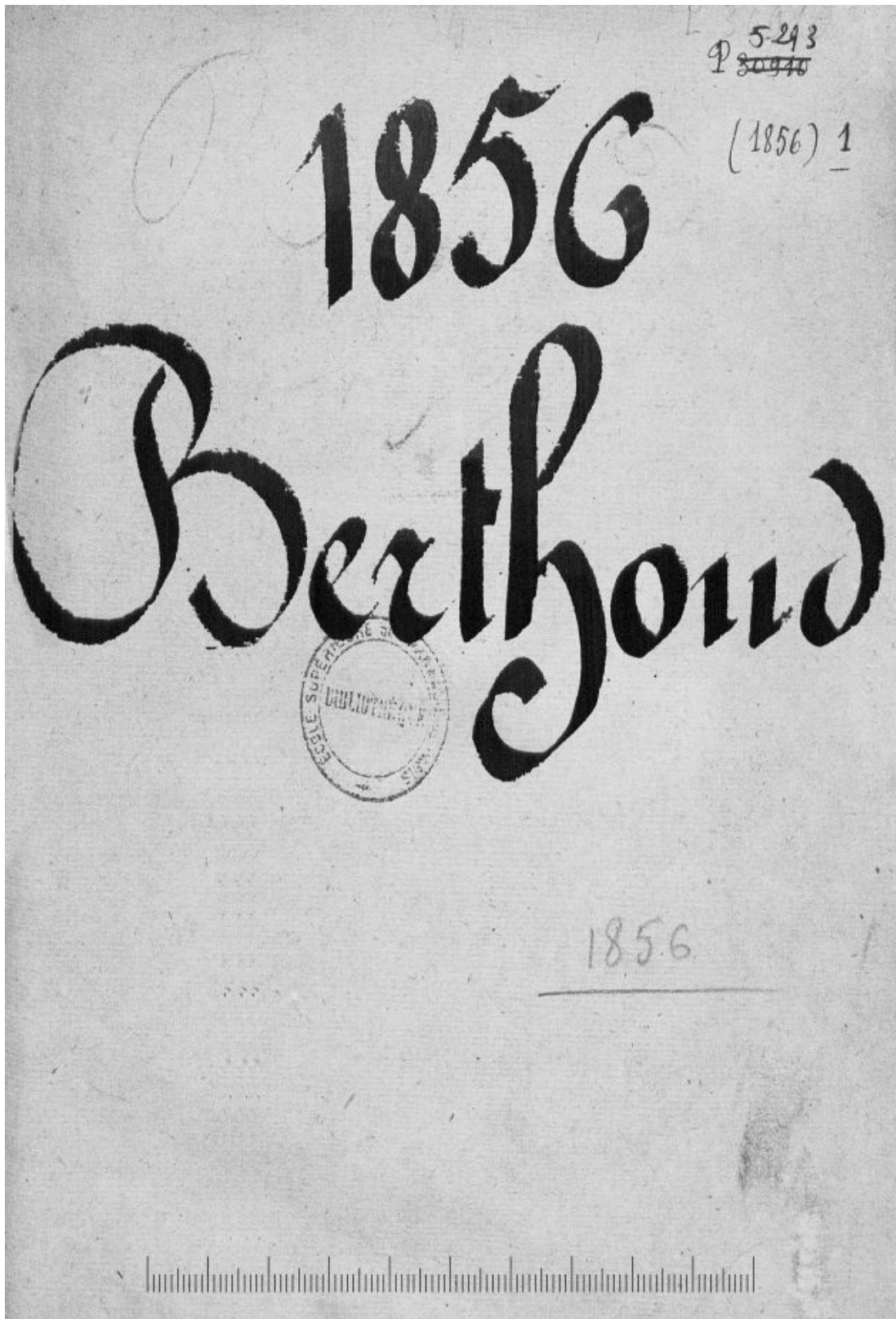


Berthoud, Pierre. - Thèse présentée et soutenue à l'École supérieure de pharmacie : Étude de la cantharide officinale

1856.

Paris : impr. par E. Thunot et Cie

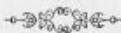
Cote : P5293





UNIVERSITÉ
DE FRANCE.

ACADÉMIE
DE PARIS.



THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS,

le 9 août 1856,

Pour l'obtention du titre de pharmacien de première classe.

PAR PIERRE BERTHOUD,

Interne en pharmacie des hôpitaux civils de Paris,

NÉ A VITTEAUX (CÔTE-D'OR).



PARIS.

IMPRIMÉ PAR E. THUNOT ET C^o, IMPRIMEURS DE L'ÉCOLE DE PHARMACIE,

RUE RACINE, 26, PRÈS DE L'ODÉON.

1856

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE.

ADMINISTRATEURS.

MM. BUSSY, Directeur.
GUIBOURT, Secrétaire, Agent comptable.
LECANU, Professeur titulaire.

