y aurait donc relation directe entre l'absence de l'arsenic et dans les matières fécales et dans les urines.

Quant aux organes, ils n'en renfermaient pas trace, sauf cependant la peau, qui était légèrement arsenicale. Cette absence, cette disparition aussi rapide, est contraire à tout ce qui a été observé et publié jusqu'à ce jour, et serait le propre des mélanges d'acide arsénieux et de matières grasses.

Observation IX. — Après avoir remarqué, chez des chiens de 5 à 6 kilogr., qu'un traitement arsenical de 11 à 12 jours n'avait produit aucun symptôme d'empoisonnement, la dose étant cepen-

dant de 0,05 centigr. par jour ; qu'au contraire, quelques phénomènes intoxicatoires se produisaient après ce laps de temps chez des chiens plus petits, nous avons essayé dans cette observation la limite de tolérance d'un même traitement chez un chien de petite taille.

Pour cela nous avons pris un jeune chien bien portant du poids de 3 kil. 980 et le 15 août, à 1 h., nous lui avons donné, dans 3 gr. de beurre, 0,05 centigr. d'acide arsénieux porphyrisé.

Dans la journée du 15, ainsi que le lendemain, après avoir pris exactement la même dose, il paraît très légèrement soucieux, mange avec quelque méfiance, mais cependant mange bien ; il ne paraît pas autrement affecté ; il n'y a pas de vomissements ; les urines et les matières fécales sont normales, les premières abondantes, les secondes légèrement molles, mais sans diarrhée.

Il en est de même des jours suivants, mais à partir du 17 l'appétit augmente considérablement ; il est plus actif, plus joyeux que les jours précédents ; son poil, de couleur noire, terne, devient luisant ; il engraisse manifestement, et le 20 il pèse 4 kil. 320.

Du 21 au 25, le même état persiste ; les urines restent toujours ce qu'elles étaient, couleur claire, très limpides, de densité convenable, 1015, et sans traces de matières colorantes de la bile. Les matières fécales sont plus ou moins volumineuses et présentent des alternatives de consistance, tantôt molles, tantôt très dures.

Le 26 et le 27 nous constatons un peu d'inquiétude, l'appétit diminue ; le 27 au soir il ne prend aucune nourriture, et le 28, immédiatement après l'ingestion de la dose habituelle, il vomit abondamment et la nourriture qu'il avait prise trois heures auparavant et les matières grasses arsenicales qu'il venait d'ingérer. Ce malaise est suivi d'un besoin ardent de boisson, il boit avec avidité, passe le reste de la journée assez abattu, mais ne vomit plus.

Le 29 au matin il ne paraît plus fatigué, mange comme d'habitude et reçoit également, à 4 heures du soir, les 0,05 centigr. d'acide arsénieux mélangés à du beurre. Nous avons pris soin de porphyriser le toxique avec beaucoup de soin, précaution négligée la veille, pressé que nous étions par le temps. Nous ne remarquons rien d'extraordinaire ; peut-être encore un peu d'affais-

sement, suite de la secousse ressentie le jour précédent ; un peu d'inquiétude, mais rien d'autre. La soif n'est pas trop vive, les urines sont un peu plus colorées que les jours précédents, mais sans matières colorantes de la bile; la densité en est légèrement augmentée. Les matières fécales sont très fluides, mais en quantité ordinaire. Il pèse 4 kil. 265.

Le 30 il ne reste plus rien de l'accident arrivé le 28, il mange beaucoup, il a repris de son activité. Les matières fécales sont redevenues dures.

Le 31, le 1er septembre et jours suivants jusqu'au 7 de ce mois, nous n'avons rien à noter de particulier, l'appétit est très bon; il dévore ; l'embonpoint est revenu, ainsi que le brillant du poil; il n'a pas vomi une seule fois. Les urines et les matières fécales sont normales. Il pèse le 7, à 4 heures du soir, 4 kil. 305.

Le 8. Il semble inquiet, mange moins que les jours précédents. Il vomit environ une heure après avoir ingéré le beurre arsenical; mais les vomissements sont en très faible quantité ; ils sont filants et incolores, non bilieux. Le lendemain il va mieux, mange matin et soir et ne vomit plus, même après son traitement quotidien augmenté de 0,01 centigramme d'acide arsénieux.

Le 10 nous lui donnons encore 0,06 centigr. d'acide arsénieux dans 3 gr. de beurre, sans remarquer le moindre accident pendant la journée. Mais une autre chose nous frappe vivement :

L'urine recueillie est acide, sans odeur bien prononcée, mais il s'en dégage une odeur manifeste d'hydrogène arsénié après traitement par un alcali, de la potasse. Nous n'avions pas encore perçu ce phénomène, ou plutôt nous n'y avions pas encore pris garde.

Le 11. Même dose, même remarque pour les urines; il est fatigué et ne tarde pas à vomir, demi-heure après l'ingestion du beurre, des matières filantes, jaunâtres, renfermant également une grande quantité du beurre qu'il venait de prendre.

Le 12. Beaucoup mieux que la veille; mange le matin et le soir et ne vomit pas. Même dose.

Le 13. Nous augmentons la dose et lui donnons 0,07 centigr. toujours dans du beurre et sans remarquer rien de nouveau. Il pèse 4 kil. 100.

Le 14. Nous augmentons encore la dose et lui donnons 0,08 centigr. Il n'est pas en train, mange cependant, mais paraît un peu affaissé. Pas de vomissements.

Le 15, au matin. Semble bien aller, mange en assez grande quantité une soupe mêlée de viande cuite; mais le soir nous le voyons un peu plus mal. Même dose.

Le 16, à 6 heures du matin, il est pris de vomissements bilieux, très abondants et répétés; soif ardente, suivie de diarrhée cholériforme, à odeur très fétide, qui ne le quitte pas avant midi ; absolument déprimé, ne se lève plus depuis 10 heures du matin. Il est atteint de suffocation, de gêne considérable dans la respiration, et paraît mourir d'asphyxie à 4 heures du soir. Il pesait 4 kil.

Le traitement avait duré trente jours, il est mort le trente et unième, après avoir absorbé 1 gr. 65 d'acide arsénieux.

A partir du 10 jusqu'à la mort, toutes les urines recueillies ont présenté le même caractère en présence des alcalis : odeur ailliacée manifeste et devenant très intense par élévation de température.

Nous avons immédiatement fait l'autopsie, mais avant d'en consigner les résultats, nous donnons ici les moyennes d'arsenic trouvées dans les matières fécales, les urines et aussi les quantités rejetées par les vomissements.

Du 15, jour du début du traitement au 20 inclusivement, nous trouvons une moyenne d'acide arsénieux :

Dans les urines.	0,0067
— matières fécales.	0,0052

Du 20 au 26 inclusivement :

Dans les urines.	0,0079
— matières fécales.	0,007

Du 26 au 4 septembre :

Dans les urines.	0,0094
— matières fécales.	0,0085
— les vomissements du 28.	0,035

Du 4 au 12 septembre :

Dans les urines.	0,012
— matières fécales.	0,0135
— vomissements du 8 et du 11.	0,048

Du 12 au 15 septembre inclusivement :

Dans les urines.	0,015
— matières fécales.	0,020

Du 16 les vomissements sont légèrement arsenicaux, les matières fécales le sont bien davantage. Elles renferment la presque totalité de la dose ingérée le 15 au soir, il n'y a presque pas eu d'absorption.

Autopsie. — Aussitôt après la mort nous avons procédé à l'autopsie du cadavre.

Le tube digestif retiré avec précaution après l'avoir lié aux deux bouts pour éviter de répandre de son contenu sur les autres organes, a été ouvert dans toute sa longueur.

L'œsophage ne présence aucune trace d'altération.

L'estomac paraît indemne. Les tissus sous-musqueux ne sont pas injectés, la tunique muqueuse ne laisse point voir de pointillés rouges caractéristiques des ecchymoses. Cependant sur la grande courbure dans le voisinage du pylore, nous constatons une petite altération déjà ancienne, large de 2 à 3 millimètres, mais peu profonde et ne paraissant intéresser que la muqueuse. Le duodénum, ainsi que le reste de l'intestin grêle, comme le gros intestin, semblent absolument sains. Ils sont vides, sauf le duodénum, qui renferme quelque peu d'une substance gélatineuse presque incolore, mais légèrement jaunâtre.

La rate n'est pas volumineuse, elle pèse 6 gr.

Le foie ne paraît pas hypertrophié. De bonne consistance cependant, il possède une coloration légèrement jaunâtre qui n'est pas habituelle. La vésicule biliaire est à moitié remplie de bile.

Les reins ne sont pas trop développés, mais sont légèrement ridés à leur surface, ils pèsent ensemble 40 grammes. L'intérieur des urétères n'est pas rouge, pas hyperémié.

