

DE

L'EFFET DE LA FUCHSINE

SUR

L'ORGANISME ANIMAL

PAR

LE D^r EMILE PARIS

DE NEUCHÂTEL

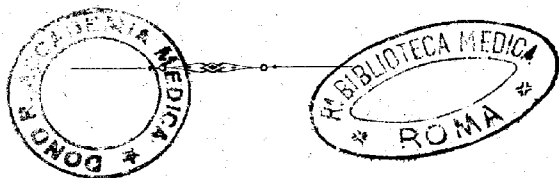
DISSERTATION INAUGURALE

présentée

à la Faculté de médecine de Berne et agréée par cette Faculté
sur le rapport de M. le Prof. Dr VALENTIN.

Juin 1878.

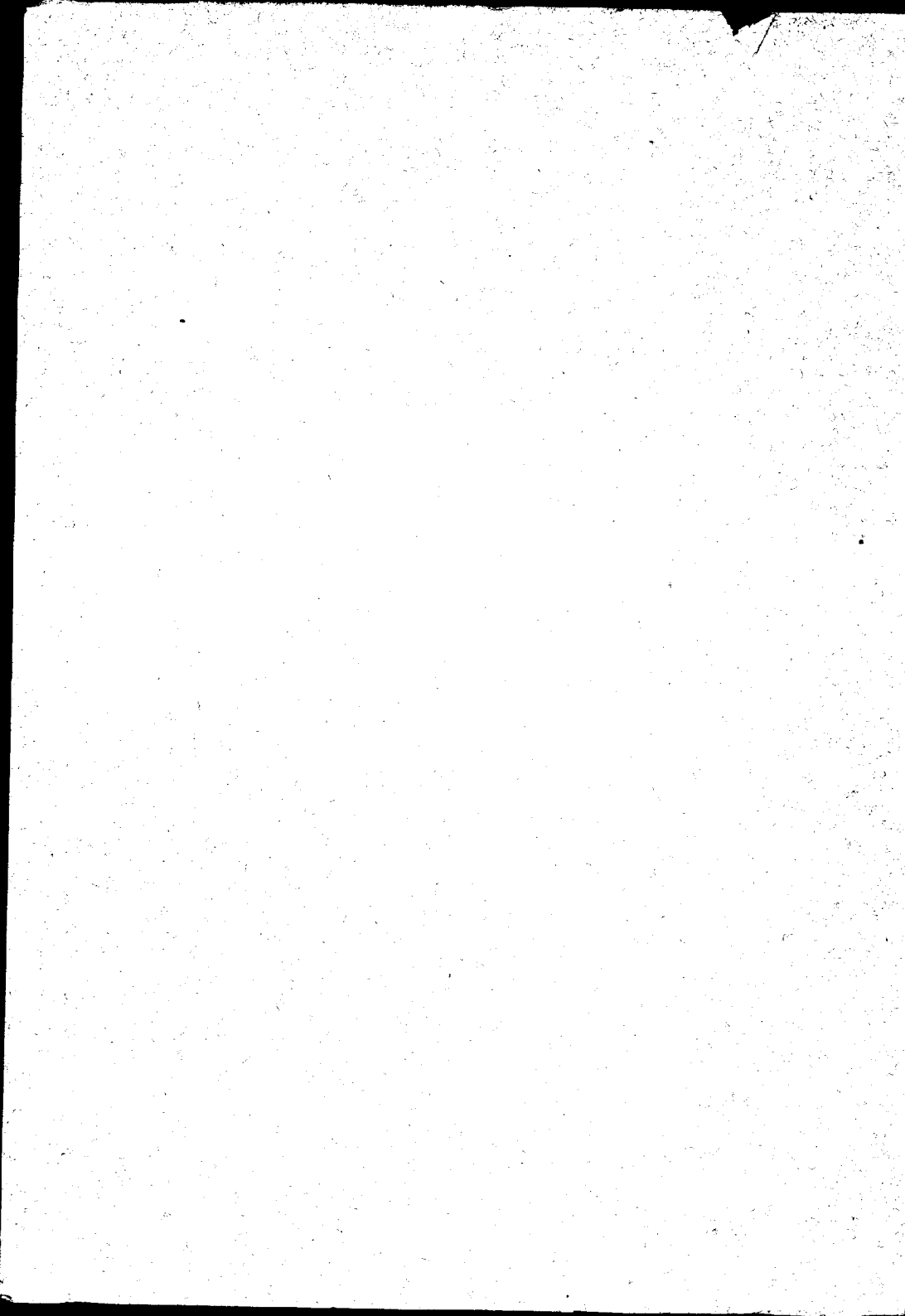
Le Doyen : Prof. Dr QUINCKE.



NEUCHÂTEL

IMPRIMERIE DE JAMES ATTINGER

1878



DE
L'EFFET DE LA FUCHSINE
SUR
L'ORGANISME ANIMAL

PAR
LE D^r EMILE PARIS
DE NEUCHÂTEL.

DISSERTATION INAUGURALE

présentée

à la Faculté de médecine de Berne et agréée par cette Faculté
sur le rapport de M. le Prof. D^r VALENTIN.

Juin 1878.

Le Doyen : Prof. D^r QUINCKE.



NEUCHÂTEL

IMPRIMERIE DE JAMES ATTINGER

1878



A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ET D^A VALENTIN

PROFESSEUR DE PHYSIOLOGIE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BERNE

A MES PARENTS

A MES AMIS



DE L'EFFET DE LA FUCHSINE

SUR

L'ORGANISME ANIMAL

INTRODUCTION

Depuis quelques années, la chimie industrielle a pris un essor considérable, et ses nouveaux produits sont venus donner une brillante activité à l'industrie.

Des procédés nouveaux ont été découverts, des matières coûteuses se sont vues mises à la portée du plus petit fabricant, et ainsi répandues à profusion dans toutes les classes.

La branche industrielle qui a le plus profité de ces découvertes est certes l'industrie teinturière, grâce aux couleurs dérivées de l'aniline.

Préparées, soit avec des substances indifférentes à l'organisme, soit avec des matières dangereuses, nous voyons ces couleurs servir, non-seulement à la coloration des tissus, mais encore employées par l'économie domestique pour colorer toutes espèces de substances alimentaires d'un emploi journalier ¹.

¹ Les vins sont, de toutes les substances qui entrent dans l'alimentation, celles qui sont le plus en but à la falsification. D'après certaines données, ce serait la fuchsine brute qui fournirait la matière

Des milliers d'ouvriers sont employés dans les usines et les fabriques ; chaque jour en contact avec telle ou telle composition, ils doivent pouvoir se prémunir contre tout danger au point de vue de leur santé, de leur hygiène personnelle. Des effets graves, des désordres multiples peuvent mettre en danger la vie de plusieurs individus ; l'étude sérieuse et bien comprise de certaines substances peut amener sur la trace de nombreuses affections pathogéniques ; la médecine légale trouvera dans ces recherches un appui sûr qui lui permettra de poursuivre certaines falsifications et fraudes, et de reconnaître certains désordres qui, ne rentrant dans aucun ordre de faits connus, auraient pu rester inexplicés.

Il est naturel que, d'après les expériences faites sur des animaux, nous ne pouvons en conclure les effets

colorante. Ainsi d'après M. le Dr Charvet, de Lyon, la dose nécessaire à colorer un litre de vin blanc en rouge est de 0,40 à 0,50 centigrammes de fuchsine brute ; si l'on veut rendre la couleur à du vin rouge additionné de trois fois son poids d'eau, il faut 48 à 20 centigrammes. Ces chiffres sont basés sur des recherches faites par le Dr Charvet lui-même, et comme il le dit très bien, elles sont peut-être au-dessous des chiffres employés par des fabricants maladroits qui ne savent pas utiliser le pouvoir colorant : « S'il est vrai, dit le même » auteur, que certains vins falsifiés contiennent 25 à 30 et même » 40 centigrammes de fuchsine brute par litre, chaque litre de ce vin » pourra contenir jusqu'à 8 centigrammes d'acide arsénieux (puisque » la fuchsine brute contient jusqu'à 20 % d'arsenic).

» Cette dose considérable sera même largement dépassée dans certains cas, puisque les quantités de fuchsine que nous avons indiquées sont vraiment un minimum dont tous les falsificateurs ne sauront pas tirer parti. »

Ainsi donc le vin, par sa consommation étendue, son emploi journalier, sera un des agents les plus aptes à transporter la fuchsine dans l'organisme.

La quantité absorbée par chaque personne diffère naturellement ; mais, en général, la consommation du vin rouge est énorme et surtout dans les classes ouvrières, déjà souvent débiles et mal nourries, et où l'absorption des vins falsifiés peut donner lieu, soit à des empoisonnements chroniques par l'arsenic, d'après le Dr Charvet, ou par la fuchsine, d'après notre travail.

sur l'organisme humain; mais les faits physiologiques seront là, comme une base à laquelle on pourra rattacher les symptômes fournis par tel ou tel cas d'empoisonnement. Le rapprochement, la similitude même des effets, fourniront les premières indications et empêcheront de s'égarer dans des recherches infructueuses.

Ces études comparatives aideront donc à découvrir dans les différents domaines industriels quelle est la substance pernicieuse, par là, permettre des améliorations qui éloigneront, toujours davantage, les effets délétères et malsains.

L'empirisme vrai dans le domaine toxico-physiologique tient ainsi une large place, car il permet de se baser sur des faits et non sur des hypothèses. Notre travail ne présentera donc que des déductions tirées d'expériences faites d'après certaines règles, de manière à comprendre tous les effets de la substance mise en contact avec les différentes parties de l'organisme.

Devant les nombreuses contradictions et les théories diverses émises sur l'effet toxique de la fuchsine, nous ne pouvons poser d'une manière sûre, et certes ce ne pourrait être notre prétention, les conclusions que nous avons déduites de notre travail; seulement nous avons, durant tout le cours de cette étude, pris pour base cette parole de Buffon : « En physique, on doit rechercher les expériences et craindre les systèmes. »

S'il est un témoignage de reconnaissance et de remerciement que nous devons adresser, c'est à notre maître et professeur, M. Valentin, qui nous a aidé de ses conseils et de ses directions, et à l'école duquel nous n'avons pu que profiter. Le seul regret que nous

émettions, c'est de n'avoir pu lui prouver notre reconnaissance par un résultat meilleur.

Nos remerciements s'adressent aussi à M. le chimiste et Dr Æby, qui nous a aidé de ses lumières pour la partie chimique.

Nos expériences ont été dirigées dans le même sens que celles de M^{me} Stoff, dans son travail sur « l'Effet de l'aniline sur l'organisme animal », et c'est d'après cet ouvrage que nous avons tiré nos comparaisons entre la substance d'origine et la substance dérivée.

Nous avons donc à résoudre dans ce travail les deux questions suivantes :

1^o La fuchsine pure est-elle toxique ?

2^o Agit-elle d'après une marche particulière ou ses effets se rapprochent-ils de ceux produits par l'aniline ?

I

Historique et chimie.

De toutes les couleurs d'aniline, la fuchsine est certes la plus employée, non-seulement par l'industrie, mais aussi par l'alimentation publique ; grâce à sa puissance de coloration, à sa fabrication facile, à son prix peu élevé, elle remplace avantageusement certaines denrées premières et fournit ainsi un agent commode à la falsification.

Sa découverte, ne remontant qu'à quelques années, a été le point de départ d'une application toujours plus étendue, et sa fabrication a pris des proportions énormes, grâce à la découverte de Béchamp, qui a su uti-

liser les goudrons de houille dans la production de l'aniline.

La fuchsine a été découverte par Hoffmann, de Londres¹, et préparée industriellement par Verguin, de Lyon; Renard frères utilisèrent la découverte et donnèrent au produit le nom de fuchsine, pour rappeler la similitude de sa couleur avec celle du fuchsia.

C'est dans un mémoire présenté le 20 septembre 1850 à l'Académie des sciences et portant pour titre : « Recherches pour servir à l'étude des bases organiques », qu'Hoffmann avait annoncé la production d'une substance cramoisie magnifique, en faisant agir le bichlorure de carbone sur l'aniline et en faisant bouillir le résidu avec de la potasse diluée.