PROFESSEURS.

MM. BUSSY. Chimie générale.
GAULTIER DE CLAUDE. Chimie organique
et manipulations.
LECANU. Pharmacie chimique.
CHEVALLIER. Pharm. propr. dite.
GUIBOURT. Matière pharm. végét.
et minéralogie.
CHATIN. Botanique gén. et prat.
VALENCIENNES. Zoologie.
CAVENTOU. Toxicologie.
N. Physique.

PROFESSEURS

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

délégués aux examens
des

PHARMACIENS DE 1^{re} CLASSE.

MM. WURTZ.
MOQUIN-TANDON.

AGRÉGÉS EN EXERCICE.

MM. FIGUIER, pour la chimie.
ROBIQUET, — la physique.
REVEIL, — la toxicologie.
LUTZ, — la pharmacie.
SOUBEIRAN, — l'histoire naturelle.

NOTA. L'École ne prend sous sa responsabilité aucune des opinions émises par les candidats.

PATRI; MATRI DEPLORATÆ;

SORORI;

PROXIMIS :

DURANDEAU-LAUREAU, AUDIFFRED, DERUYE-FEUCHOT;

DOMINO A. BINEAU.

P. BERTHOUD.

Je prends la liberté d'offrir cet essai, comme tribut de reconnaissance,

à MM.

CHATIN, BOUCHARDAT, professeurs ;

L. SOUBEIRAN fils, GRASSI, DUCOM, LUTZ, agrégés ;

GROZELIER, BAUDOT, LAMBERT, pharmaciens praticiens ;

F. et H. FLEUROT, pour défunt leur honorable père ;

DESNOIX, ex-maitre de conférences pour l'Internat.

Quelque indigne que soit l'œuvre, l'intention sera acceptée, j'en suis convaincu.

P. BERTHOUD.

ÉTUDE

DE LA CANTHARIDE OFFICINALE.



CHAPITRE PREMIER.

HISTOIRE NATURELLE.

La Cantharide officinale, ou Cantharide des boutiques, insecte de la famille des *Trachélides* (ordre des *Coléoptères*, tribu des *Hétéromères*), a été nommée successivement *Meloe vesicatorius* par Linné, *Lytta vesicatoria* par Fabricius, *Cantharis vesicatoria* par Geoffroy. C'est ce dernier nom qui a prévalu. On l'appelle aussi quelquefois *mouche d'Espagne*, parce qu'on en tire une grande quantité de cette contrée.

Latreille assigne les caractères suivants au genre *Cantharis* : crochets des tarsi profondément bifides, élytres de la longueur de l'abdomen, flexibles, recouvrant deux ailes membraneuses ; antennes filiformes, notablement plus courtes que le corps, avec le 3^e article beaucoup plus long que le précédent ; palpes maxillaires un peu renflées à leur extrémité. Ce genre renferme un grand nombre d'espèces connues, mais la Cantharide officinale est à peu près la seule qu'on trouve en France, si ce n'est dans les départements du midi où l'on rencontre aussi la *Cantharis verticalis* d'Illiger ou *Lytta dubia* d'Olivier, à peu près de la même taille que notre Cantharide ordinaire, mais reconnaissable à sa couleur généralement noire, à sa tête rougeâtre avec une raie noire longitudinale qui la sépare en deux parties, et à ses élytres dont les bords latéraux sont blanchâtres. Je vais exposer avec plus de détails les caractères de la Cantharide usitée généralement : longueur de l'insecte de 15 à 22 millimètres, largeur de 4 à 6 millimètres ; couleur d'un vert doré brillant au corps et aux élytres, noire aux antennes ; corps allongé presque cylindrique ; tête grosse, figurant à peu près un cœur.

un peu inclinée en dessous ; antennes filiformes composées de onze articles ; corselet petit, à prothorax presque carré, plus étroit que la base de la tête ; élytres flexibles de la longueur de l'abdomen ; pattes grêles à tarses filiformes terminés par une paire de crochets très-recourbés, garnis en dessous de poils serrés. Les mâles sont beaucoup plus petits que les femelles. Les premiers offrent tous, d'après M. Audouin (thèse à l'École de médecine en 1828), à la première paire de pattes une particularité très-remarquable et peu connue avant le travail de ce savant naturaliste. Dans les deux sexes les pattes postérieures et moyennes offrent vers le point de jonction de la jambe et du tarse, deux petites épines mobiles placées sur les côtés ; il en est de même pour la première paire de pattes chez la femelle ; mais dans le mâle on ne trouve qu'une seule épine comprimée, forte, tranchante et située sur la ligne moyenne. En outre, chez le mâle toujours, le premier article du tarse est très-échancré, de sorte que l'épine, en s'appliquant contre lui, ferme exactement son échancrure et la convertit en trou. Cette disposition sert dans l'accouplement, qui a lieu pendant la plus grande chaleur du jour, dit Adanson. Le mâle est très-ardent à cet acte qui paraît laisser la femelle assez indifférente.