La vessie ne contient que 10 cent. cub. d'urine jaune foncé.

Le cœur a une bonne consistance, sans hémorrhagies sous le péricarde, l'endocarde ne présente rien non plus de particulier. Nous trouvons dans le cœur droit deux ou trois caillots enchevêtrés de couleur rouge brun très foncé. Le sang est moins liquide que de coutume et ne tarde pas à se prendre en gelée sans odeur bien marquée.

Les poumons sont intacts, renferment cependant un sang noir en assez grande quantité.

Le système nerveux, le cerveau, le cervelet et la moelle ne présentent pas de lésions appréciables.

Analyse. — Le canal digestif tout entier ne renferme que très peu d'arsenic, quantité estimée à 0,002 milligr.

La rate n'est pas arsenicale.

Le foie a été examiné histologiquement par M. le docteur Chandelux, qui n'a pas trouvé traces de globules graisseux et d'assez rares granulations, mais des cellules intactes écartant absolument même un commencement d'altération de cet organe.

Cependant il est très légèrement arsenical; la quantité d'arsenic accusée nettement par l'analyse est impondérable et infinitésimale.

Les reins ne sont pas altérés et ne renferment que des proportions d'arsenic fort douteuses. Mais les 10 cent. cub. d'urine recueillis dans la vessie en renferment incontestablement des traces.

L'examen du cœur n'a pas indiqué d'altération de cet organe, absolument pas traces de dégénérescence graisseuse.

L'analyse chimique n'a pas de même démontré la présence d'arsenic dans le système nerveux tout entier.

En dehors des organes précités, mis de côté pour l'analyse, nous avions comme précédemment prélevé des muscles : 55 grammes ; de la peau débarrassée de poils : 10 grammes ; et enfin des poils : 12 grammes.

Les muscles ne renfermaient pas d'arsenic.

La peau était arsenicale; la quantité d'arsenic en était très appréciable. Les poils, lavés et débarrassés de toutes les impuretés qui pouvaient les accompagner, n'en contenaient que des traces peut-être plus affirmatives que celles rencontrées jusqu'ici dans des semblables produits épithéliaux.

Nous avons également recherché l'arsenic dans 15 grammes de sang, et cela en vain. Mais une autre petite portion de ce sang, délayé dans un peu d'eau et examiné au spectroscope, a donné une large bande noire d'absorption, s'étendant de la raie D à la raie E même débordée. Vers le milieu, cette bande d'absorption était moins obscure que sur les côtés. Ce même sang agité à l'air, puis une première fois avec de l'oxygène n'a pas changé de spectre ; ce n'est qu'après trois ou quatre agitations avec de nouvel oxy-

gène que sont apparues les deux bandes d'absorption de l'hémoglobine oxygéné.

Résumé. — Nous remarquons dans cette observation que le chien est mort dans un court espace de temps, dénouement que rien ne pouvait faire prévoir dans la marche des phénomènes des jours précédents. La mort ne peut être attribuée à l'inanition, puisque jusqu'au bout il s'est nourri comme d'habitude, et d'ailleurs à ce dernier moment son poids était encore supérieur à celui qu'il avait au début de l'expérience.

Nous voyons également le cerveau, le cervelet, la moelle, les muscles dépourvus d'arsenic, ce qui est en opposition avec tout ce que les toxicologistes admettent de nos jours. Nous trouvons les urines faiblement arsenicales. La peau et le tube digestif en contiennent davantage.

Nous rappellerons ce phénomène curieux, observé dans les urines émises 20 jours après le commencement du traitement arsenical, et qui s'est accentué chaque jour jusqu'au 16 septembre; nous voulons parler de cette odeur prononcée rappelant celle du cacodyle ou de l'hydrogène arsenié et se développant sous l'influence des alcalis; nous insisterons surtout sur l'inaltération des organes spéciaux, comme le rein et le cerveau, et sur l'absence complète de dégénérescence graisseuse du tissu hépatique et du muscle cardiaque.

Obs. X. — Après avoir remarqué le long espace de temps compris entre la première apparition de l'arsenic dans les urines et le moment de l'ingestion, nous avons voulu dans les expériences qui suivent et nous rendre compte de cette lenteur d'absorption et surtout rechercher quelles étaient les voies d'absorption de l'arsenic mélangé aux corps gras.

Dans ce but nous soumettons un jeune chien du poids de 8 k. 900 à l'influence de 0,05 centigrammes d'acide arsénieux mélangé à 10 grammes de beurre, le tout parfaitement mélangé. L'opération eut lieu à 9 heures du matin, soit 2 heures après qu'il eut mangé.

De 9 heures à une *heure et demie*, moment où nous le sacrifions, nous n'avons remarqué aucun symptôme d'empoisonnement, rien qui puisse indiquer que l'animal avait absorbé de l'arsenic; état d'ailleurs indiqué par toutes nos observations an-

térieures. Aussitôt après la mort nous ouvrons la poitrine et nous nous mettons à la recherche du canal thoracique. Nous le rencontrons, à gauche derrière l'œsophage, entre l'aorte et la veine cave inférieure, gros comme le tuyau d'une petite plume de corbeau, aplati, incolore, presque transparent, absolument dépourvu de graisses émulsionnées. Après lui avoir jeté un fil de ligature, nous le sectionnons à moitié entre la citerne et la ligature, et par compression de l'abdomen nous recueillons environ 10 à 11 grammes de lymphe, mais sans produit appréciable de la digestion.

Nous prenons également 15 grammes de sang de la veine porte. Puis cela étant terminé, l'estomac est séparé de l'intestin par une ligature au pylore et mis de côté. L'intestin grêle et son contenu jusqu'au cæcum, sont également mis à part.

L'estomac ouvert suivant sa petite courbure, présente une muqueuse rosée, sans traces d'ecchymoses. Il contient tous les produits absorbés graisseux ou autres, très fluides prêts à franchir le pylore et à entrer dans le duodénum. L'intestin est vide dans toute sa longueur.

Analyses. — La lymphe, comme la veine-porte, ne contient pas d'arsenic.

L'estomac et son contenu en renferment au contraire une grande quantité, la presque totalité de ce qui a été ingéré. Nous en avons trouvé à l'analyse, 0,041 milligr. calculé en acide arsénieux.

L'intestin n'en a accusé que des traces.

Il ressort de cette observation que quatre heures un quart après l'ingestion du beurre arsenical, les produits de la digestion sont encore dans l'estomac ; mais ils paraissent être sur le point de franchir le pylore et d'entrer dans l'intestin grêle pour y subir l'absorption.

Obs. XI. — L'expérience précédente nous ayant démontré que l'espace compris entre l'ingestion et le moment où nous avons recueilli la lymphe du canal thoracique avait été trop court, nous avons soumis un autre chien à une dose d'acide arsénieux représenté par 0,05 centigr. et mélangé à 10 gr. de beurre.

Nous lui avions fait prendre le mélange à 8 heures et demie du matin; nous le sacrifions à 2 heures et demie, c'est-à-dire six heures après.

Nous nous portons immédiatement à la recherche du canal thoracique. Nous le rencontrons comme le précédent, aplati, transparent, nous indiquant une digestion graisseuse non encore commencée. Cependant nous recueillons la lymphe et par des pressions répétées sur les parois de l'abdomen, d'incolore qu'elle était elle devient légèrement opalescente et laiteuse. Nous en avons obtenu ainsi environ 18 grammes.

Nous prenons également du sang de la veine porte, à peu près 10 grammes.

L'estomac est séparé de l'intestin; il contient encore des produits alimentaires. L'intestin grêle n'est pas vide, mais il renferme du chyle, et l'animal était bien en digestion.

Les quelques grammes de sang recueillis ne contenaient aucune trace d'arsenic.

La lymphe au contraire était nettement arsenicale, mais la quantité d'arsenic en était si faible que nous ne pouvons conclure à une absorption par cette seule voie.

L'estomac et l'intestin étaient tous deux fortement arsenicaux. La presque totalité de l'arsenic était encore dans le tube digestif.

Nous voyons encore dans cette expérience une preuve de la lenteur d'absorption des matières: six heures après l'ingestion, c'est à peine si la digestion commence.

Obs. XII et XIII. — L'expérience précédente ayant encore manqué le but, et désireux d'arriver à un résultat ou tout au moins à une digestion graisseuse bien marquée, nous avons soumis, pour la troisième fois, deux chiens à un traitement semblable aux précédents.

Nous leur donnons à 9 heures du matin 0,05 centigr. d'acide arsénieux, porphyrisé et mélangé à 5 gr. de beurre. Nous les sacrifions, l'un à 3 h. 1/2, l'autre à 5 heures, c'est-à-dire six heures et demie et huit heures après.