Avant Hoffmann, divers expérimentateurs, Gerhardt et Vautanson entre autres, avaient reconnu que l'aniline soumise à des réactifs variés fait engendrer du rouge. En 1862, alors que l'industrie employait la fuchsine par quantités énormes, Hoffmann reprit cette question au point de vue théorique et il résolut le problème de la constitution et du mode de formation du rouge d'aniline.

Verguin préparait la fuchsine avec des chlorures anhydres réagissant sur l'aniline sèche à une température de 180°. Mais la facilité avec laquelle s'opère la synthèse du rouge sous l'action des réactifs, donna le jour à d'autres procédés, soit l'emploi de nitrate de mercure, soit de l'acide nitrique et de l'acide arsénieux.

Hoffmann démontra que tous ces rouges représen-

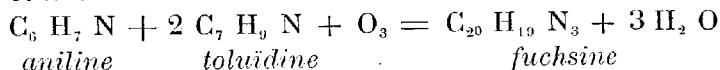
¹ Extrait de l'article *Fuchsine* du dictionnaire Larousse.

tent les sels d'un même alcali organique incolore à l'état de liberté, auquel il donna le nom de rosaniline.

Divers procédés ont été employés pour la fabrication de la fuchsine; Verguin, Renard et Franc ont utilisé le bichlorure d'étain; Gerber-Keller l'azotate mercurique sec; Depouilly et Lauth le nitrate d'aniline chauffé à 200° en présence d'un excès d'aniline, et enfin le procédé à l'acide arsénieux, par lequel on fabrique la majeure partie du rouge d'aniline, car c'est lui qui donne le plus fort rendement en couleur rouge cristallisée, rendement qui serait, d'après Depouilly et Lauth, de 20 à 22 pour 100.

La fuchsine $C_{20}H_{19}N_3$ est une oxydation de l'aniline et de la toluidine mélangée avec l'acide arsénieux.

Voici, d'après Wurst, le procédé chimique de fabrication. On chauffe l'aniline à 150° ou 160° avec de l'acide arsénieux, la matière solide provenant de cette réaction est dissoute dans l'eau et la solution filtrée est traitée par une lessive de soude caustique; la rosaniline qui était combinée avec l'acide arsénieux est précipitée. On la dissout dans l'acide acétique ou dans l'acide chlorhydrique et l'on fait cristalliser le sel ainsi formé. Il se sépare sous forme de magnifiques cristaux verts, qui se dissolvent dans l'alcool avec une riche couleur pourpre. La fuchsine fournie dans cette réaction résulte donc de l'action de l'oxygène sur l'aniline et la toluidine.



Recherche de la fuchsine.

L'intensité de coloration de la fuchsine en rend au premier abord la recherche très facile; les tissus sont

fortement colorés, les liquides de sécrétion en présentent les nuances et l'on ne peut facilement la confondre avec d'autres matières colorantes.

Divers moyens permettent de retrouver sûrement la présence certaine de la fuchsine; l'analyse spectrale donne des résultats qui peuvent fournir de précieuses indications.

On sait que le sang donne au spectroscope deux bandes noires¹, entre D. et E, tandis que la fuchsine ne donne qu'une bande d'absorption entre D. et E. Ces bandes disparaissent si l'on prend une solution trop concentrée soit de sang soit de fuchsine; seulement si l'on mélange les deux liquides, l'on obtient une bande occupant la position de celle fournie par l'hémoglobine réduite.

En trempant une bandelette de papier à filtrer dans une solution de fuchsine, nous voyons la coloration rouge foncé monter très rapidement; mais, en dessus, il se détache une raie bleuâtre indiquant l'aniline pure, tandis que la coloration produite par le sang est nette et tranchée. Cette méthode nous a permis de reconnaître de très petites quantités de fuchsine.

L'ammoniaque décolore la fuchsine et si l'on fait ensuite évaporer, la couleur reparait; mais si la fuchsine est jointe à une autre matière colorante, elle ne reparait pas, car l'ammoniaque fait tourner au vert plus ou moins foncé la plupart des teintures rouges qui ont une origine organique.

Le professeur Casali² a transformé le procédé; s'il

¹ D'après Hoppe-Seyler, un liquide ne contenant que $\frac{1}{10,000}$ d'hémoglobine, examinée sous une épaisseur de un centimètre, présente encore nettement les deux bandes.

² *Charvet*. De l'emploi de l'aniline dans les aliments. Lyon médical (avril 1873, N° 8).

s'agit d'un liquide, on en verse une quantité suffisante dans un tube d'essai, on ajoute parties égales d'ammoniaque et d'éther et on laisse reposer. L'éther remonte à la surface entraînant la fuchsine avec lui, on le recueille et on le fait évaporer; l'éther laisse alors un résidu imperceptible, qui, traité par l'acide acétique, donne une magnifique couleur rouge. Avec une substance solide on la coupe en petits morceaux que l'on plonge dans un mélange d'alcool et d'eau; quand le mélange est coloré on décante, on filtre et l'on agit comme précédemment. Par ce moyen, nous n'avons pu reconnaître les petites quantités de fuchsine dont la présence dans les liquides nous avait été prouvée au spectroscope et au papier à filtrer.

M. Romei, de Florence, a un autre procédé basé sur les propriétés de l'alcool amylique. Cet alcool dissout la fuchsine en se colorant fortement en rouge, il ne se colore nullement au contact des teintures rouges tirées des produits végétaux.

Si c'est un liquide, on verse dans une éprouvette égale quantité du liquide et d'alcool amylique. Il faut ajouter au vin du sous-acétate de plomb pour précipiter la matière colorante naturelle du vin. L'alcool amylique doit être parfaitement blanc et incolore. On agite et on laisse reposer; s'il y a de la fuchsine, l'alcool remonte fortement coloré, sinon il reste incolore. Si ce sont des solides, on macère dans l'eau et on traite le liquide coloré.

Nous trouvons dans un ouvrage de M. Ritter sur les vins colorés par la fuchsine, l'indication d'un procédé Faillié modifié. Nous le transcrivons tel qu'il est indiqué par le professeur de Nancy :

« J'opère toujours sur 200 centimètres cubes de vin
» que j'évapore à moitié; le liquide refroidi est introduit
» dans un entonnoir à robinet, fermé à l'émeri à la
» partie supérieure. On ajoute 10 centimètres cubes
» d'ammoniaque et l'on agite vivement, puis on intro-
» duit de l'éther par petites portions en remuant après
» chaque addition, on s'arrête dès que la couche éthé-
» rée se sépare nettement; certains vins, surtout quand
» on emploie trop d'ammoniaque, donnent naissance à
» une gelée qui se sépare difficilement, il suffit pour la
» faire tomber d'ajouter une nouvelle quantité d'éther
» sans remuer. Il suffit souvent d'imprimer à la boule
» un mouvement giratoire; l'agitation verticale ne
» réussit pas aussi bien. On décante la couche sous-
» jacente avec soin, on lave la couche éthérée à deux
» reprises avec de l'eau, *jusqu'à ce que l'eau soit inco-*
» *lore*; on décante l'eau et on introduit finalement l'é-
» ther dans un vase de Bohême ou dans une fiole com-
» muniquant avec un réfrigérant de Liebig, ce qui per-
» met de recueillir l'éther. On ajoute de la laine à
» broder blanche et on évapore au bain-marie, jamais
» à feu nu. Il est très utile de fixer sur le tube qui
» fait communiquer le vase de Bohême avec le réfrigé-
» rant, un morceau de mousseline. La laine est en
» effet souvent projetée vers la fin de l'opération jusque
» dans le réfrigérant, où elle se décolore; ce simple
» dispositif obvie à cet inconvénient.

» L'évaporation au bain-marie doit se faire rapide-
» ment, pour que la matière colorante se fixe sur les
» parties extérieures de la laine. Lorsque l'éther est
» vaporisé, on voit la laine se teindre en rouge ou rose
» plus ou moins foncé. »¹

¹ Ritter. Des vins colorés par la fuchsine (p. 12).



D'après Dragendorff¹, nous avons employé l'acide sulfurique, qui enlève ces couleurs aux tissus et aux organes. Les dissolvants peuvent, d'après cet auteur, enlever un certain nombre de couleurs à cette solution acide ou alcalinisée au préalable par l'ammoniaque.

Nous donnons pour la fuchsine, dans le tableau ci-joint les différentes réactions employées par le professeur Dorpat.

De toutes ces réactions², nous n'avons employé que celles qui nous donnaient des résultats sûrs et prompts et quelques-unes même n'ont pas été essayées et contrôlées. En général, le spectroscope, l'ammoniaque et l'éther, combinés aux recherches avec le papier à filtrer, ont été nos moyens d'examen. Quant à la substance cristallisée que nous avons employée pour nos expériences, elle a été examinée au chalumeau, à l'appareil de Marsch, et nous n'avons pu reconnaître aucune trace d'arsenic, ce qui peut nous persuader que toutes nos données et résultats sont donc basés sur la fuchsine parfaitement pure.

¹ *Dragendorff*. Manuel de toxicologie. (Article aniline, p. 236.)

² Nous laissons de côté d'autres procédés presque tous basés sur l'emploi de l'éther ou de l'alcool amylique et ne différant que par la manière de procéder, ou bien d'autres encore ne donnant pas des résultats sûrs.

Action des dissolvants sur la solution sulfurique et sur les matières qu'elle tient en suspension.¹

Nom de la couleur.	Couleur de la solution sulfurique.	Pétrole.	Benzine.	Ether.	Chloroforme.	Alcool amylique.
Rouge d'aniline	Rouge (teintes fausses).	N'olive rien.	Dissout les impuretés.	Traces; dissout des solutions incolores; résidu de l'évaporation rouge.	Agit comme l'éther.	Solution rouge; résidu chloroform.

Action des dissolvants sur la solution ammoniacale.

Nom de la couleur.	Couleur de la solution.	Pétrole.	Benzine.	Ether.	Chloroforme.	Alcool amylique.
Rouge d'aniline.	Presque incolore	Devient fluorescent; mais ne dissout que des traces d'impureté.	Solution jaune foncé fluorescente; résidu rouge.	Solution bleue; le résidu est rouge.	Solution bleue; le résidu est rouge.	Solution rouge foncé; résidu bleu rougeâtre.

Action des réactifs servant à caractériser les alcaloïdes.

Nom de la couleur.	Acide sulfurique concentré.	Acide azotique.	Ammoniaque caustique.	La solution sulfurique donne avec			Solution chlorhydrique	
				L'iode	L'iodure de bismuth et de potassium	Tannin.	Chlorure de plomb.	Chlorure d'or.
Rouge.	Solution jaune.	Solution verte, puis brune; redevient rouge par l'eau.	Solution rouge violet qui se décolore facilement.	Coloration verte.	Pas de précipité ou précipité peu abondant.	Précipité rouge violet.	Pas de précipité.	Précipité verdâtre.

¹ Dragendorff, *Manuel de toxicologie*, pages 238 à 243.

II

Partie expérimentale

Nous avons choisi pour nos expériences deux groupes différents d'animaux : le lapin, représentant les animaux à sang chaud, la grenouille, les animaux à sang froid.

Dirigées sur plusieurs parties du corps, ces expériences se subdivisent encore suivant le lieu et la place d'application du poison. Chez les lapins nous avons procédé par :

- 1° Injection sous-cutanée.
- 2° » dans la cavité pleurale.
- 3° » dans la cavité péritonéale.
- 4° » dans l'estomac.
- 5° » dans la trachée-artère.

Chez la grenouille par :

- 1° Injection sous-cutanée.
- 2° Par contact ou séjour prolongé dans une solution de fuchsine.

Ces différents contacts de l'organisme et du toxique permettent de déduire les effets, les symptômes caractéristiques de l'empoisonnement par la fuchsine. Changeant pour les symptômes secondaires suivant l'application plus ou moins directe dans un organe important, nous voyons toujours des caractères principaux marquer par leur homogénéité, leur persistance, leur marche identique, le type de l'intoxication.