Le premier est obligé de harceler celle-ci pendant plus de deux heures en se fixant sur son dos, où il se livre à une vive agitation, tantôt imprimant à sa comparse de violentes secousses, tantôt caressant de ses antennes la tête et les antennes, repliées sur les côtés, de la femelle qui garde une immobilité complète ; le tout est accompagné d'un mouvement incessant de la première paire de pattes du tentateur. Ce manège dure jusqu'à ce que la femelle, fatiguée ou excitée, relève ses antennes, dont le mâle se saisit à l'instant pour engager leur dernier article dans l'échancrure du tarse de ses pattes antérieures, échancrure qu'il clôt immédiatement avec l'épine de la jambe. Dès lors la femelle s'est livrée : la fuite lui est devenue impossible ; après avoir encore quelque peu résisté, elle finit par céder à des désirs si soutenus, et relève lentement l'extrémité de son ventre qu'elle tenait recourbé. L'intromission des organes copulateurs et du pénis effectuée, le mâle quitte sa position pour se placer sur une même ligne que sa femelle, dos à dos. L'accouplement dure alors environ quatre heures dans un calme profond ; au bout de ce temps la femelle s'agite à son tour ; mais c'est pour repousser son mâle (alors parfaitement inerte), dont elle finit

par se débarrasser à l'aide de ses mouvements et de ses pattes. Tel est en résumé le récit curieux que M. Audouin fait d'une patiente observation de six heures, renouvelée plusieurs fois avec un résultat à peu près identique. Ce savant naturaliste ajoute qu'ayant ouvert une femelle après le coït, il a trouvé le pénis dans la vésicule copulatrice.

DES OEUFS ET DES LARVES.

Les œufs sont assez développés, cylindriques, courbés dans leur longueur. M. Percheron, dans le *Dictionnaire pittoresque d'histoire naturelle*, ajoute qu'ils sont jaunâtres et aplatis sur les côtés.

La femelle après les avoir agglutinés en une petite masse, les enfonce en terre où les larves naissent et subissent toutes leurs métamorphoses. On sait fort peu de choses sur ces larves. On prétend que leur corps formé de treize anneaux est mou, d'un blanc jaunâtre muni de six pattes courtes et écailleuses; que leur tête est arrondie, pourvue de deux antennes courtes et filiformes; enfin que leur bouche est composée de deux mâchoires assez solides et de quatre palpes. Certains auteurs disent que ces larves se nourrissent de racines. D'autres penchent à croire qu'elles vivent en parasites comme celles des Meloés, et n'entrent dans la terre que pour s'y changer en nymphes. Adanson prétendait qu'elles se nourrissent de fourmis.

Pendant les mois de mai et de juin, les Cantharides sont communes en France surtout sur les frênes, les lilas, les troènes, les jasmins. M. Richard rapporte qu'il en a également trouvé beaucoup sur le chèvre-feuille et le chamæcerasus; d'autres les ont vues, mais plus rarement, sur l'orme, les rosiers, les pommiers, les noyers, les saules, les peupliers, les sureaux, quelquefois même sur le blé, la cynoglosse officinale, dans les prés, etc. Quoique les Cantharides ne vivent guère que huit ou dix jours sous la forme d'insectes parfaits, leur voracité est telle, qu'elles dépouillent complètement les arbres qu'elles choisissent pour domicile. Paul Hermann rapporte même qu'il a vu un grand frêne périr des suites de leurs ravages. Il est vrai que ces insectes sont toujours réunis en grand nombre. Ils répandent une odeur désagréable, forte et pénétrante, qu'on a comparée à celle de la souris, et qui suffit très-bien pour déceler au loin leur présence.

CHAPITRE II.

ANALYSE CHIMIQUE DES CANTHARIDES.

Au milieu du XVII^e siècle, Olaüs Borrichius, professeur Danois, n'ayant retiré des Cantharides, par l'action du feu, que quelques sels volatils, de l'huile et du charbon, attribua l'irritation que ses insectes produisent sur la peau, à la présence de poils qu'il vit, au microscope, couvrir leur corps. Plusieurs autres chimistes, le fameux apothicaire Lémery lui-même, ne réussirent guère mieux dans leurs recherches du principe actif des Cantharides. Thouvenel présenta en 1778, à l'Académie des sciences de Bordeaux, un mémoire sur les vertus et les principes des substances animales médicamenteuses, dans lequel il exposa le résultat de ses recherches chimiques sur les Cantharides. Une once de ces insectes desséchés lui fournit environ :

- 1° 4 gros de parenchyme, dont la nature lui resta inconnue ;
- 2° 3 gros de matière extractive, qui donnait à la distillation un phlegme légèrement acide, puis un sel volatil concret ;
- 3° 12 grains de matière jaune analogue à la cire ;
- 4° 60 grains de matière verte grasse, à laquelle M. Thouvenel départit la vertu caustique, ainsi que l'odeur des Cantharides.