Le canal thoracique du premier est encore transparent, aplati; mais par compression de l'abdomen, nous parvenons à recueillir une lymphe transparente d'abord, puis laiteuse, mais faiblement.

Celui du second est gonflé, laiteux, nous recevons environ 30 gr. de lymphe.

Nous réservons dans les deux cas du sang de la veine porte, du

sang de la veine cave supérieure, et nous mettons de côté les vessies et leurs contenus.

L'analysie nous a donné les résultats suivants :

Premier chien, sacrifié six heures et demie après l'ingestion.

Lymphe.	Arsenic net.
Sang de la veine porte.	Néant.
— de la veine cave.	?
Urine.	Néant.

Deuxième chien, sacrifié huit heures après.

Lymphe.	Ars. beaucoup.
Sang de la veine porte.	Traces?
— de la veine cave.	Arsenical.
Urine	Arsenicale.

A la suite de ces nombreuses expériences, et confiant dans nos résultats, nous n'avons pas hésité à nous soumettre à de semblables traitements.

Nous avions d'ailleurs dans cette expérimentation plusieurs buts en vue. En premier lieu, nous voulions voir si de l'animal à l'homme il existait une similitude d'action.

En second lieu, nous désirions vérifier si l'élimination était en rapport avec la lenteur de l'absorption observée, et nous rendre compte de l'espace minimum compris entre l'ingestion du poison et sa présence dans les veines.

Nous avons pendant cinq jours pris 0,05 centigr. d'acide arsénieux mélangés à environ 5 gr. de beurre. Les urines émises 6, 8 et 12 heures après la première ingestion ont été mises de côté et analysées. Celles de la 6me heure ne renfermaient pas d'arsenic ; celles de la 8me au contraire étaient nettement arsenicales, mais moins que celles de la 12me. Le lendemain, avant la 2me dose

elles l'étaient beaucoup moins que la veille au soir. Il en fut de même les jours suivants, et le 6me jour nous retrouvions dans les urines de la journée environ 12 millig. d'acide arsénieux.

Nous avons cessé le traitement en raison d'une migraine ressentie le soir du 5me jour, et d'une diarrhée sans douleur stomacale qui, d'ailleurs, ne dura que la journée du 6me jour.

Une 2me expérience fut tentée sur notre ami le docteur Conçaix et avec les mêmes résultats. Le poison fut supporté 6 jours inclus, époque à laquelle des maux de tête étant survenus, on dut abandonner le traitement. Les urines recueillies 6 heures après la première ingestion étaient très légèrement arsenicales ; 8 et 12 heures après elles l'étaient davantage. Ces quantités d'arsenic diminuèrent graduellement jusqu'à la 2me dose. L'élimination pour les autres jours fut la même.

Nous remarquerons dans ces deux essais une concordance parfaite avec les résultats de nos précédentes expériences. De plus, ces deux observations nous donnent encore une preuve de la rapidité d'élimination du poison arsenical ainsi absorbé. Nous voyons en effet — pour une dose donnée — le moment où les urines sont le plus arsenicales coïncider à peu près avec celui de l'apparition de cet arsenic dans ce véhicule. Nous constatons également une diminution notable du poison dans ces mêmes urines à mesure qu'on s'éloigne du moment de l'absorption ; à tel point que s'il ne restait pas d'arsenic dans le tube digestif, l'élimination semblerait absolument complète 24 heures après.

L'exposé de nos observations étant terminé, nous di-

rons quelques mots des analyses entreprises dans le but de savoir sous quelle forme et à quel état l'arsenic ingéré était éliminé par les urines.

Dans la majorité des cas où l'arsenic est administré, ce poison ayant de grandes tendances à se localiser, on comprend que par substitution de cet arsenic au phosphore, soit des phosphates, soit des tissus nerveux ou autres, des arséniates remplacent dans une certaine mesure les phosphates. Nous pourrons admettre *a priori*, vu le mouvement continuel d'assimilitation et de désassimilitation auquel est soumis l'organisme, que l'arsenic doit se trouver dans les urines à l'état d'arséniate comme le phosphore s'y retrouve à l'état de phosphate. C'est bien ainsi que M. Roussin a résolu la question après de nombreux essais sur les animaux soumis à un traitement arsenical, et a admis que toujours l'arsenic des urines y était à l'état d'arséniate ammoniaco-magnésien.

Mais en sera-t-il de même dans notre mode spécial d'administration de l'arsenic? nous ne le croyons pas; en effet, s'il est difficile d'admettre dans ce cas une substitution de l'arsenic au phosphore, vu les difficultés de localisation, il est tout aussi impossible de soupçonner une élimination à l'état d'arseniate. C'est d'ailleurs ce que l'expérience a démontré.

Nous n'avons jamais, dans ce genre de traitement — sauf une seule fois — rencontré d'urines arsenicales contenant ce poison à l'état d'arséniate.

Pour arriver à cette conclusion, nous avons opéré de la manière suivante :

Après avoir constaté qu'une urine était arsenicale, en

avoir dosé la quantité; nous divisions la portion restante en deux parties égales.

L'une était alcalisée avec quantité suffisante d'ammoniaque et abandonnée à elle-même pendant 5 heures.

La seconde était additionnée d'une quantité également suffisante de mixture magnésienne, et abandonnée comme la première pendant 5 heures.

Nous obtenions dans les deux cas un précipité blanc, assez abondant, nous jetions sur filtres les deux liqueurs, puis après avoir lavé les précipités à l'eau chaude ammoniacale — le moins possible, — nous soumettions liqueurs et précipités à des analyses successives.

Dans les deux cas les précipités ne renfermaient pas traces d'arsenic.

Dans les deux cas, les liqueurs étaient arsenicales, autant l'une que l'autre, dans les mêmes proportions que l'urine primitive.

De plus, et pour nous mettre autant que possible à l'abri de toutes les causes d'erreurs, nous avons introduit dans 50 cent. cubes d'urine non arsenicale, exactement 2 milligr. d'acide arsénique. Comme précédemment, nous avons ajouté à ce mélange de la mixture magnésienne et laissé au repos pendant 5 heures. Il s'est alors formé un abondant précipité blanc, assez lourd, renfermant la totalité de l'arsenic introduit, tandis que la liqueur n'en contenait pas traces. Il n'y a donc rien dans les urines qui puisse s'opposer à la précipitation de l'acide arsénique ou des arséniates ; d'où nous pourrons conclure que toutes les urines essayées ne renfermaient pas d'arseniate, soit arséniate de chaux, arséniate ammoniaco-magnésien, soit même arsénite de chaux ou magnésie.

Ces essais ont été renouvelés sur un grand nombre d'urines avec les mêmes résultats. Une seule fois, comme nous le disions plus haut, nous avons rencontré une urine dont l'arsenic était précipité de sa dissolution, soit par l'ammoniaque soit par la mixture magnésienne. Cette urine provenait d'un individu soumis pendant longtemps à un traitement arsenical et qui avait fait usage du beurre mélangé d'acide arsénieux après 8 jours de repos seulement.

Nous n'avons pu encore retrouver sous quelle forme devait se trouver l'arsenic dans les urines, mais nous nous reservons d'en faire le sujet d'un travail ultérieur.

Toutes les observations qui viennent d'être publiées ont été contrôlées plusieurs fois, et un grand nombre d'autres qui n'auraient jeté aucun jour sur la question ont été écartées. Mais avant de terminer ce chapitre, il ne serait pas correct de dire que toutes ont réussi comme celles dont nous venons de donner la relation. En effet, nous avons rencontré des animaux ne supportant qu'avec difficulté le mélange arsenical, vomissant avec une facilité très grande et ne conservant que des traces de poison.

Nous nous sommes rendu compte de ces anomalies et en opérant à toutes heures de la journée nous avons observé :

1° Que le beurre arsenical administré en même temps que les aliments, ou immédiatement avant, était assez mal supporté ; que les vomissements, lorsqu'ils se produisaient, survenaient ordinairement une-demi heure à une heure après l'ingestion ;

2° Qu'il était dans tous les cas parfaitement toléré et conservé lorsqu'il était donné 1 ou 2 heures après le repas ;

3° Que chez les chiens à jeun, le mélange de beurre et d'acide arsénieux était presque toujours rejeté ;

4° Que cette difficulté de conserver le poison ne pouvait être attribuée à une action toxique, mais plutôt à une impossibilité pour ces animaux de supporter les matières grasses dans certaines conditions. Ainsi des chiens vomissant invariablement toutes les fois que nous leur donnions du beurre arsenical à jeun — même en réduisant la dose d'acide arsénieux de 0,05 à 0,01 gramme, — étaient sujets aux mêmes accidents lorsqu'ils ingéraient du beurre non additionné de poison. A part cela, ces animaux mangeaient et digéraient facilement. Lorsqu'ils étaient sacrifiés, on trouvait la muqueuse gastro-intestinale absolument intacte, de sorte que rien ne pouvait matériellement expliquer ces vomissements.