Chez le lapin, la respiration, les pulsations du cœur, la température et le mode d'élimination furent surtout les objets de nos observations, tandis que la grenouille

nous fut utile pour étudier le pouvoir réflexe, l'excitabilité électrique et la force électromotrice des nerfs.

Symptômes et cours de l'intoxication par la fuchsine chez le lapin.

Dans nos expériences, la dose toxique commence à partir de 2 grammes de fuchsine pure, injectée chez un lapin de moyenne taille, les doses inférieures 1g,00, 1g,35, 1g,75 nous ont donné des effets passagers qui ont naturellement duré plus ou moins longtemps, suivant la quantité injectée.

Pour généraliser l'étude, nous prendrons comme type les symptômes observés dans les cas d'injections sous-cutanées (9 expériences, 6 mortelles, 3 non mortelles), en rapprochant les divergences observées dans les autres cas d'intoxication.

Vingt minutes à une demi-heure après l'injection, on voit apparaître les premières manifestations de l'empoisonnement; l'animal est anxieux, la température¹ commence à baisser, les battements du cœur augmentent, les mouvements respiratoires diminuent et deviennent légèrement pénibles.

Une heure à une heure et demie après les premiers symptômes, apparaissent les troubles de la coordination et la perte des mouvements volontaires dans les extrémités inférieures, la sensibilité persiste, mais peu à peu la paralysie est complète, tout réflexe a disparu; dans plusieurs cas la salivation est augmentée, mais reste claire et limpide; la muqueuse des lèvres et des

¹ Prise dans le rectum elle ne fut évaluée normale qu'après une demi-heure, c'est-à-dire quand elle n'eut pas varié pendant dix minutes à un quart-d'heure.

gencives est colorée en rouge, on remarque (3 cas) de l'exophthalmie; les symptômes s'accroissent de plus en plus, les mouvements respiratoires diminuent toujours davantage, ainsi que la température; le cœur atteint le nombre maximum de contractions pour diminuer assez rapidement; les réflexes sont complètement éteints dans les extrémités inférieures et supérieures, l'œil seul présente encore des réflexes qui durent jusqu'à la mort. Celle-ci arrive dans un état complet de coma en moyenne de 6 à 8 heures après l'intoxication.

Nous remarquons donc trois symptômes constants et réguliers, manifestés dans des troubles de la respiration, de la circulation, de la température animale.

Dans tous les cas observés, nous voyons la température diminuer graduellement sans secousses, d'une manière rythmique (de 33,7-29,6, 38,6-35, 38-33,2, 38-30,7). A la période d'acmé, nous n'avons pas d'arrêt, pas de hausse momentanée, la marche descendante est toujours égale, et va en diminuant jusqu'à la mort. A côté de la baisse de la température nous avons aussi celle de la respiration (92-30, 70-49, 82-43, 69-40, 98-22). Dès l'abord, elle est pénible, quelquefois accompagnée de râles assez prononcés; elle va en diminuant et arrive à un minimum appréciable, pour baisser brusquement et ne plus présenter que 4 à 5 longues inspirations qui se répètent pendant 5 ou 10 minutes avant la mort.

Les mouvements de cœur augmentent en nombre mais diminuent en intensité (125-180, 144-175, 142-184, 123-194, 127-235). Arrivés à un maximum, ils s'y maintiennent un instant ou baissent brusquement et deviennent, peu à peu, très faibles et très espacés.

Cette marche de la température, respiration et pulsations du cœur, a toujours été la même dans tous les cas, quel que soit l'endroit du corps mis en contact avec le poison; seulement cette augmentation ou diminution fut en raison directe de la dose injectée.

Un autre symptôme, tout aussi constant, et qui est peut-être le signe distinctif de l'intoxication par la fuchsine, est la paralysie progressive des extrémités à marche ascendante, commençant par les extrémités des membres inférieurs et s'avancant progressivement vers leurs racines; la paralysie de la motilité précède toujours la perte de la sensibilité, qui persiste après la disparition des réflexes. Quant à savoir si l'animal ressent des douleurs dans les extrémités, sans excitation mécanique, nous ne pouvons l'affirmer, car nous n'avons jamais remarqué des mouvements indiquant une souffrance ou même un malaise douloureux.

Dans les cas d'injections dans la cavité péritonéale, la marche des symptômes fut la même que précédemment, si ce n'est la rapidité un peu plus grande avec laquelle ils se sont développés et suivis. (Deux expériences.)

1^{re} observation.

Températ. de 38,5 — 30,7	Températ. de 37,5 — 30
Respirat. de 82 — 44	Respirat. de 96 — 30
Pulsation de 120 — 175	Pulsation de 132 — 248

2^{me} observation.

Nous remarquons dans les injections de la cavité pleurale quelques changements; non que la marche typique soit changée, mais des effets secondaires apparaissent et sont comme une preuve de la participation de l'aniline dans l'intoxication par ses dérivés.

Ces symptômes sont l'apparition de tremblements et

même de convulsions cloniques accompagnées d'un trismus très prononcé; cet état fut de courte durée et n'amena aucune perturbation sous le rapport de la température. La salive spumeuse et fortement colorée en rouge s'écoulait de la bouche en abondance. La respiration fut beaucoup plus pénible, râlante et spasmodique. (Deux expériences.) La mort fut plus prompte que dans tous les autres cas, une demi-heure en moyenne après l'injection du poison.

1^{re} observation.

2^{me} observation.

Température de 39 — 36 Température de 38,8 — 36

Respiration de 98 — 7-6 Respiration de 90 — 9

Pulsation de 122 — 143 Pulsation de 135 — 149

A part le manque de salivation, l'empoisonnement par les voies digestives (deux expériences) ne présenta aucune différence avec l'injection sous-cutanée.

1^{re} observation.

2^{me} observation.

Température de 39,3 — 33 Température de 39 — 32,7

Respiration 84 — 9 Respiration de 94 — 16

Pulsation 118 — 180 Pulsation de 116 — 187

Quant aux injections dans la trachée-artère, la mort fut si rapide que nous ne pouvons l'attribuer à l'effet toxique, mais plutôt à la quantité de liquide que nous devons introduire pour obtenir une dose assez forte de fuchsine pure, et par conséquent amenant une mort par asphyxie ou destruction du parenchyme pulmonaire.

Examen anatomo-pathologique.

L'étude des lésions produites sur les organes et dans les tissus ne présente pas des différences bien marquées, suivant les différents endroits d'application. La coloration rouge très prononcée nous a souvent em-

pêché, malgré de nombreux lavages, de reconnaître l'état d'hypérémie et d'inflammation des muqueuses, et, sous ce rapport, le résultat anatomo-pathologique n'est peut-être pas aussi complet qu'il devrait l'être. A l'inspection générale, les tissus et organes présentent une coloration rouge assez intense; un liquide séreux abondant et rosé remplit les cavités pleurales et péritonéales; le système musculaire apparaît sous une teinte indiquant la pénétration de la fuchsine dans ses éléments.

Le cerveau¹ est normal dans sa substance propre, soit la substance grise, soit la substance blanche; les sinus veineux de la dure-mère, les vaisseaux de la pie-mère et de la base sont en général gorgés de sang à demi-coagulé et noirâtre, ou bien liquide et brun-rougeâtre-foncé; la moelle allongée ne présente, dans la plupart des cas, aucune hypérémie, si ce n'est dans les deux expériences de la cavité pleurale. Sur le trajet de la moelle et moelle allongée, on remarque de légères ecchymoses et des infarctus hémorrhagiques.

Les poumons, légèrement hypérémiés, ont présenté un état emphysémateux dans l'injection pleurale, la plèvre, dans ce cas, laissait entrevoir des traces d'inflammation. Le cœur, avec une coloration très forte du tissu musculaire, contenait, suivant le moment de l'autopsie, ou du sang noir coagulé, ou du sang brun-rouge liquide; l'oreillette et le ventricule droit étaient toujours fortement gonflés; les gros vaisseaux très remplis de sang, coagulé dans ceux de la poitrine, et généralement encore liquide dans ceux de l'abdomen.

¹ MM. Feltz et Ritter n'ont pas trouvé non plus d'altération dans le système nerveux, et pas de coloration du tissu chez les animaux sacrifiés immédiatement après l'injection.

Les bronches et la trachée, gonflées d'un liquide spumeux et rougeâtre, dans les cas d'injections pleurales, ne présentèrent rien d'anormal dans les autres expériences; nous n'avons pu constater qu'un cas d'hypérémie des muqueuses laryngées et bronchiques. L'estomac et une partie de l'intestin grêle présentaient des taches ecchymotiques sur la tunique externe; la tunique interne ne fut hyperémiée que dans les cas d'introduction du toxique dans l'estomac (hypérémie constatée après un lavage à l'alcool et à l'ammoniaque). Le contenu du canal digestif, plus ou moins compacte, est d'une couleur chocolat foncé. La rate était sèche, non injectée, même quelquefois dure.

Le foie toujours hyperémié avait une couleur rouge-brun-foncé; sa texture était plus friable, et même dans un cas cassante et granulée.

La vésicule biliaire, très distendue, contenait, dans la plupart des observations, une bile claire transparente d'un beau rouge cerise; dans un cas, elle était noire-rouge à reflets verdâtres, et dans un autre brune-rougeâtre et trouble. Au microscope, nous avons trouvé dans ces deux derniers états des cristaux de cholestérine. Les reins fortement colorés par la fuchsine. Quant à l'état des muqueuses, tant des reins que des uréthères, nous n'avons pu constater des changements, malgré des lavages répétés pour enlever la fuchsine. La vessie, très distendue, sauf dans les cas d'injection par l'estomac, contenait une urine rouge, alcaline (4 cas), avec épithéliums et mucus; plus, dans deux cas, des cristaux de carbonates et phosphates; acide (3 cas) avec mucus, débris d'épithéliums mais sans cristaux.

Le sang, en partie coagulé et noir, en partie liquide et brun rougeâtre, offrait des reflets à teinte de rosaniline et donnait une seule raie d'absorption au spectroscope. Nous n'avons jamais remarqué de sang coagulé dans les vaisseaux de l'abdomen.

La coloration rougeâtre des muqueuses des lèvres, des joues, des paupières, fut constatée dans tous les cas avec une plus ou moins grande intensité.

La fuchsine est éliminée en premier par le foie et ensuite par les reins; la bile, l'urine et les liquides des cavités pleurales et péritonéales nous ont toujours indiqué la présence de la fuchsine. Quant aux muscles du tronc, la coloration externe très forte ne nous permet pas de décider complètement si la fuchsine a pénétré leur texture et leurs tissus. Les muscles des extrémités non colorés extérieurement, triturés avec du verre, lavés à l'alcool, filtrés, nous ont montré quelques réactions de fuchsine, mais elles ont manqué dans quelques cas.

Résumons maintenant en quelques points l'effet de la fuchsine chez les lapins.

1° La respiration est troublée par suite d'une paralysie progressive des centres respiratoires.

2° Ce phénomène peut être produit par l'effet de la fuchsine sur le sang, soit la transformation de l'hémoglobine oxygénée en hémoglobine réduite.

3° Troubles de la coordination.

4° Paralysie progressive des extrémités allant de bas en haut.

5° Abaissement graduel et considérable de la température.

6° La fuchsine se retrouve dans tous les liquides de

sécrétion et (avec restriction) dans les tissus et parenchymes.

7° Elimination par les reins et surtout par le foie ¹.

8° Mort dans un état complet de coma.

III

Des effets de la fuchsine chez les lapins, comparés à ceux produits par l'aniline

En présence des nombreuses controverses qui compliquent l'étude des couleurs d'aniline au point de vue toxique, un tableau résumant les symptômes propres de la substance fondamentale et ceux des dérivés, pourra nous permettre d'expliquer certains effets, certaines affections que l'on a pu attribuer à des corps entrant dans la fabrication des couleurs d'aniline.

Ces corps, sels minéraux toxiques pour la plupart, peuvent naturellement présenter quelques effets rapprochant ou identiques à ceux fournis par les substances avec lesquelles ils se combinent, sans pour cela être considérés comme ayant seuls une influence nuisible, et faire admettre comme indifférents des corps qui ne le sont pas.

L'aniline pure est éminemment toxique; ses effets sur l'organisme sont clairs et nettement tranchés; elle peut donc servir de comparaison à ses dérivés, et, en prouvant la connexion intime du corps principal et des

¹ MM. Feltz et Ritter trouvent aussi dans plusieurs de leurs expériences une élimination par la bile; et s'expriment ainsi : « Les intestins ne présentent pas d'altérations; la fuchsine est cependant éliminée par la bile. » Etude expérimentale de l'action de la fuchsine sur l'organisme, p. 29.

corps secondaires, conjurer un danger que l'on ne croit, jusqu'à présent, résider que dans l'arsenic, le mercure et autres substances qui entrent dans la fabrication des couleurs d'aniline.

Nous voyons l'aniline avoir une influence directe sur la respiration, par suite d'une excitation des centres respiratoires, suivie de dépression et de paralysie de ces mêmes centres, phénomène qui n'est pas produit par la transformation de l'hémoglobine oxygénée en hémoglobine réduite, autrement dit que l'aniline n'a aucun effet sur l'absorption de l'oxygène par l'hémoglobine¹.

La fuchsine, elle aussi, a une influence sur la respiration; nous voyons cette dernière devenir pénible et baisser progressivement, mais sans présenter, dès l'abord, une phase d'excitation. La moelle épinière se paralyse progressivement de bas en haut; les membres inférieurs sont pris les premiers, puis, peu à peu, insensiblement, les membres supérieurs, et par progression la moelle allongée se trouve comprise dans le processus; dès lors, paralysie des centres respiratoires expliquée par l'abaissement brusque, et arrêt rapide de la respiration aux dernières périodes de l'intoxication.

L'aniline n'a aucun effet sur la faculté d'absorption de l'oxygène par l'hémoglobine; la fuchsine, au contraire, agirait sur l'hémoglobine comme agent réducteur, ou comme le sucre agit sur le sang, en diminuant chez celui-ci la puissance d'absorption de l'oxygène; à moins que nous n'admettions que ce fait ne provienne de la baisse considérable de la température qui produit le même phénomène sur le sang.

¹ Thèse de Mlle Stoll.

Cette influence de la fuchsine sur le sang peut être la cause qui, par le manque de période d'excitation des centres respiratoires, établit cette légère différence avec l'aniline.

Il est naturel que, d'après l'influence de la fuchsine sur la respiration et sur l'oxygénation du sang, nous devons voir apparaître des troubles du côté de la température, marqués par une baisse lente mais régulière et considérable; fait qui se remarque aussi dans l'aniline.

Quant à l'augmentation des mouvements du cœur, qui ne s'explique pas par l'état de la circulation, nous pouvons, d'une manière hypothétique, l'attribuer à une irritation faible du sympathique ou des parties périphériques du pneumo-gastrique; fait qui est expliqué par la physiologie: que toute irritation faible de ces nerfs produit une augmentation des mouvements du cœur.

Les troubles de la coordination s'observent dans les deux cas d'intoxication; mais tandis que, dans l'aniline, cet effet est bientôt suivi de crampes tétaniques, dans la fuchsine c'est une parésie passant peu à peu à la paralysie complète, suivant une marche de bas en haut.

Il est un fait qui pourrait nous laisser supposer qu'avec de fortes doses les crampes typiques que cause l'aniline se trouveraient reproduites par la fuchsine; c'est l'observation, dans les deux cas d'injection pleurale, de tremblements et même de convulsions cloniques des extrémités inférieures accompagnés d'un trismus très prononcé.

Quant à l'élimination, les deux substances se retrou-

vent dans les mêmes liquides de sécrétion et sont expulsées de l'organisme par les mêmes organes, quoique la fuchsine semble passer en plus grande quantité par les voies biliaires.

La salivation elle-même s'observe dans les deux intoxications, ne différant que par la consistance visqueuse et épaisse pour l'aniline, claire et limpide pour la fuchsine.

Nous trouvons dans les deux séries d'effets toxiques une homogénéité assez grande, un parallélisme marqué, indiquant une parenté, une provenance unique des deux liquides : phénomènes respiratoires, paralysie, abaissement de la température, augmentation des mouvements du cœur, sont à peu près identiques. La différence dans les détails n'est qu'une preuve de plus prouvant l'effet propre, particulier de la puissance toxique de la fuchsine, sans porter atteinte à la substance mère et sans détruire sa participation à l'empoisonnement.

Ces points de comparaison établis, nous pouvons déjà admettre que l'aniline joue un rôle dans l'intoxication par la fuchsine.

Tableau comparatif des effets toxiques de l'aniline et de la fuchsine

LAPINS

Aniline (thèse Stoff)

1° La respiration est troublée remarquablement par l'aniline, par suite d'une excitation des centres respiratoires, suivie de dépressions et de paralysie de ces mêmes centres.

2° Ce phénomène n'est point produit par une incapacité de l'hémoglobine d'absorber de l'oxygène.

3° Crampes dues à une cause centrale.

4° Troubles de la coordination, symptômes des premiers appréciables.

5° Abaissement considérable de la température.

6° L'aniline se retrouve dans tous les liquides et parenchymes, soit à l'état libre, soit sous forme d'une combinaison instable qui se détruit facilement par la chaleur.

7° Elimination du poison par tous les organes sécréteurs et surtout par les reins.

8° La propriété de produire une inflammation remarquable à l'endroit de l'injection aussi bien que dans les reins et la vessie.

Fuchsine

1° La respiration est troublée par l'effet de la fuchsine sur l'hémoglobine et par une paralysie progressive des centres respiratoires.

2° La fuchsine agirait comme agent réducteur de l'hémoglobine oxygénée.

3° Paralysie des extrémités allant de bas en haut.

4° Troubles de la coordination arrivant aussi dès l'abord.

5° Abaissement considérable de la température.

6° La fuchsine se retrouve dans tous les liquides de sécrétions, dans les tissus et parenchymes, en faisant quelques restrictions à cause de la fuchsine colorant les parties externes.

7° Elimination du poison par tous les organes excréteurs, mais surtout par le foie.

8° La propriété de produire une inflammation n'a pu être constatée, grâce à la trop forte coloration des tissus.

IV

De l'effet de la fuchsine sur les grenouilles

En passant des animaux à sang chaud aux animaux à sang froid, nous voyons les symptômes d'intoxication suivre une marche à peu près identique quant aux effets fondamentaux, et ne différer que par rapport aux effets secondaires. Plus irritable au point de vue des substances toxiques, la grenouille présentera les symptômes à un degré plus prononcé que chez le lapin. Nous verrons naître chez elle cette période d'excitation réflexe, cette augmentation de l'irritabilité, effet produit par l'aniline chez le lapin, mais que nous n'avons pu constater pour la fuchsine.

Les doses mortelles de fuchsine injectées furent de 0,20^g à 0,25^g.

Dix minutes à un quart d'heure après l'injection, l'irritabilité est augmentée considérablement; au moindre attouchement des extrémités, l'animal fait des sauts, et présente même des convulsions; peu à peu cette période d'excitation disparaît, l'irritabilité diminue, la respiration qui, comme chez le lapin, n'a pas eu de période progressive, devient pénible, saccadée, et s'opère par de longues inspirations.

Une demi-heure à trois-quarts d'heure plus tard, les mouvements volontaires disparaissent dans les extrémités inférieures, sans que la force motrice des nerfs soit perdue; les réflexes diminuent peu à peu, la paralysie commence sa marche ascendante en détruisant la motilité et la sensibilité; on peut s'assurer de cette marche de bas en haut, en irritant successivement, à des intervalles plus ou moins longs, la patte, la jambe,

la cuisse, et ainsi l'on voit la douleur ne plus se transmettre successivement dans ces trois parties.

La paralysie va donc de bas en haut, mais il faut ajouter que les nerfs sensitifs conservent leur conductibilité quelque temps après la paralysie des nerfs moteurs ; car, à l'excitation produisant des phénomènes de douleur, l'animal ne cherche pas à s'y soustraire.

Une heure et demie, deux heures après l'injection, les réflexes avaient de même disparu dans les extrémités antérieures, l'œil seul présentait encore une réaction réflexe, qu'il a conservée jusqu'à la mort.

Les mouvements du cœur, après une augmentation de peu de durée, tendent à diminuer graduellement. Si l'on découvre le cœur, on le voit gorgé d'un sang foncé, ainsi que les vaisseaux de la poitrine. Le cœur a continué à battre : dans des cas, une demi-heure, dans d'autres, une heure après la mort. Dans nos recherches sur les cœurs lymphatiques, nous avons observé (4 cas) une augmentation suivie d'une diminution. L'arrêt eut lieu avant celui du cœur sanguin et à des périodes diverses de l'intoxication : soit entre la disparition des réflexes des extrémités inférieures et celle des extrémités antérieures, soit après la perte totale des réflexes ou enfin entre la perte des mouvements et celle de la sensibilité. Dans un cas, nous avons versé quelques gouttes de fuchsine sur les cœurs lymphatiques et nous les avons vus cesser de battre dix minutes après, sans montrer d'augmentation.

Le maximum des battements fut :

1 ^{er} cas.	Grenouille moyenne.	Inj.	0g,25.	Puls.	83.
2 ^e	»	»	petite	»	0g,20. » 70.
3 ^e	»	»	grosse	»	0g,25. » 89.

L'irritabilité des nerfs par l'électricité, après une légère et souvent très faible période d'augmentation, va en diminuant jusqu'à la mort ou ne reste plus confinée que dans les groupes de muscles que l'on irrite. La diminution est d'autant plus rapide que la dose du toxique est plus grande et, par conséquent, suivant la rapidité d'évolution des symptômes d'empoisonnement.

Les propriétés électromotrices des nerfs furent essayées au moment où toute excitation mécanique ne produisait aucune réaction. Le courant, tant nerveux que musculaire, existe faible, mais régulier. Les deux phases de l'électrotonus, ainsi que les changements négatifs du courant, furent observés dans les applications répétées des nerfs et muscles en expérience.

Nous transcrivons ici les différences obtenues dans nos expériences :

Courant nerveux : Diff. 73. Repos diff. 19.

Changement négatif : » 4. » » 3.

Electrotonus :

Phase positive : Diff. 13. Repos diff. 4.

Phase négative : » 15. » » 3.

Gastrocnémiens. Bobines écartées de 0^m,05 :

Courant musculaire normal

Diff. 118. Repos diff. 39.

Tétanisation du nerf sciatique

Changement négatif de 2^e 1.

Couturier :

Courant musculaire normal

Diff. 88. Repos diff. 19.

Tétanisation de la partie supérieure du muscle

Changement négatif de 13^e.

¹ Ce changement si peu considérable résulte probablement d'une faute d'annotation.

2^{me} application :

Courant normal : Diff. 179. Repos diff. 62.

Tétanisation de la partie supérieure

Changement négatif de 21°.

Nous tirons donc de ces données les conclusions suivantes :

Diminution de la puissance électro-motrice des muscles et nerfs n'allant pas jusqu'à la disparition complète. Le changement négatif du courant nerveux survit à la possibilité de produire des contractions, ainsi que la force de l'électrotonus. Pour contrôler les expériences de Sonnenkalb, nous avons déposé deux grenouilles, l'une petite et l'autre moyenne, dans un vase contenant une solution de 0,50 de fuchsine pure et une adjonction d'à peu près les deux tiers d'une bouteille d'eau. Nous avons pratiqué à la grenouille moyenne une incision pour découvrir les cœurs lymphatiques.

La petite a vécu dix-neuf heures et l'autre onze heures. Ainsi l'effet du toxique s'est donc produit : chez l'une, par absorption cutanée seulement, chez l'autre, par absorption cutanée aussi et par contact avec des parties charnues.