CHAPITRE TROISIÈME

Sommaire. — Opinions contradictoires de Renault, Orfila, Devergie, Blondlot, sur les propriétés toxiques des mélanges de beurre et d'acide arsénieux. — Étude comparative sur l'absorption, les localisations, la toxicologie de l'acide arsénieux seul; incorporé aux corps gras. — Mécanisme de l'intoxication arsenicale. — Élimination de l'arsenic. — Application thérapeutique du beurre arsenical. — Ses avantages. — Conclusions.

I

Avant d'exposer les conséquences résultant des observations publiées dans le chapitre précédent, nous croyons utile de passer rapidement en revue les opinions émises au sujet de l'action toxicologique des mélanges d'arsenic et de corps gras. Nous étudierons également les idées actuelles sur les voies d'absorption, les localisations et l'élimination arsenicale sous quelque forme que le poison ait été ingéré.

Si nous parcourons les ouvrages des toxicologues des temps derniers, nous verrons Orfila, un des premiers, rapporter quelques cas de ce genre, sans cependant se préoccuper beaucoup de cette association. « Les corps gras, dit-il, comme les huiles, le beurre, les graisses, ne sont d'aucune utilité dans l'empoisonnement par l'acide arsénieux; ils seraient plutôt dangereux. » Déjà, avant lui, Fourcroy avait annoncé ce fait que l'arsenic était plus dangereux mélangé à du beurre que donné seul.

Plus tard, Renault a vu par des expériences directes tous les animaux auxquels il avait fait prendre de l'acide arsénieux mélangé aux substances grasses succomber plus vite que lorsqu'ils avalaient le poison seul ou incorporé à toute autre substance[1].

Mais, contradictoirement, nous trouvons recommandé dans le traité de médecine légale de Devergie, 1840, l'emploi des huiles, des graisses, du lait comme antidote des composés arsenicaux. Puis, en 1860, M. le professeur Blondlot[2], dans un travail sur l'influence des corps gras sur la solubilité de l'acide arsénieux et arsénique, et à la suite d'un grand nombre d'expériences, démontre qu'il suffit que l'acide arsénieux concret ait eu le moindre contact avec un corps gras pour que sa solubilité soit réduite de 1/15 à 1/20 de ce qu'elle était auparavant. Les acides, pas plus que les bases, ne mettent d'obstacle à cette diminution de solubilité. Cela expliquerait, suivant lui, pourquoi l'acide arsénieux ingéré en poudre, s'il vient à rencontrer dans l'estomac des corps gras ou s'il a été administré en même temps que ceux-ci, a pu rester fort longtemps avant de donner des accidents toxiques. Il croit ces différences capables d'égarer les investigations de la justice. Ce serait, ajoute-t-il, de véritables antidotes, s'opposant à l'absorption de l'acide arsénieux, en empêchant la dissolution.

Enfin, nous voyons rapporté dans le Traité de chimie de M. Girardin[3], à propos de la fabrication de l'acide arsénieux, une manière de sauvegarder la santé des ou-

[1] Orfila. — *Toxicologie générale.*
[2] Blondlot. — *Gazette médicale*, 1860.
[3] Girardin. — *Chimie générale*, 1877.

vriers chargés de ce travail, qui semble venir à l'appui de l'opinion de MM. Devergie et Blondlot. « Ce sont, raconte-t-il, « le plus souvent les criminels condamnés à mort qui sont chargés de la fabrication de l'acide arsénieux. Sans cesse exposés aux vapeurs mortelles, ils ont besoin de prendre des précautions de régime. Les alcools leur sont funestes; on leur distribue chaque jour deux petits verres d'huile d'olive, ils mangent peu de viande, mais principalement des légumes accommodés avec beaucoup de beurre. »

De ces contradictions bizarres les unes proviennent d'expériences insuffisantes faites sur des animaux, les autres reposent sur une question de solubilité plus ou moins grande du poison arsenical. Ces premiers expérimentateurs n'ont d'ailleurs constaté que certains faits sans les étudier. En un mot, ils ne se sont pas occupés et des voies d'absorption et des voies d'élimination, pas plus que des localisations arsenicales.

Sans reconstituer ici l'histoire de l'absorption des poisons, nous dirons rapidement que, depuis quelque temps déjà, M. le professeur Chatin [1], dans un travail sur l'inspiration des vapeurs arsenicales, annonçait que l'arsenic, soit respiré avec l'air soit mis dans l'estomac ou sous la peau, était absorbé et se répandait dans tous les organes. Cette absorption, suivant lui, s'effectuerait par le système veineux et non par les lymphatiques et les vaisseaux lactés, puisque l'arsenic se retrouve dans le sang et non dans le chyle du canal thoracique.

Les voies d'absorption bien constatées, il était de toute

[1] Chatin. — *Compte rendu Acad. des sciences*, t. XXIII.

évidence que le poison, l'arsenic dans le torrent circulatoire, ne pouvait s'éliminer assez promptement sans se déposer çà et là, se combiner avec les albuminoïdes, séjourner par le fait un temps plus ou moins long dans l'organisme. Cependant l'étude des localisations, après de nombreuses controverses, ne fut bien établie qu'en 1875 par les travaux de MM. Gautier et Scolosuboff[1].

Ces chimistes sont arrivés aux résultats suivants :

1° Chez un chien bouledogue de 11 kilog. qui avait pris pendant un mois de l'acide arsénieux, ils ont trouvé en arsenic :

Dans les muscles 0,00025, le foie 0,0027, le cerveau 0,00875, la moelle 0,00932 ;

2° Un chien griffon, après un mois du même traitement, a donné : muscles, 0,002 ; foie indosable ; cerveau, 0,00422 ; moelle, non dosé.

3° Un lapin de 2 kilogr., après 15 jours et mort empoisonné : muscles, traces ; foie, anneau notable ; cerveau 0,00594 ; moelle beaucoup, mais non dosé.

De sorte que, en tenant compte des quantités, les organes où se retrouvera l'arsenic seront la moelle, le cerveau, les muscles, le foie...

Il résulte de ces expériences que l'expertise chimique — sans tenir compte ici des altérations organiques — pourrait dans une certaine mesure indiquer ou la durée d'un traitement arsenical, ou l'époque à laquelle a commencé un empoisonnement lent. Elle permettra de plus de distinguer l'empoisonnement aigu de l'intoxication lente, comme nous l'indiquerons plus loin.

[1] Sclosuboff. — *Gazette médicale*, 1875.

Après vérifications de ces expériences nous n'avons pas trouvé une concordance parfaite entre ces résultats, et les nôtres. Ainsi nous avons toujours constaté une plus grande quantité d'arsenic dans le foie que partout ailleurs ; nous nous permettrons alors de changer l'ordre admis par les premiers auteurs, pour mettre en première ligne le foie, comme l'organe renfermant le plus d'arsenic.

Mais cet arsenic localisé, combiné soit avec les albuminoïdes, soit avec des bases par substitution de l'arsenic au phosphore, ne peut cependant séjourner indéfiniment dans l'organisme. Après avoir produit des désordres plus ou moins considérables dans les tissus, il est entraîné, brûlé avec les substances qui l'accompagnent et rejeté de l'économie. Cette élimination, on le conçoit facilement, aura une durée qui sera en raison directe de la quantité d'arsenic localisé.

Ces théories sur la toxicologie arsenicale, en grande partie admises par les auteurs actuels, ne sont cependant pas générales, et ne s'appliquent pas à tous les genres d'intoxication par l'acide arsénieux.

En effet, les observations que nous venons de publier tendent à le démontrer, l'absorption des arsenicaux mélangés aux corps gras donne naissance à des phénomènes d'un tout autre genre, suceptibles de conduire les experts à de préjudiciables erreurs.

Nous étudierons d'abord la marche dans l'organisme d'un tel poison arsenical, ses transformations, son élimination, sa non-localisation ; puis nous exposerons notre manière de voir sur le mécanisme de l'intoxication dans tous les cas d'empoisonnement par cet agent chimique.