Nous pouvons donc tirer de ces expériences les conclusions suivantes, en faisant la remarque que la marche de l'intoxication est à peu près la même que chez les lapins :

1° Baisse dans les mouvements respiratoires sans période d'excitation ;

2° Troubles de la coordination ;

3° Paralysie progressive des extrémités allant de bas en haut, mais précédée d'une irritabilité considérable ;

- 4° Activité réflexe diminuant peu à peu ;
- 5° Activité des cœurs lymphatiques augmentée puis diminuée ;
- 6° Légère augmentation puis diminution de l'excitation des nerfs par l'électricité ;
- 7° Diminution de la puissance électro-motrice des muscles et des nerfs n'allant pas jusqu'à la disparition complète. Le changement négatif du courant nerveux survit à la possibilité de produire des contractions ainsi que les phases de l'électrotonus ;
- 8° Mouvements volontaires disparaissant avant la disparition de l'activité réflexe ;
- 9° La sensibilité persiste quelque temps après la perte de la mobilité ;
- 10° Accroissement de l'activité du cœur, puis baisse graduelle.

*De l'effet comparé de la fuchsine et de l'aniline
chez les grenouilles.*

Chez la grenouille, tout vient encore corroborer notre hypothèse de la participation de l'aniline dans les empoisonnements par ses dérivés. Les symptômes sont les mêmes, la marche est identique, les différences sont minimes et, en comparant les effets de la fuchsine et de l'aniline, nous trouverons, de même que chez le lapin, un rapprochement considérable.

Nous retrouvons toujours l'effet paralysant sans excitation préalable ; les crampes n'apparaissent pas, mais l'irritabilité augmente, l'activité réflexe diminue peu à peu en suivant la perte de la sensibilité ; dans les deux cas d'intoxication par l'aniline et la fuchsine, nous voyons que les cordons sensibles de la moelle et les

nerfs sensitifs conservent leur force de conductibilité beaucoup plus longtemps que les nerfs moteurs; les cœurs lymphatiques suivent la même marche progressive puis descendante.

Les phénomènes électromoteurs sont identiques dans leurs effets et se reproduisent de la même manière.

Ainsi nous retrouvons donc chez les animaux à sang froid les mêmes rapports, la même similitude de symptômes, et nous pouvons constater ainsi, dans les deux séries d'expériences, par l'unité qu'elles présentent, l'influence de l'aniline dans l'intoxication par son dérivé la fuchsine.

Il nous reste maintenant, en réunissant toutes nos expériences, en fondant en un seul groupe général tous les symptômes obtenus, à examiner la question qui s'est posée à nous dans tout le cours de ce travail. La fuchsine pure est-elle toxique? — La partie expérimentale nous l'a prouvé jusqu'à présent. — Voyons si des objections sérieuses peuvent détruire nos conclusions et ramener la question dans l'incertitude où elle est restée jusqu'à maintenant.

Tableau comparatif des effets toxiques de la fuchsine et de l'aniline

GRENOUILLES

Fuchsine

- 1° Baisse dans les mouvements respiratoires sans période d'excitation.
- 2° Troubles de la coordination.
- 3° Paralytic progressive des extrémités allant de bas en haut, mais précédée d'une irritabilité considérable.
- 4° Activité réflexe diminuant peu à peu.
- 5° Activité des cœurs lymphatiques, augmentée puis diminuée.
- 6° Légère augmentation, puis diminution de l'excitabilité des nerfs par l'électricité.
- 7° Diminution de la puissance électro-motrice des muscles et des nerfs, n'allant pas jusqu'à la disparition complète. Le changement négatif du courant nerveux survit à la possibilité de produire des contractions ainsi que les phases de l'électrotonus.
- 8° Mouvements volontaires disparaissant avant l'activité réflexe.
- 9° La sensibilité persiste quelque temps après la perte de la motilité.
- 10° Pas pu remarquer, grâce à la coloration.
- 11° Accroissement de l'activité du cœur, puis baisse graduelle.
- 12° Pas fait de recherches.

Aniline (thèse Stoff)

- 1° Accélération de la respiration suivie de ralentissements.
- 2° Troubles de la coordination.
- 3° Crampes cloniques d'origine centrale.
- 4° Activité réflexe augmentée, puis diminuée.
- 5° Même phénomène dans les cœurs lymphatiques.
- 6° Augmentation puis diminution de l'excitabilité des nerfs par l'électricité.
- 7° Diminution de la puissance électro-motrice des nerfs, n'allant pas jusqu'à la disparition complète. L'oscillation négative du courant nerveux survit à la possibilité de produire des contractions ainsi que l'électrotonus.
- 8° Absence de mouvements volontaires avant la disparition de l'activité réflexe.
- 9° Sensibilité amoindrie conservée jusqu'à la mort.
- 10° Aux endroits où le toxique a été appliqué, phénomène inflammatoire.
- 11° L'activité du cœur s'accroît rapidement, puis baisse notablement.
- 12° Il se produit un rétrécissement des petites artères périphériques, suivi d'une stase sanguine, qu'on peut d'abord observer dans les capillaires, puis dans les autres vaisseaux périphériques.

V

Conclusions générales.

Nous nous trouvons en quelque sorte en présence d'une question qui, au point de vue de l'hygiène publique, peut avoir une conséquence considérable. L'arsenic et d'autres toxiques minéraux, l'aniline avec ses effets aussi prompts que puissants, la fuchsine pure qui semble, par nos expériences, se ranger parmi les substances vénéneuses, peuvent se trouver réunis et produire les plus grands désastres, surtout par l'emploi général que l'on fait chaque jour des couleurs d'aniline dans les domaines les plus divers. Triple empoisonnement, qui peut mettre en danger la vie d'un grand nombre d'individus et qui, certes, demande une étude sérieuse et approfondie.¹

Les deux auteurs auxquels nous rattacherons nos points de discussion, sont les D^{rs} Sonnenkalb² et Charvet³ de Lyon, qui nous ont présenté seuls les notions

¹ Dans un ouvrage récent de M. le professeur Ritter, de Nancy (des vins colorés par la fuchsine), nous trouvons ces déductions : « Il est évident que la fuchsine absorbée par les voies digestives n'est pas un toxique redoutable qui tue comme la strychnine, mais elle produit néanmoins des troubles plus ou moins notables. Doit-on compter pour rien les coliques, les diarrhées, le prurit de la bouche, des oreilles, et principalement l'apparition de l'albumine qui dénote une altération commençante des reins? »

Et il conclut de plusieurs expériences sur l'homme et les animaux : « La fuchsine pure non arsenicale est éliminée par les reins et par la salive; ces organes de sécrétion sont irrités par ce passage, ce qui détermine, d'une part, l'apparition d'albumine dans les urines, et d'autre part, le prurit de la bouche. L'irritation des parois intestinales entraîne à sa suite des diarrhées. »

² *Sonnenkalb*. Anilin und Anilinfarben in toxicologischer und medicinalpolizeilicher Beziehung. Leipsick, 1864.

³ *De Charvet*. De l'introduction des couleurs d'aniline dans les denrées alimentaires. Lyon médical, Ve année. Tome XII. Nos 8 et 9.

les plus importantes et les plus étendues. Ces deux auteurs, se basant sur leurs expériences, peu nombreuses, il est vrai, nient l'influence toxique de la fuchsine pure et ils en attribuent les effets pernicieux sur l'organisme aux sels minéraux toxiques qui entrent dans sa composition.

Bergmann¹ semble lui attribuer une certaine influence toxique, qu'il prétend être produite, d'un côté, par l'aniline, de l'autre, par des principes organiques divers entrant dans la fabrication de la fuchsine. Telles sont les données fournies par les expériences directes, à côté desquelles nous avons une série d'empoisonnement par les couleurs d'aniline.

Frédéric de Dresden rapporte un cas d'intoxication chez un jeune homme employé dans un magasin de droguerie; le patient avait eu, six ans auparavant, une néphrite chronique. Ce fut trois mois après son entrée en fonctions qu'il ressentit les premiers symptômes, dont les plus caractéristiques étaient un grand affaissement, crampes dans les extrémités et muscles de la face, abaissement du pouls et de la température. Le rétablissement eut lieu. Frédéric de Dresden se déclare pour un empoisonnement par l'aniline et couleurs d'aniline.

Le Dr Clémens² décrit un cas d'intoxication par le frottement d'un fil coloré à la fuchsine.

Une couturière eut le doigt écorché par la pression du fil, enflure considérable, abcès de la face palmaire de la main, puis paralysie motrice et sensitive; guérie par l'électricité.

¹ Dr Bergmann. Ueber die giftigen Eigenschaften der Anilin-Farbe. Prag, Vierteljahrschrift, 1865.

² Dr Clémens. Deutsche Klinik. 1866-1867.

Bergmann rapporte aussi le cas d'un teinturier qui aurait avalé une forte dose de rouge magenta ; les symptômes de l'affaissement et de la perte de la coordination, ainsi que la gêne respiratoire, se firent sentir.

A côté de ces cas, nous en avons d'autres provenant de l'usage de vêtements colorés à la fuchsine. Dans leurs ouvrages, Charvet et Sonnenkalb prétendent donc que l'arsenic est l'agent toxique de la fuchsine, et le premier de ces auteurs décrit même la marche pathologique de l'épidémie de la fabrique de fuchsine de Pierre-Bénite en France¹.

Il divise les effets en trois groupes :

- 1° Troubles du côté du système cutané ;
- 2° » » » des voies digestives ;
- 3° » » » des fonctions nerveuses.

Nous ne comparerons pas avec lui les deux premiers groupes, car nous n'avons pu les examiner chez nos animaux en expériences, vu la marche rapide de l'intoxication ; nous nous occuperons donc des affections nerveuses, importantes en ce qu'elles peuvent être considérées comme les agents des autres perturbations de l'organisme.

« Du côté de la motilité, c'est un affaiblissement
» commençant toujours par les extrémités des mem-
» bres, la paralysie suit une marche croissante, puis va
» en diminuant. Les pieds et les mains étaient toujours
» pris avant les bras et les jambes. Cette paralysie ne
» portait pas sur un muscle ou un appareil musculaire
» particulier, mais sur tous les muscles volontaires ;
» des troubles de la coordination s'ensuivirent naturel-
» lement.

¹ De la fabrication de la fuchsine. Annales d'hygiène publique et de médecine légale. Octobre 1863.

» La contractilité électrique a toujours été conservée. Quelquefois, mais rarement, contractions fibrillaires et soubresauts des tendons. L'anesthésie a, très ordinairement, accompagné la paralysie de la motilité et elle atteignait son maximum d'intensité vers les extrémités. L'hypéresthésie a été moins fréquente, mais fut notée plusieurs fois.»

Voilà donc, en laissant de côté les points qui ne peuvent être perçus que chez l'être parlant et pensant, le tableau des troubles de l'innervation observés par le Dr Charvet.

N'est-ce pas la reproduction exacte des symptômes fournis par nos expériences? Ne peut-on pas suivre cette paralysie progressive ascendante, commençant aux extrémités pour gagner de proche en proche, en portant sur tout le système musculaire? L'apparition des troubles de la coordination, la sensibilité qui persiste malgré la perte de la motilité, l'excitation électrique conservée, sont là des faits probants venant confirmer et se confondre dans une même déduction.

Ces symptômes, nous le savons, peuvent se retrouver dans les empoisonnements par l'arsenic, mais ils ne sont pas constants, ils manquent le plus souvent et ne peuvent servir à prouver un véritable empoisonnement arsenical; dans nos expériences, nous n'avons employé que de la fuchsine libre de tout alliage et nous avons des données qui concordent parfaitement avec celles de Pierre-Bénite, et même avec les cas d'empoisonnements que nous avons cités. Puisque les symptômes d'intoxication par l'arsenic sont plus ou moins constants, comment aurions-nous ainsi une série de cas, d'expériences, fournissant tous le même type particu-

lier, se retrouvant partout et servant pour ainsi dire de base aux recherches toxicologiques. Les symptômes observés dans nos expériences suivent une marche particulière dans toutes les méthodes d'introduction dans l'organisme ; que l'estomac, les tissus sous-cutanés, les séreuses aient été mis en contact avec la fuchsine, aucune différence n'a pu être notée, sauf la plus ou moins grande rapidité de l'intoxication. D'ailleurs, en présence des effets toxiques de l'aniline pure, pourquoi refuserait-on à ses composés un effet qui prendrait son point de départ dans cette aniline elle-même, poison énergique, dont la puissance n'est pas détruite par une combinaison quelconque, puisque nous l'avons retrouvée à l'état libre dans nos recherches sur la fuchsine.