Afin d'examiner la première partie du problème dont nous venons de donner l'énoncé, nous administrons à un animal quelconque — un chien par exemple — un mélange intime de beurre et d'acide arsénieux. La préparation est arrivée dans l'estomac seule ou mélangée à des masses alimentaires ; nous la verrons séjourner dans cette portion du tube digestif pendant un temps relativement considérable, cinq, six heures et quelquefois davantage, mais sans qu'elle y subisse la moindre dissociation. L'acide arsénieux n'abandonne pas la molécule graisseuse, et réciproquement ; la preuve en est d'ailleurs dans l'intégrité de la muqueuse stomacale, muqueuse que nous n'avons jamais rencontrée ulcérée, et très rarement ecchymosée. De l'estomac le chyme franchit le pylore, arrive dans l'intestin où la même homogenéité se continue. C'est alors que nous constatons un phénomène curieux d'absorption absolument contraire aux opinions citées plus haut. Le poison, pour arriver dans la circulation, prend la voie des lymphatiques. Il passe par le canal thoracique en même temps que les corps gras. Verrons-nous dans ce fait une combinaison ou simplement un mélange tellement intime de l'acide arsénieux avec la matière grasse, qui lui permet, à la faveur de ces mêmes corps gras, de se retrouver dans les lymphatiques ? Ces deux théories nous semblent rationnelles. En premier lieu, étant admise l'absorption en nature de matières grasses, sans transformation préalable, l'idée de mélange intime des deux substances est acceptable. Cette division serait justifiée par la porphyrisation primitive de l'acide arsénieux, augmentée dans l'estomac au contact des substances alimentaires, et continuée par les mouvements péristaltiques de l'intestin

ainsi que par les sucs entériques et pancréatiques. L'acide arsénieux serait pour ainsi dire englobé par la matière grasse.

En second lieu, le passage d'une faible partie du poison par les veines de l'intestin semble, de prime abord, contraire à cette première manière de voir, à moins d'admettre l'absorption par les veines de quelque peu de graisse, ce qui est loin d'être démontré. C'est pourquoi nous croyons une combinaison de cet acide arsénieux avec le beurre ingéré également admissible, combinaison qui prendra naissance dans l'intestin, sous l'influence des différents liquides de la digestion. D'ailleurs, dans les deux cas, nous serons toujours obligé de recourir tôt ou tard à ce mode d'explication. En effet, supposons le poison dans le canal thoracique, mélangé simplement aux corps gras, et suivons-le dans sa marche Nous le voyons arriver progressivement dans le torrent circulatoire par la veine sous-clavière gauche. Dans le sang, les mêmes causes qui firent dévier le toxique de sa route habituelle, persistent encore, pour cesser au moment de la fixation des corps gras dans l'intimité des tissus, c'est-à-dire au moment de leur saponification. L'acide arsénieux serait alors isolé, ce qui ne peut être; car pourquoi, étant mis en liberté au fur et à mesure de la destructien des molécules graisseuses arsenicales, ne contracterait-il pas des combinaisons avec les albuminoïdes des tissus? Pourquoi ne se fixerait-il pas dans les organes qui le renferment ordinairement, comme dans la cellule nerveuse par exemple? On ne comprendra évidemment pas comment cet acide arsénieux, libre au milieu de l'organisme, peut s'éliminer sans se localiser.

Nous admettrons donc une combinaison de l'acide arsénieux avec les matières grasses, que cette combinaison se fasse dans l'intestin ou qu'elle s'opère dans le canal thoracique.

Mais quelle doit être la composition d'une telle combinaison ? serait-ce une arsine...? nous l'ignorons.

Cette opinion nous parait d'autant plus admissible qu'elle concorde absolument avec tout ce que nous avons observé. Dans nos expériences, on s'en souvient, nous n'avons jamais rencontré de localisations marquées, après des traitements arsenicaux prolongés. Nous avons cependant retrouvé des traces d'arsenic dans le foie, traces qui ont pu s'y fixer, et que l'on doit attribuer à une infime quantité de poison absorbé par les veines avant d'avoir subi la transformation.

Pour tout le reste, l'arsenic étant combiné, ne peut ni engendrer d'altérations d'organes, ni se fixer dans la cellule nerveuse, ni se substituer dans une certaine mesure au phosphore des phosphates, pas plus qu'à celui des lécithines du cerveau, contrairement aux croyances des expérimentateurs de ces derniers jours.

Cette manière de voir serait de plus justifiée, 1° par l'absence à peu près constante, dans les urines, de composés arsenicaux, au maximum d'oxydation ; 2° par la présence d'un composé indéterminé pouvant, dans certaines conditions, donner naissance à une odeur prononcée de cacodyle ou d'hydrogène arsenié. Elle concorderait également avec l'élimination rapide du poison, son séjour passager dans l'organisme, ce que d'ailleurs ont mis en évidence les analyses quotidiennes des urines émises par les animaux soumis à de semblables traitements.

Si maintenant nous reprenons les opinions contradictoires rapportées plus haut, nous pourrons voir combien les assertions d'Orfila, de Renault — celui-ci d'ailleurs cité par le premier — sont peu fondées en la matière. Nous constaterons la justesse des observations émises par MM. Devergie et Blondlot, sans cependant en admettre les conclusions.

Nous ne pouvons rattacher les observations des deux premiers expérimentateurs qu'à une administration intempestive du beurre arsenical, ayant provoqué des vomissements répetés, survenant rapidement après l'ingestion, et attribués par erreur à une action rapide du toxique.

L'opinion émise par M. Devergie dans son *Traité de médecine légale*, ne peut non plus être admise dans toute son acception. Les matières grasses ne doivent pas être considérées comme un antidote. Elles peuvent, il est vrai, retarder le passage du poison dans l'organisme, en atténuer les conséquences, mais elles sont incapables d'en empêcher l'absorption.

Pour M. Blondlot, la diminution dans la toxicité proviendrait, nous l'avons dit, d'un abaissement dans le pouvoir de solubilité de l'acide arsénieux. Pour ce chimiste, l'arsenic ne serait plus un poison que parce qu'il ne serait pas absorbé. C'est également de cette manière que devaient penser ceux qui avaient recommandé aux malheureux chargés de la fabrication de l'acide arsénieux en farine, l'emploi de l'huile d'olive, ainsi que l'usage d'aliments préparés au beurre. Cette croyance d'ailleurs est assez ancienne, témoin ces bateleurs qui, devant le public, avalaient en même temps que du beurre de fortes

doses d'acide arsénieux, mais s'empressaient, une fois la représentation terminée, de les rejeter, sans crainte de ressentir des accidents ultérieurs.

Les résultats indiqués par nos expériences — observations XI, XII, XIII, — démontrent le peu de fondements de ces théories. Nous avons, il est vrai, constaté un retard considérable dans le passage du poison de l'intestin dans l'organisme. Mais nous savons qu'il ne se prolonge pas au delà de l'absorption des matières grasses qui l'accompagnent.

En présence de différences aussi notables dans la marche du poison dans l'organisme, dans son rôle physiologique, suivant qu'il a été administré seul ou associé aux corps gras, nous sommes amenés à comparer la toxicologie de ces deux préparations, et à donner les remarques qui nous sont survenues dans le cours de ce travail.

Si l'acide arsénieux a été donné en nature, nous devons considérer un premier cas, où une seule dose a été suffisante pour donner la mort; un second, où la mort n'est survenue qu'après l'ingestion d'un nombre de doses répétées et quelquefois considérables. Il serait peut-être bon d'ajouter le cas spécial où le poison aurait été administré par la voie hypodermique.

Au point de vue de la toxicologie chimique, les preuves d'un empoisonnement aigu se rapportant aux premiers cas, ne se rencontreront que dans le tube digestif, et très rarement dans le foie. L'appareil digestif tout entier sera arsenical; les urines, si elles existent, le seront également; mais il est peu probable que de l'examen du foie, du sang, il ressorte quelques indications. Le cerveau, la

moelle, ne renfermeront pas d'arsenic dans la grande majorité des cas.

Dans l'empoisonnement lent, au contraire, l'expert trouvera de l'arsenic; et dans le tube digestif, quelquefois peu, il est vrai; il en constatera la présence manifeste dans le foie, les muscles, la moelle, le cerveau. Ces localisations seront dues à la diffusion du poison dans l'organisme, division qui résulte de la longueur du traitement et de la multiplicité des doses.

Si le poison, au lieu d'avoir suivi la voie ordinaire d'absorption, se trouve directement placé dans les tissus sous-cutanés, nous verrons alors l'ordre des localisations précédentes renversé. La moelle et le cerveau seuls renfermeront sûrement de l'arsenic. Les urines en contiendront également, mais le foie et l'appareil digestif n'en accuseront pas de traces à l'analyse. On ne saurait cependant admettre une rigueur absolue à ce sujet, surtout si l'on admet, comme l'a annoncé M. Chatin, que l'acide arsénieux pénétrant dans la circulation par la voie hypodermique, s'élimine, non seulement par les urines, la peau....., mais encore par la muqueuse intestinale.

En resumé, 1° si l'analyse démontre la présence d'une grande quantité d'arsenic dans le tube digestif seul, il y a de très grandes probabilités pour supposer un empoisonnement aigu.

2° Si le tube digestif, le foie, les muscles, le cerveau, la moelle, renferment de l'arsenic, on peut soupçonner un empoisonnement lent.