Quelques symptômes (en parlant de la fuchsine impure) peuvent parfaitement provenir de l'arsenic contenu dans la rosaniline, mais nous croyons que cette dernière joue le rôle principal, qu'elle est l'agent premier des lésions de l'organisme et qu'elle agit par elle-même, libre de tout alliage ; c'est sous son influence seule qu'apparaissent ces paralysies progressives à marche lente et cette baisse régulière de la respiration, n'ayant au premier abord aucune influence sur la circulation, qui tend au contraire à prendre une marche ascendante.

« Je ne crois pas, dit Dragendorff, que les symptômes attribués à cet empoisonnement (arsenic) soient bien caractéristiques ; que signifient en effet l'œdème (surtout des paupières), la chute des cheveux et des ongles, les tubercules pulmonaires ? »

Il est donc assez naturel d'admettre, en présence de

la similitude des symptômes produits par l'aniline et la fuchsine, de la puissance de coloration et d'absorption de cette dernière, et surtout en présence de la force toxique de l'aniline, que son dérivé peut avoir un effet toxique à l'état pur et que l'aniline y joue un rôle assez considérable.

Sur ce point, nous sommes d'accord avec Bergmann et Frédéric de Dresden, non-seulement en nous basant sur nos expériences, mais encore sur nos recherches chimiques, où la présence de l'aniline pure nous a été révélée.

Nous nous trouvons, au contraire, encore sur ce point en contradiction avec Sonnenkalb¹, qui prétend que l'aniline perd son pouvoir toxique en s'oxydant, s'appuyant sur la preuve fournie par la fabrication des couleurs d'aniline, qu'il regarde comme non toxiques. Ce dernier auteur² avance en outre que, dans les cas

¹ Nous ne pouvons faire mieux, à l'appui de ces paroles, que citer encore ce que dit le Dr et professeur Casper, dans son traité de médecine légale, quant aux empoisonnements par l'arsenic :

« Lorsque l'empoisonnement est lent et chronique, dit-il, les symptômes sont ceux de la cachexie générale et de la dysémie finissant par une fièvre lente. Lorsque l'empoisonnement est aigu, il y a des nausées, vomissements souvent sanguins, des angoisses précordiales, des douleurs d'estomac, souvent mais pas toujours des coliques, soif vive avec sécheresse de la gorge, diarrhée, grand abattement et enfin souvent des convulsions. Il ne manque pas cependant des cas d'empoisonnement par l'arsenic sans que des symptômes bien nets aient été observés.

« A l'autopsie on trouve hyperémie, inflammations, excoriations, érosions hémorragiques de la muqueuse de l'arrière-bouche, de l'œsophage, de l'estomac; cette muqueuse, devenue lâche, se laisse facilement séparer. »

(J.-L. Casper. Traité pratique de médecine légale. T. II, p. 277, édition française.)

Ainsi donc, à l'autopsie, nous n'avons trouvé, pour ainsi dire, aucune de ces lésions dans les empoisonnements par la fuchsine. Et nous pouvons encore ajouter, avec l'éminent professeur de médecine légale, que tous ces résultats de l'empoisonnement par l'arsenic ne sont nullement constants.

² *Sonnenkalb*. Anilin und Anilinfarbe, pages 42 et 46.

d'empoisonnement par la fuchsine, l'on verra toujours apparaître des symptômes propres aux différents corps employés à la fabrication, mercure, cuivre, arsenic, etc. Que des symptômes indiquant la présence de ces corps viennent à se présenter, nous ne le nions pas; mais, nous le répétons, l'effet fondamental sera toujours dépendant de la fuchsine.

D'ailleurs, nous ne savons pas d'une manière sûre comment se comporte la fuchsine ingérée dans l'organisme; nous l'avons toujours retrouvée pure, non décomposée. Mais pouvons-nous dire comment s'absorbe l'arséniate de rosaniline? reste-t-il en composé stable ou se décompose-t-il? Ces questions, trop longues à résoudre à cause des recherches chimiques, n'ont pu faire pour nous un nouveau chapitre de notre travail. Cependant, en considérant une masse de fuchsine impure, contenant soit de l'arsenic, soit du cuivre, soit du mercure, ne doit-on pas rencontrer divers symptômes qui indiquent la présence de ces corps toxiques en dehors des transformations subies par leur mélange avec l'aniline? En effet, l'épidémie de Pierre-Bénite présenterait certains caractères qui semblent se rapporter à des empoisonnements par l'arsenic; mais il y a d'autres symptômes qui rentrent, d'après la thèse de M^{lle} Stoff et d'après notre étude, dans les effets toxiques de l'aniline et de la fuchsine. De là, mélange de deux intoxications, effets simultanés qui, séparés, permettent de conclure à une influence propre aux corps unis et ingérés ensemble dans l'organisme, arsenic et fuchsine; d'où une conclusion hypothétique, il est vrai, qu'une partie de l'arsenic agirait à l'état libre, et la fuchsine, de son côté, produirait une série d'effets particuliers.

Quant aux doses employées par Sonnenkalb et Charvet, elles furent toujours beaucoup en dessous des doses toxiques, comparativement soit à la quantité, soit à la grosseur des animaux en expériences. Puis, dans quelques-unes de ces expériences, nous voyons employer de la fuchsine contenant de l'arsenic, et à des doses souvent assez fortes, et cependant aucun effet ne s'est produit indiquant que l'arsenic manifestât sa présence dans l'organisme, d'où l'on pourrait conclure que l'effet de l'arsenic est amoindri, sinon détruit, par sa fusion avec l'aniline.

Vu les différences assez grandes dans les méthodes expérimentales, nous ne pouvons naturellement mettre en opposition avec les nôtres les conclusions d'autres auteurs; nous n'avons pu que comparer avec des cas d'empoisonnement divers et essayer d'arriver à une conclusion bien établie.

Mais, nous le répétons encore, ce serait trop s'avancer que de vouloir conclure de l'animal à l'homme d'une façon péremptoire; il faut toujours penser à la différence qui existe entre un homme, chez lequel toutes les sensations peuvent être perçues, tous les changements étudiés; le malade aide, il est actif dans l'étude pathogénique des faits; et entre l'animal qui n'offre à l'observateur que ce qu'il peut observer par lui-même; les données ne sont prises que sur les manifestations physiques, et ne portent que sur un être complètement passif quant aux symptômes internes et locaux.

MM. Feltz et Ritter, de Nancy¹, n'admettent pas

¹ *Feltz et Ritter*. Etude expérimentale sur l'effet de la fuchsine sur l'organisme, pages 9, 10 et 11.

d'effet toxique pour la fuchsine, et ils se basent sur trois expériences faites sur des chiens avec des doses considérables de fuchsine ingérée dans l'estomac. A part quelques malaises, légers troubles nerveux et vomissements, les animaux se sont rétablis.

D'où ils en concluent :

« La fuchsine débarrassée de toute matière étrangère, bien purifiée, sans trace d'arsenic, est une substance inoffensive, même à forte dose; 20 grammes ont pu être mêlés à la pâtée d'un chien sans causer d'accidents, et 65 grammes ont pu être ingérés en six jours sans amener de désordres. »

Dans une autre série d'expériences par injection intra-veineuse ¹, ces deux auteurs arrivent aux conclusions suivantes :

1^o La fuchsine non arsenicale, ingérée directement dans le sang, est éliminée très rapidement par les reins, par la bile et par la salive.

2^o La fuchsine ingérée par les voies digestives est éliminée partiellement par les urines; la bile renferme également une certaine proportion de cette matière colorante.

Nos expériences ayant porté sur l'effet de la substance des doses plus élevées et, par conséquent, plus actives et mortelles, nous ne pouvons complètement établir un parallèle entre nos propres résultats et ceux obtenus par MM. Feltz et Ritter.

Mais si nous ne considérons que l'ensemble de ces expériences, nous voyons pourtant quelques points de rapprochement : les troubles nerveux, la titubation, les tremblements dans les extrémités, quoique plus fai-

¹ Eodem loco, pages 19 à 20.

bles, se sont aussi présentés comme dans nos animaux en observation. Nos conclusions trouveront donc encore ici un point d'appui pour prouver l'effet propre et constant de la fuchsine; et nous voyons même des cas de mort ¹ avec des injections dans les veines de 0,48 en 4 jours, 0,45 injectés en l'espace de 3 heures. Nous pouvons donc en conclure, basés sur nos propres données, qu'avec des doses plus fortes les mêmes effets se produiront avec un retentissement plus prononcé sur l'organisme et occasionneront la mort.

Ces symptômes nerveux, que l'on retrouve à peu près dans toutes les expériences, provenant, suivant notre opinion, de l'effet de la fuchsine sur le sang en lui enlevant son pouvoir d'absorber l'oxygène, seront d'autant plus forts que les doses seront plus élevées, et ne pouvons-nous pas admettre qu'un usage prolongé, même à petites doses, ne puisse amener peu à peu cette altération du sang, et par là des troubles nerveux, des paralysies et la mort, dont on va chercher les causes dans un tout autre domaine?

Ainsi donc, un effet constant sur le système nerveux qui prouve bien que la fuchsine agit par une action propre sur l'organisme et peut y amener des désordres graves.

Quant aux voies d'élimination, à la coloration des tissus, salivation très augmentée, nous avons, ainsi que les deux auteurs cités, enregistré les mêmes observations.

Il est vrai de dire que dans l'estomac, mélangé avec des aliments, la fuchsine peut perdre, en partie, ses

¹ Feltz et Ritter, loc. cit., pages 27-28. Exp. Nos 6 et 7.

qualités toxiques; que ses éléments nuisibles s'absorbant plus lentement, elle devient moins dangereuse.

Dans quelle classe allons-nous maintenant ranger la fuchsine? quel effet général pouvons-nous déduire de notre étude? La première chose qui nous frappe est la concordance des effets de l'aniline; nous voyons aussi la respiration être le point principal de la manifestation toxique; baisse progressive, arrêt brusque: paralysie lente, progressive aussi. Nous tirons donc de là que :

1° La fuchsine agit sur le système nerveux central et surtout sur le système nerveux moteur; la paralysie marche de bas en haut, sans qu'il se soit présenté une excitation préalable de la moelle.

2° La cause de la mort est la paralysie des centres respiratoires.

3° La forte augmentation des battements du cœur, malgré la baisse de la respiration, pourrait laisser supposer une faible excitation des pneumo-gastriques.

En un mot, la question de l'influence de la fuchsine est importante, vu la combinaison de deux substances éminemment toxiques en produisant une troisième, dont les effets semblent aussi puissants sur l'organisme que ceux des substances productives.

Ou bien, dans la fuchsine impure, l'arsenic agira, ou dans la fuchsine pure, l'aniline produira son effet particulier combiné à celui que donne son dérivé lui-même.

Danger égal dans l'un et dans l'autre cas, vu l'emploi journalier de fuchsine en général impure, pour colorer vin, comestibles et autres denrées alimentaires, teindre des tissus, etc.; employée sous toutes ces for-

mes par toutes les classes de la société, elle peut donner lieu à des effets que l'on sera peut-être tenté de rapporter à d'autres causes, ou à certaines diathèses, qui verront quelques-unes de leurs manifestations pathogéniques se rapprocher de celles produites par l'intoxication du rouge d'aniline.

Devant l'importance de la question au point de vue hygiénique, nous devons maintenant répondre directement aux deux questions que nous nous sommes posées au commencement de ce travail.

Une réponse affirmative nous semble pleinement justifiée, en faisant toutefois toutes les restrictions nécessaires et en pensant que nous ne pouvons nous baser que sur notre faible travail et non prendre pour appui une autorité compétente. Ainsi donc, en reconnaissant la faiblesse de notre manuel opératoire, le nombre encore trop restreint d'expériences, nous répondrons par une affirmation complète :

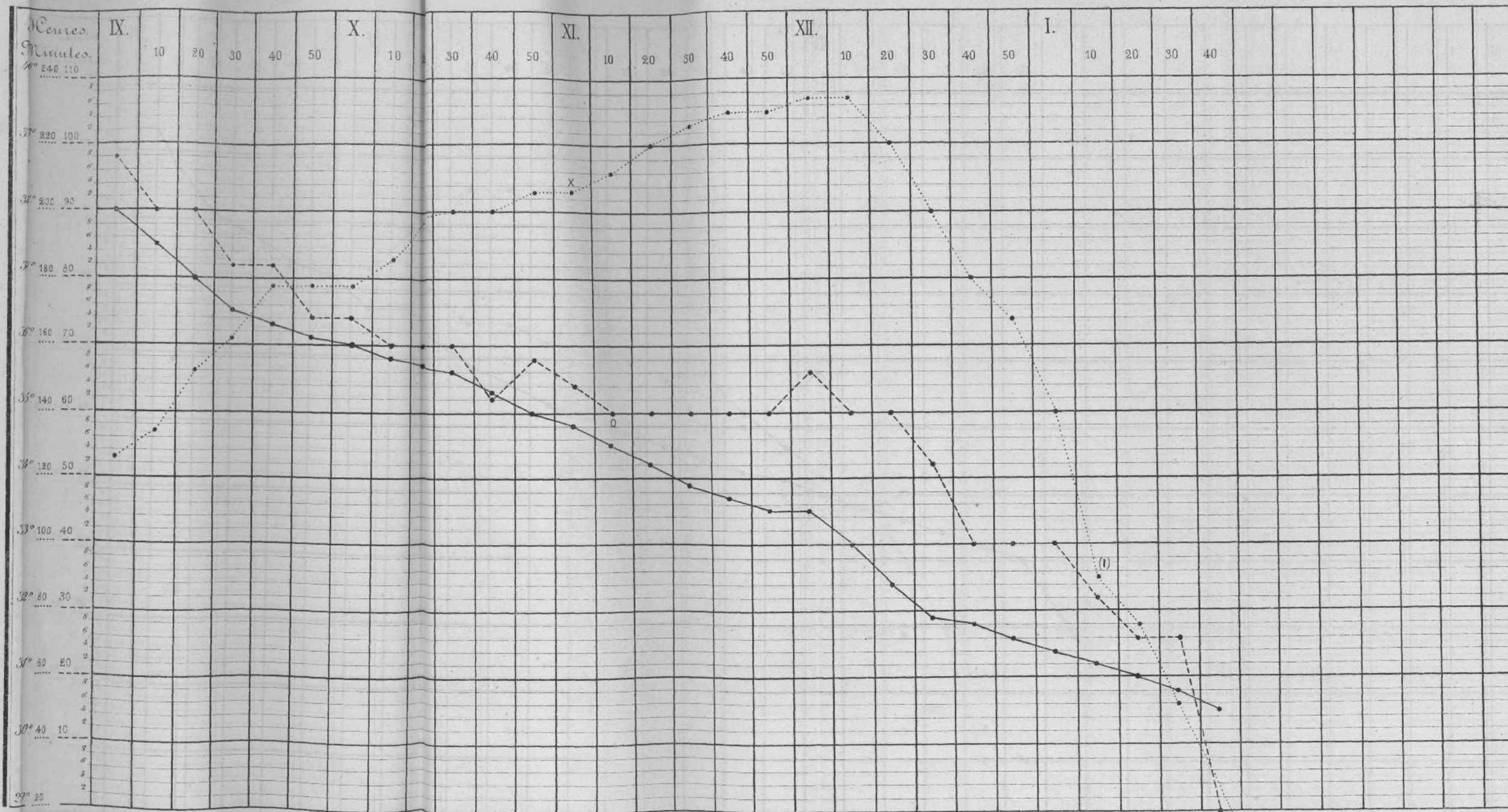
1^o La fuchsine pure est toxique.

2^o La marche de l'intoxication présente une corrélation presque identique à celle de l'aniline.

3^o L'aniline joue un rôle dans l'empoisonnement par la fuchsine.



Injection sous-cutanée 2 gr. 20 de fuchsine pure. Mort.

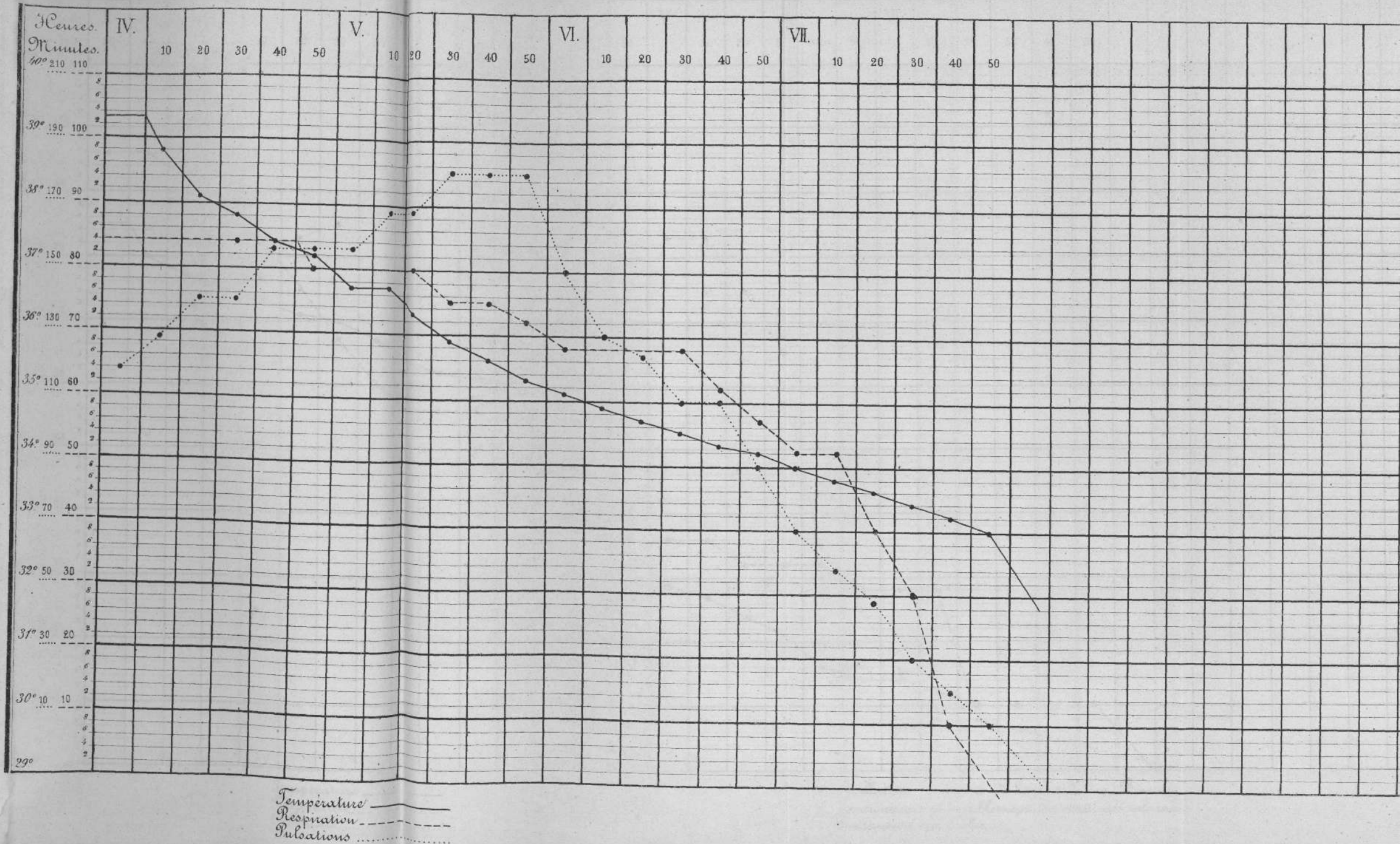


Température ———
Respiration - - - - -
Pulsations
x Intensité des battements du cœur diminuée.

(1) Réflexes de l'œil nul.
o Augmentation de la salivation.
x Intensité des battements du cœur diminuée.

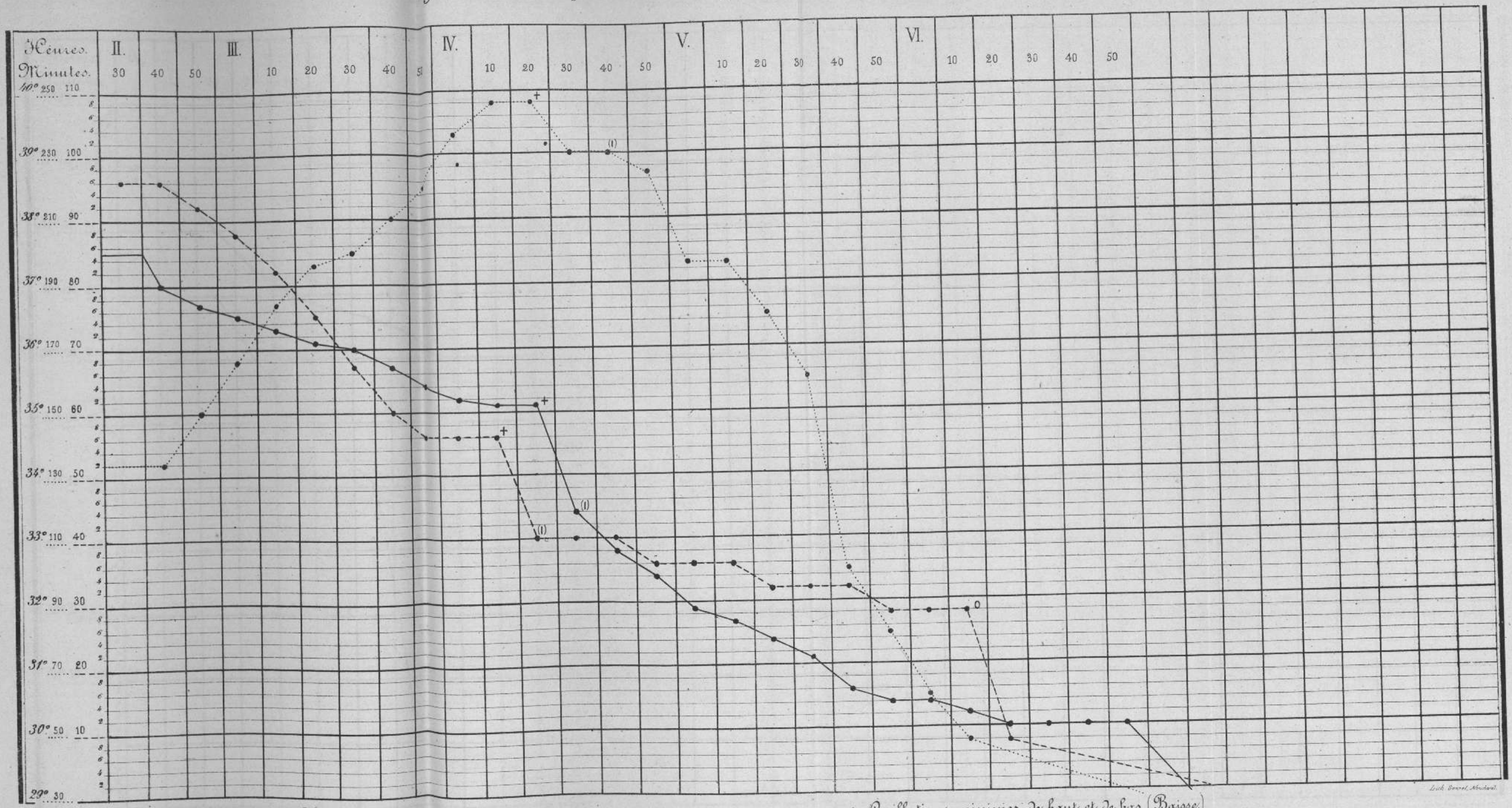
Absorbtion par l'Estomac 2 gr. 30 de fuchsine pure.