3° L'absence d'arsenic dans tous ces organes, sauf dans le système nerveux, pourra conduire le toxicologiste à

une suspicion d'empoisonnement par une voie autre que celle du canal digestif.

Il est bien entendu pour ces deux derniers cas, que nous avons exclu absolument le fait d'un individu ayant subi avant sa mort une médication arsenicale prolongée.

Nous laisserons de côté les autres modes d'empoisonnement, d'ailleurs plutôt accidentels que criminels, comme par exemple l'intoxication par les voies respiratoires, endermiques, et quelques autres dont parle l'histoire, mais tellement spéciaux qu'ils ne peuvent entrer dans une étude aussi rapide.

La pénétration par les voies respiratoires constitue, en effet, un empoisonnement des plus dangereux et des plus difficiles à caractériser chimiquement, en raison des faibles quantités de poison nécessaires pour déterminer un résultat fatal. La mort de Gehlen, qui succomba après avoir respiré malencontreusement quelques bulles d'hydrogène arsenié ; le malaise de Tachénius, chimiste du dix-septième siècle, survenant à la suite de l'inhalation de vapeurs qui se dégageaient d'un appareil où il sublimait de l'arsenic, en sont des exemples.

Après cet exposé de l'état actuel de la science toxicologique sur les empoisonnements arsenicaux en général, nous sommes frappé des dissemblances qui existent entre ceux-ci et ceux obtenus par notre mode spécial d'administration de l'acide arsénieux. En effet, n'avons-nous pas vu qu'après l'ingestion prolongée — trente et un jours — de très hautes doses d'arsenic, le cerveau, la moelle, ne renfermaient que des traces, même fort douteuses, d'arsenic ?

Ne nous souvenons-nous pas avoir rencontré les mus-

cles exempts d'arsenic, le foie en accusant des traces seulement, et enfin un tube digestif franchement arsenical ?

Ne sommes-nous pas en présence d'un type d'empoisonnement se rapportant en tout point au premier cas cité plus haut ?

Quels seront alors les caractères de l'empoisonnement lent, résultant de l'absorption d'un mélange de beurre et d'acide arsénieux ? L'étude clinique d'une semblable intoxication serait, on a pu s'en convaincre, tout à fait insuffisante ; la mort arrive tout aussi rapidement dans un cas que dans un autre, escortée des mêmes phénomènes, des mêmes symptômes.

Le seul moyen de caractériser de tels accidents, et sur lequel nous devons appeler l'attention des toxicologistes, c'est l'examen spectroscopique du sang.

Dans un empoisonnement aigu ordinaire, le sang ainsi examiné présente le spectre du sang réduit, c'est-à-dire une raie noire, obscure, s'étendant à peu près sur tout le jaune du spectre ordinaire. Mais par simple agitation à l'air, ce sang ne tarde pas à reprendre les deux raies obscures en D et en E séparées par une raie blanche très nette, en un mot, le spectre de l'hémoglobine oxygénée.

Dans l'empoisonnement par le beurre arsenical, au contraire, le sang présente bien encore une raie noire unique, mais plus large, débordant les raies D et E et ne se divisant sous l'influence de l'oxygène qu'avec les plus grandes difficultés. A tel point que ce sang agité à l'air pendant un temps assez long ne se réoxyde pas. Ce n'est qu'après avoir subi le contact d'un courant d'oxygène et

avec une extrême lenteur que le spectre d'absorption du sang oxygéné commence à apparaître.

D'où il résulte que là où la clinique est en défaut, là où les recherches chimiques ne peuvent mettre davantage sur la voie, l'analyse spectrale peut devenir d'un précieux concours.

II

L'ingestion d'acide arsénieux mélangé aux corps gras se traduit par des phénomènes d'intoxication très différents de ceux observés dans l'administration ordinaire de l'arsenic. Le mécanisme de l'empoisonnement doit varier pour chacune d'elles. C'est ce que nous allons examiner.

Depuis longtemps déjà on a expliqué l'intoxication par trois ordres de théorie : théories mécaniques ou physiques, théories vitales et théories chimiques.

Dans la première, on ne considère dans l'empoisonnement que des mouvements d'endosmose, des phénomènes de capillarité, causant des dérangements dans l'équilibre des liquides ou bien des altérations dans les propriétés physiques de la matière.

Les vitalistes font intervenir des forces particulières qui régiraient les corps vivants. Il y aurait alors dérangement des agents qui concourent aux manifestations de ces forces.

Dans la dernière, on ne voit que l'intervention d'un agent matériel saisissable ou non, quelles que soient ses propriétés sur les tissus et les liquides de l'économie. Il y

aurait dans ce cas une multitude d'actions suivant que tel ou tel agent est en présence. Les uns, comme les tartrates, lactates..... agiraient en désoxydant le sang. Les autres se réduiraient, au contraire, dans le sang, le peroxyderaient par le fait, comme le persulfate de fer[1], comme le prussiate rouge de potasse, ainsi que l'a démontré Völher. Enfin, et ce sont les plus nombreux, ceux qui forment avec les liquides ou les tissus animaux des combinaisons stables et insolubles, comme la plupart des sels métalliques.

Chacune de ces théories compte des jours de faveur, possède ses adeptes. Cependant la marche de nos expériences paraissant se rapporter plus directement à la théorie chimique, c'est à elle que nous rapporterons les phénomènes de l'empoisonnement arsenical. Nous n'étudierons que les cas où l'arsenic à l'état d'acide arsénieux a été introduit par la voie digestive, et dans ce but nous avons cru devoir diviser le problème en trois parties distinctes, division justifiée d'ailleurs par nos observations.

Dans une première partie, les phénomènes intoxicatoires développés sous l'influence des composés arsenicaux ne résultent pas d'une absorption très grande du poison, c'est-à-dire la mort n'est pas survenue à la suite de désordres irrémédiables produits dans l'économie ; mais dans l'appareil digestif les dégâts sont considérables. Les annales de médecine légale renferment d'ailleurs d'assez nombreux cas d'autopsie où on n'a pu rencontrer de traces d'affections d'organes essentiels comme le cœur, le poumon, le cerveau, le foie, les reins.

La mort, dans ces circonstances, n'arrive quelquefois

[1] Cl. Bernard. *Arch. gén. de médecine*, 1848.

que trois et même huit jours après l'ingestion d'une seule dose d'acide arsénieux. Les phénomènes intoxicatoires observés sont alors des vomissements fréquents, une diarrhée incoercible et cela pendant tout le temps que l'animal reste en vie, tout ce qu'il ingère, liquide ou solide, est immédiatement rejeté. En même temps, nous voyons apparaître des symptômes nombreux de désassimilation, l'animal maigrit rapidement, les urines augmentent considérablement de densité, les phosphates, l'urée y prennent des proportions considérables, la désorganisation est complète, l'animal antophagique ne tarde pas à succomber, il meurt d'inanition. L'autopsie nous montre alors un tube digestif absolument ulcéré, l'estomac et une grande partie de l'intestin grêle possèdent une muqueuse présentant un aspect gélatiniforme, et s'opposant à toute espèce d'absorption. Dans tout le reste de l'organisme nous ne constatons rien d'anormal, sauf l'absence à peu pres complète de graisse. Le foie n'a pas subi de dégénérescence graisseuse, le myocarde est indemne également, le cerveau est intact ainsi que les méninges. C'est à peine si l'analyse démontre quelquefois des traces d'arsenic dans le tissu nerveux; enfin les reins ne sont pas enflammés.

Ne remarque-t-on pas dans cette action toxique de l'acide arsénieux, quelque chose de semblable à ce que nous observons dans les empoisonnements par les caustiques ? N'a-t-on pas des observations où la mort n'est arrivée que le seizième jour[1] à la suite de l'ingestion de 40 gr. d'acide sulfurique sans perforation de l'estomac ; le quarante-cinquième jour, sans perforation de l'estomac

[1] Barth. — *Bull. de la Soc. anatomique*, 1853, t. XXXIII, p. 193.

sans altération du foie, de la rate, des reins, de la vessie, du cœur et du cerveau! A part les rétrécissements du canal digestif, dus à la profondeur des altérations, et presque toujours constatés dans ces empoisonnements, l'acide arsénieux, pour nous, agirait comme un poison caustique, comme l'acide sulfurique.

Dans une seconde partie, la mort résulte d'une absorption réelle du poison, d'altérations irrémédiables d'organes essentiels, accompagnées ou non d'ulcérations du tube digestif.