Mort.



Injection sous péritonéale 2 gr. 20 de fuchsine pure.

Mort.

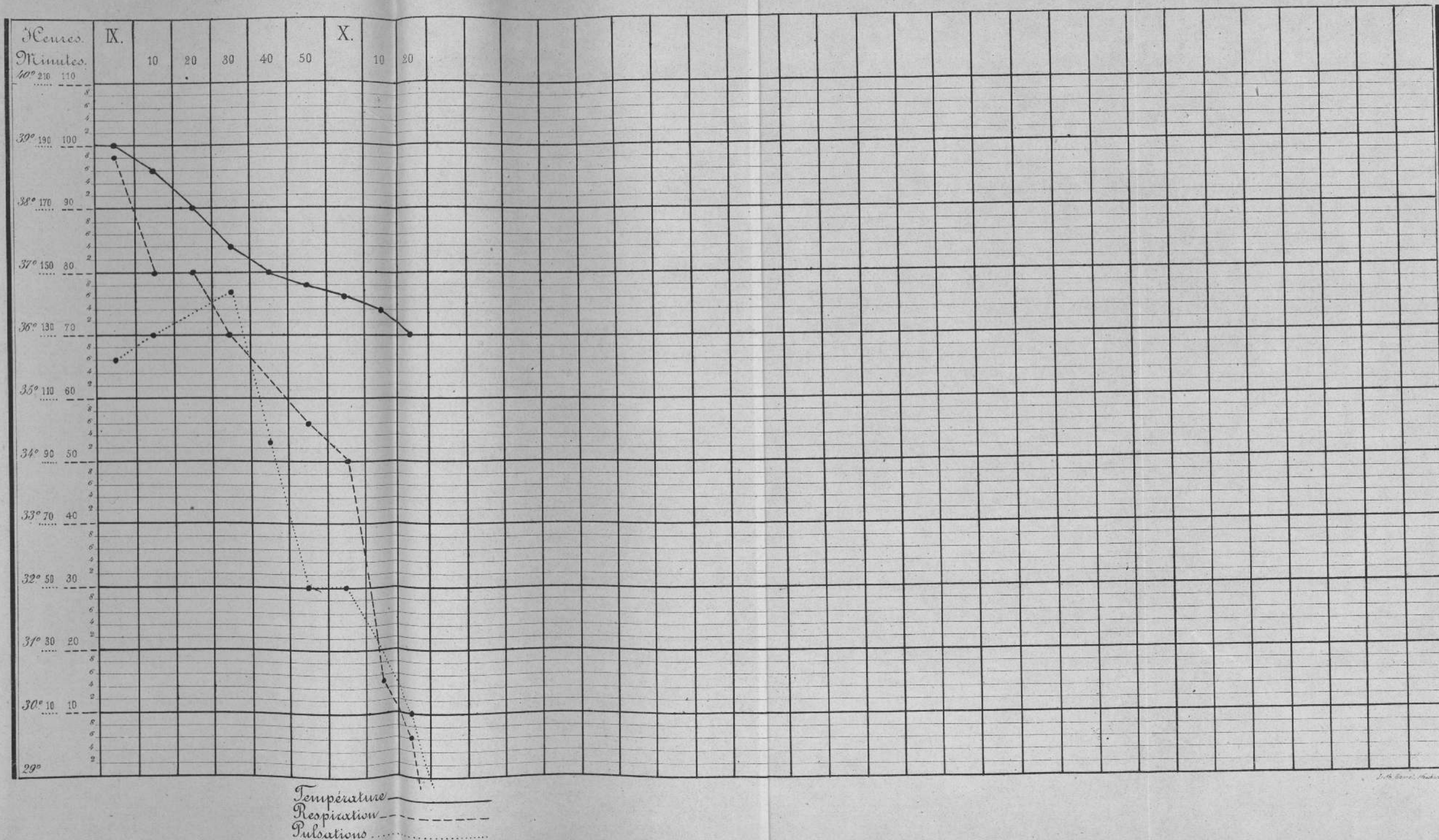


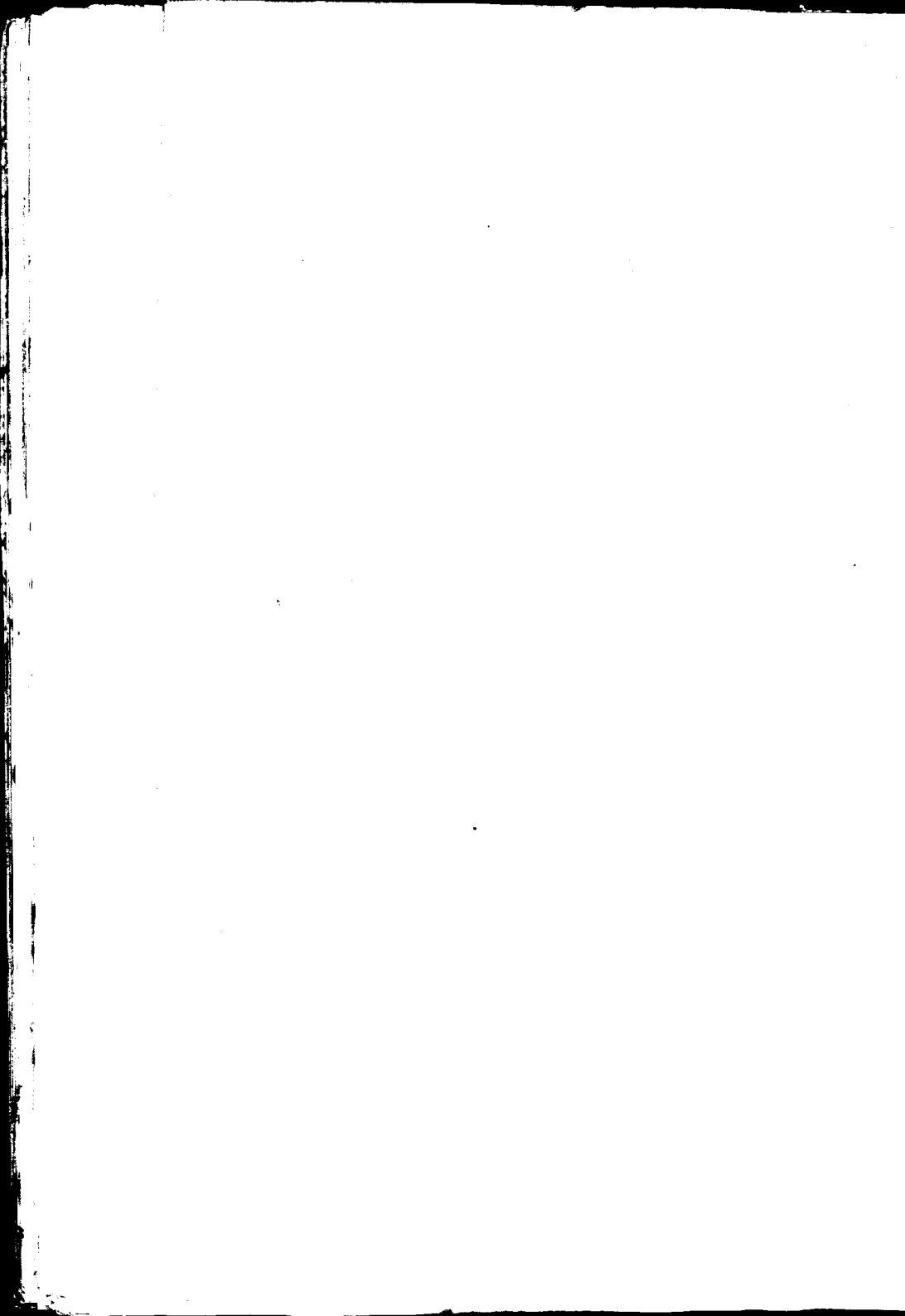
Température ———
Respiration - - - - -
Pulsations

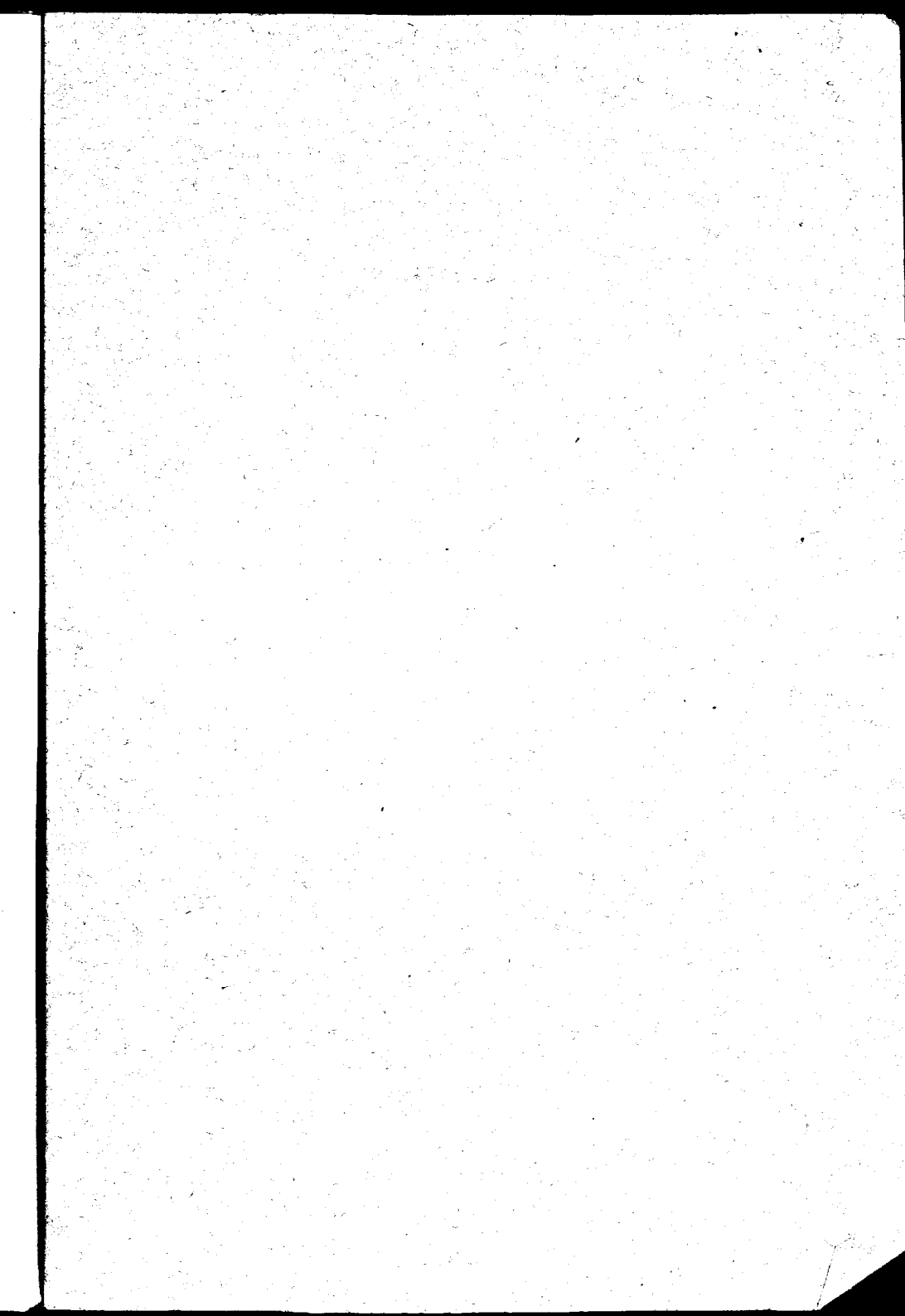
+ Oscillations minimales de haut et de bas (Baïsse).
(I) L'excroissement et tremblement des extrémités inférieures.
0 Battements très faibles.

Injection dans la cavité pleurale 1 gr. de fuchsine pure.

Mort.







4455