Nous voyons apparaître alors deux séries de phénomènes distincts, une première, en tout semblable à la précédente, une seconde, plus complexe mais susceptible également d'une explication à peu près semblable. Pour Liebig, ces actions chimiques directes entre le poison et les tissus, ces combinaisons qui les empêchent de remplir leurs fonctions, résulteraient d'une sorte de cautérisation portée à l'intérieur des organes. Ces combinaisons de nouvelles formations, combinaisons souvent insolubles, doivent s'éliminer comme des eschares à la suite d'un travail inflammatoire, d'une suppuration expulsive qui produit habituellement la mort. Il voit dans ces actions sur les tissus, comme le foie, une action tannante, puisque ces combinaisons sont insolubles, qui amènerait une cessation presque complète des sécrétions. *La force chimique aurait vaincu la force vitale.*

Notre manière de voir, absolument semblable à celle du chimiste allemand quant à la conclusion, devient différente quant à l'application. Peut-on, en effet, envisager les combinaisons des poisons avec les tissus comme des actions tannantes qui font cesser les sécrétions?

Ainsi, pour le foie en particulier, n'avons-nous pas vu que chez des animaux en pleine période d'intoxication, sur le point de mourir, cet organe fonctionnait sinon plus, au moins tout autant qu'avant l'expérimentation ? Les matières fécales sont plus bilieuses qu'auparavant ; les vomissements sont bilieux, les urines sont bilieuses : partout de la bile ! C'est pourquoi, tout en conservant l'action des combinaisons, nous les traduirons d'une manière différente, et suivant nous, plus en rapport avec les faits.

Si nous étudions tout d'abord l'action de l'acide arsénieux comme médicament, nous voyons que pendant tout le temps de son administration, les globules du sang diminuent. Il aurait donc la propriété de détruire les globules, de diminuer les besoins de respirer et de modérer les combustions. La preuve de ces assertions, nous la trouvons dans les analyses d'urines d'individus soumis au traitement arsenical, qui ont toujours indiqué une diminution d'urée, nous la trouvons également dans les expériences de MM. Schmidt et Stürzwage, qui démontrent un abaissement notable dans la production d'acide carbonique. Ainsi, une poule pesant 896 gr. expirant à l'heure dans son état normal de 2, à 2 gr. 1. d'acide carbonique, n'en n'expire plus à l'heure que 1 gr. 3 à 1 gr. 8 après injection de 18 à 27 milligr. d'acide arsénieux.

De même un chat, pesant 2619 gr. qui expirait à l'heure dans son état normal, 3 gr. d'acide carbonique n'en expire plus dans le même temps que 2 gr. 3 après injection dans la jugulaire de 25 milligr. d'acide arsénieux.

Si, maintenant nous arrivons à l'arsénicisme, nous voyons le plus souvent apparaître des dégénérescences graisseuses du foie, du myocarde disent certains, et des altérations des reins. C'est alors que comme Liebig, nous admettrons une combinaison insoluble du toxique avec les tissus de ces organes, ceux précisément qui sont le plus irrigués. Ces composés insolubles jouent le rôle de corps étrangers dans l'intimité des tissus, qui, vu la diminution considérable de l'activité circulatoire, ne sont pas brûlés assez promptement. En outre, ces pertes de substances ne peuvent être réparées assez rapidement, la réorganisation devenant plus lente que la désassimilation, les combustions étant ralenties. Il en résulte des foyers d'inflammation d'autant plus fréquents que le poison était en plus grande quantité, que les combinaisons avec les tissus ont été plus nombreuses. Ces organes enflammés commencent d'abord par sécréter d'une façon exagérée, comme tout organe surexcité, puis ne tardent pas à subir la mort graisseuse. De sorte que nous aurons dégénérescence du foie, d'une manière à peu près constante ainsi que l'ont démontré la plupart des histologistes. Quant à la dégénérescence du myocarde, elle ne devrait arriver qu'après une altération profonde des poumons, puisque le sang de la veine porte chargé d'arsenic, après avoir occasionné des ravages dans le foie, doit, avant de se retrouver dans le myocarde, circuler dans le poumon pour y subir l'hématose. Il en résultera, pour le muscle cardiaque une dégénérescence graisseuse extrêmement rare, ce qui est en contradiction avec les travaux de certains, auteurs mais parfaitement en rapport avec les recherches de M. Saikowski d'une part et de

M. Lolliot[1], d'autre part, qui n'ont jamais rencontré d'altérations de cet organe.

Nous admettrons de plus, en tenant compte de l'arsenic rencontré à peu près toujours dans le cerveau, une action sur le système nerveux central, qui consisterait en un effet de contact d'une manière telle, que les fonctions de ce système sont immédiatement troublées ou anéanties.

Comme conséquences, les altérations organiques ou autres ne seraient que des phénomènes de désorganisation ou d'excitation résultant des localisations.

Telle est notre manière de voir, laissant de côté la théorie des cautérisations simples, et la théorie de Riklin[2], qui ne fait jouer à l'arsenic qu'un rôle absolument passif, qui ne voit qu'une dissociation du tissu cellulaire sous l'influence de la désassimilation arsenicale, sans tenir compte des combinaisons des toxiques avec les albuminoïdes.

Enfin, dans une troisième partie, l'acide arsénieux a été administré mélangé à des matières grasses, et la mort, tout en résultant d'une absorption réelle du poison, n'est pas expliquée par les altérations et du tube digestif et des organes, pas plus que par les localisations.

Les théories précédentes ne peuvent avoir place dans ce mode spécial d'ingestion de l'acide arsénieux. Toutes nos observations d'ailleurs tendent à les écarter. En effet, nous n'avons pas constaté d'ulcérations marquées du tube digestif, de manifestations morbides indiquant un obstacle à l'absorption des aliments, d'où il résulte que

[1] Lolliol. — *Thèse de Paris*, 1868.

[2] Riklin. *Contribution à l'étude physiologique de l'arsenic* (*Gazette médicale*, juin 1879.

le premier chef de mort par inanition doit être écarté. N'en est-il pas de même de la mort suite d'altérations profondes d'organes essentiels, telles que dégénérescences graisseuses du foie..... puisque dans aucune observation l'examen histologique de ces organes n'a signalé de semblables décompositions? Nous ne pouvons non plus attribuer la mort à une désorganisation des albuminoïdes, car ce dénouement nous l'avons toujours vu arriver presque subitement, avec tous les symptômes d'un empoisonnement aigu, accompagnés de phénomènes nerveux que rien ne pourrait faire prévoir 24 ou 36 heures auparavant.

La théorie émise il y quelques jours par MM. O. Caillol, de Poncy et Livon[1], à savoir, que la mort dans l'empoisonnement lent arrive par défaut de phosphore dans la masse cérébrale par suite de formation de lécithine, où l'arsenic aurait pris la place du phosphore, ne peut également recevoir d'application dans le cas présent. En effet les analyses n'ont jamais fait rencontrer d'arsenic dans le cerveau pas plus que dans la moelle à la suite d'empoisonnement par un mélange de beurre et d'acide arsénieux. Devant l'insuffisance de ces explications nous proposons la manière de voir suivante : la mort, pour nous, surviendrait au moment où le sang se trouverait renfermer une quantité exagérée d'hydrogène arsenié formé aux dépens de l'acide arsénieux ingéré et absorbé. Tant que la circulation est normale la production lente de ce gaz éminemment toxique est immédiatement suivie d'une expulsion par la peau et surtout par les pou-

[1] O. Caillol de Poncy et Livon. — *Gaz. médicale*, 12 juillet 1879.

mons, de sorte qu'aucun phénomène toxique ne se produit.

Mais sous l'influence du traitement arsenical les combustions diminuant considérablement, la circulation se ralentissant de même, il en résulte une élimination moins grande des gaz que renferme le sang, d'où une accumulation de ces mêmes principes gazeux. C'est alors que la quantité d'hydrogène arsenié augmentant, on voit arriver la mort brusquement, rapidement, accompagnée de vomissements répétés, de diarrhée abondante, de hoquets, dyspnée..... La diminution observée dans les combustions, la déglobulisation, serait hâtée par le traitement d'abord et par l'hydrogène arsenié ensuite. Ce composé, on le sait, a la propriété de rendre l'hémoglobine incapable de se réoxyder, de détruire par ce fait et pour son compte un certain nombre de globules.

Dans les deux premiers cas nous avons considéré le poison arsenical comme un poison caustique.

Dans cette troisième partie nous verrons en lui un poison globulaire, son action spéciale sur le globule sanguin justifiant cette interprétation.

Cette dernière théorie repose sur :

1° L'examen au spectroscope du sang recueilli après la mort ;

2° L'absence de localisations et d'altérations organiques ;

3° Le défaut dans les urines d'arsenic à l'état d'arséniate,

4° Et enfin la présence dans ce produit de sécrétion excrémentitielle, d'un composé arsenical spécial, susceptible de dégager de l'hydrogène arsenié en présence des alcalis caustiques, la potasse ou la soude.

Nous venons de voir comment l'arsenic s'absorbe, chemine, se transforme et se révèle; il ne nous reste plus qu'à dire un mot sur son élimination et ses avantages thérapeutiques, dans le cas particulier où il est associé à des corps gras.

L'arsenic, ingéré de cette façon, s'élimine par les urines, la muqueuse pulmonaire et la peau.

Comme nous l'avons montré dans la première partie de ce chapitre, son expulsion est rapide. En effet, absorbé, lancé dans le torrent circulatoire, il arrive dans l'intimité des tissus sous un état qui ne lui permet plus de combinaisons. Libre au milieu de l'économie, le nouveau composé arsénieux sera rejeté comme un corps étranger et d'autant plus vite que la circulation sera plus active.

Cette élimination rapide, compréhensible *a priori*, est corroborée par les nombreuses expériences rapportées au chapitre deuxième et qui nous ont permis de formuler la conclusion suivante:

Les urines contiennent de l'arsenic en quantité considérable — proportionnelle à la dose — aussi longtemps que le tube digestif. Vingt-quatre heures après la disparition complète du toxique dans les déjections, on en chercherait vainement dans les urines.

Cette prompte élimination dans les circonstances susénoncées ne peut elle donner lieu à des conclusions pratiques? Les faits nous ont semblé répondre par l'affirmative.

Sans refaire l'histoire thérapeutique, longue et bien connue de l'arsenic, nous pouvons rappeler que Fowler, un des premiers, l'a préconisé dans le traitement des fièvres intermittentes. Il donne de 6 à 8 gouttes d'une solution d'arsénite de potasse, au 1/100, liqueur qui

porte son nom, pour arriver à 60 gouttes, soit 3 centigr. à prendre en trois fois dans la journée.

« J'ai expérimenté, dit-il, ma solution sur plus de 320 cas et j'en ai soigneusement observé les effets. Plus d'un tiers des malades ont eu des nausées, près d'un tiers le ventre libre et environ un tiers des tranchées. Les vomissements, les purgations, les enflures, étaient rares en comparaison des effets précédents, et leur développement avait lieu dans l'ordre où je les ai mentionnés. »

Pour lui, ces effets étaient normaux, physiologiques. A leur apparition, il supprimait ou diminuait la dose.

Plus tard, Boudin, opérant dans les mêmes conditions, enregistra de plus nombreux succès qu'il attribue à sa méthode. Le but à atteindre, capital selon lui, était d'amener la tolérance d'une plus grande quantité du médicament. Aussi donne-t-il l'acide arsénieux tous les quarts d'heure, par milligr. — 2 milligr. même — et il profite de la tolérance du début pour augmenter la dose. Il vise tellement à élever les doses qu'il propose la voie du rectum, comme supportant beaucoup mieux que l'estomac de 5 à 10 centigr. d'acide arsénieux. Il substitue une diathèse arsenicale à une diathèse paludéenne.

Dans le traitement des maladies cutanées, il en est de même : on n'atteint pas d'emblée des doses aussi fortes. Ce n'est que progressivement et très lentement qu'on arrive à 60 et 65 gouttes de liqueur de Fowler par jour et au maximum. L'intolérance se montre bientôt, et, comme précédemment, il faut supprimer ou restreindre. On sait pourtant que c'est au moment où les plus grandes quantités d'arsenic sont ingérées que la maladie commence à se modifier.

L'idéal serait donc de pouvoir, sans amener d'accidents du côté des muqueuses ou des appareils sensitifs ou moteurs, donner, en peu de temps de grandes quantités d'arsenic. L'emploi de notre *beurre arsenical* nous semble réunir toutes ces conditions, et mériter ainsi les honneurs de l'épreuve clinique.

Aux praticiens qui voudraient marcher dans cette voie nous traduirons comme suit, le résultat de nos observations et de nos expériences :

1° On peut débuter impunément par 5 centigr. d'acide arsénieux dans du beurre.

2° La quantité de beurre, indifférente, doit être de 2 gr. au moins pour cette première dose.

3° Le mélange doit être aussi intime que possible.

4° On devra faire prendre le médicament après, ou à la rigueur pendant le repas, mais jamais avant et surtout à jeun.

5° Il sera préférable de ne donner cette dose — ou même 6 centigr. — que tous les deux jours, afin que l'élimination soit complète à l'ingestion suivante.

6° Après huit ou dix jours de ce traitement, il peut apparaître un peu de diarrhée et de céphalalgie. Trois ou quatre jours de trêve suffisent pour faire disparaître ces symptômes d'intolérance et permettent de recommencer.

7° En opérant de cette façon, on pourra faire absorber aux malades des quantités considérables d'arsenic, sans phénomènes grastriques prononcés, sans troubles fonctionnels dus à des localisations qui sont impossibles, l'élimination étant absolue entre chaque dose.

CONCLUSIONS

A. Chimiques

1° Dans la destruction des matières organiques arseniclaes par le mélange sulfurico-nitrique, il n'est pas à craindre de perdre de l'arsenic, si les additions d'acide azotique sont faites en temps opportun.

2° Si l'on vient à verser une solution d'acide arsénique ou d'un arséniate dans un appareil de Marsh, refroidi et marchant convenablement, la totalité de l'arsenic sera transformée en hydrogène arsénié.

B. Physiologiques et Toxicologiques

3 L'acide arsénieux additionné de beurre est, tout d'abord, beaucoup moins toxique que lorsqu'il est administré seul.

4° Les matières grasses retardent l'absorption du poison arsenical, mais elles ne l'empêchent pas.

5° Les voies d'absorption seront les lymphatiques pour

la plus grande quantité du beurre arsenical ingéré, et les veines pour une petite proportion.

6° Si dans l'ingestion ordinaire l'arsenic a de grandes tendances à se localiser, au contraire, dans le cas qui nous occupe, il contracte difficilement des combinaisons avec les tissus de l'économie.

7° L'élimination de l'arsenic donné sous cette forme — une fois l'absorption commencée — est très rapide et proportionnelle à la dose.

8° Dans la grande majorité des cas, l'arsenic administré conjointement à du beurre ne se retrouvera pas dans les urines à l'état d'arséniate ammoniaco-magnésien.

9° Après un traitement prolongé, la mort peut survenir très rapidement, sans être due à l'acide arsénieux, mais à un autre corps beaucoup plus toxique, provenant de la transformation du premier.

10° Dans un empoisonnement par le beurre arsenical à doses souvent répétées et parfois considérables, l'examen spectroscopique du sang pourra donner d'excellentes indications.

QUESTIONS

SUR LES DIVERSES BRANCHES DES SCIENCES MÉDICALES

Anatomie générale et histologie. — Tissus entrant dans la constitution du squelette.

Physiologie. — De l'inspiration et de l'expiration. — De l'effort.

Physique. — Application des lois de l'hydrodynamique et de la théorie des ondes à la circulation du sang et au phénomène du pouls.

Chimie. — Des corps gras en général. Constitution chimique et propriétés.

Zoologie et Anatomie comparée. — Tænia solium. Organisation. Ses migrations. Ses transformations.

Matière médicale et Botanique — Décrire les diverses sortes d'ipécacuanhas. Structure et fonction des feuilles.

Pathologie externe. — Des effets locaux du froid.

Pathologie interne. — De la gastrite et de l'ulcère simple de l'estomac.

Thérapeutique. — De l'iode.

Hygiène. — Du coup de chaleur.

Accouchements. — Hémorrhagies des premiers mois de la grossesse.

Pathologie générale. — Du symptôme et du signe en général.

Ophtalmologie. Anatomie de la zonule de Zinn et de la capsule du cristallin.

Médecine opératoire. — Des hémorrhagies de la paume de la main. Indications et moyens de les prévenir.

Anatomie. — Du canal inguinal.

Maladies cutanées et syphilitiques. — Des lésions osseuses de la syphilis.

Anatomie pathologique. — Des lésions glandulaires qu'entraîne la rétention des produits.

Médecine légale. — Des signes propres à établir que l'enfant est né vivant.

Médecine expérimentale et comparée. — Des conditions qui permettent de reproduire expérimentalement les symptômes et les lésions de la pyohémie.

Clinique médicale. — Des épilepsies dyscrasiques. — Diagnostic de l'angine de poitrine.

Clinique chirurgicale. Indications de la résection du coude. Appréciation des divers procédés opératoires au point de vue de la reconstitution d'une articulation nouvelle. — De l'influence du diabète sur les suites des traumatismes et des opérations.

Vu bon à imprimer :
LE DOYEN,
LORTET

Vu bon à imprimer :
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
GLÉNARD

Vu et permis d'imprimer :
LE RECTEUR,
ÉM. CHARLES

LYON. — IMPRIMERIE PITRAT AINÉ, RUE CUNTIN, 4