En 1803, M. Beauvoil soutint, à l'École de médecine de Paris, une thèse dans laquelle il annonce avoir trouvé dans les Cantharides :

- 1° Un parenchyme insoluble dans l'éther et l'alcool, composé en majeure partie de matière animale et de phosphate de chaux, avec une minime quantité de sulfate, de muriate, de carbonate de chaux et d'oxide de fer ;
- 2° Une matière extractive noire, soluble dans l'eau ;
- 3° Une matière jaune vésicante, soluble dans l'eau et l'alcool, qui la sépare de la précédente ;
- 4° Une matière grasse verte, soluble seulement dans l'éther et l'alcool ;
- 5° Un acide non déterminé, mais soupçonné être de l'acide phosphorique.

Enfin, en 1810, parut, dans les *Annales de chimie* (t. 76, p. 302), une analyse des Cantharides par le célèbre pharmacien-chimiste Robiquet, et dont voici le résumé :

§ I. — *Recherche du principe vésicant.*

1° Les Cantharides légèrement contusées ont été épuisées par décoction dans l'eau distillée jusqu'à ce que celle-ci n'enlevât plus rien ; la décoction était d'un rouge brun, agissait comme un acide sur le tournesol et possédait à un haut degré la vertu vésicante ;

2° Les Cantharides traitées par l'eau ont été ensuite, et après dessiccation, soumises à l'action de l'alcool ; la teinture verte obtenue ainsi laissa, par son évaporation lente à l'air libre, une *huile verte et fluide*, nullement vésicante ;

3° La décoction aqueuse fut rapprochée en consistance d'extrait mou, et celui-ci fut séparé par l'alcool en deux parties bien distinctes, l'une *jaune, visqueuse*, très-soluble et fortement vésicante ; l'autre *noire*, insoluble et tout à fait inactive lorsqu'elle eut été dépouillée par l'alcool bouillant de toute matière jaune ;

4° La matière jaune vésicante, agitée presque continuellement pendant plusieurs heures avec de l'éther sulfurique rectifié dans un flacon hermétiquement fermé, céda à l'éther un principe qui, au fur et à mesure de l'évaporation de celui-là, se déposait sur les parois d'une soucoupe de porcelaine sous forme de petites plaques micacées, salies par des gouttelettes d'un liquide jaunâtre. Ce résidu cristallin, débarrassé par l'alcool froid du reste de la matière jaune qui le souillait, fut redissout dans l'alcool bouillant qui l'abandonna par le refroidissement toujours sous une forme cristalline ; c'était la *Cantharidine*, principe éminemment vésicant, insoluble dans l'eau qui ne l'enlève par la décoction qu'à l'aide de la matière jaune (inactive par elle-même) ; très-soluble, au contraire, dans l'alcool bouillant ; soluble dans l'éther à froid et dans les huiles à chaud.

§ II. — *Recherche de l'acide des Cantharides.*

En examinant de l'eau distillée dans laquelle avaient infusé, pendant douze heures, des Cantharides, M. Robiquet vit qu'elle donnait par la chaleur un coagulum analogue à l'écume de la viande.

Cette liqueur d'un rouge-brun foncé, modifiait le tournesol à la manière d'un acide. Lorsqu'on saturait celui-ci par l'ammoniaque, il se produisait un précipité grenu, cristallin, un peu jaunâtre, que M. Robiquet reconnut être un phosphate d'ammoniaque et de magnésie. L'infusion de Cantharides contiendrait donc du *phosphate de magnésie* tenu en dissolution par un acide libre. Pour déterminer la nature de ce dernier, le célèbre chimiste auquel est due cette analyse, mit infuser pendant 2 ou 3 jours des Cantharides contusées dans de l'alcool à 60°.

La teinture, d'un jaune sale, laissa par l'évaporation sur une capsule plate une huile jaune rougeâtre et un peu de liquide incolore qui parut, à M. Robiquet, présenter tous les caractères de l'*acide acétique*, acide qui, d'après des expériences faites ultérieurement sur des Cantharides tuées par écrasement, ne pouvait provenir, en totalité du moins, des vapeurs de vinaigre qui servent ordinairement à faire périr les Cantharides. En même temps, M. Robiquet découvrit que les Cantharides récentes, mais celles-là seulement, renferment de l'*acide urique*. Dans le même travail, le savant chimiste trouva encore du *phosphate de chaux* qui formait, dit-il, la base du squelette.

La teinture éthérée de Cantharides laisse par son évaporation une huile jaune rougeâtre qui contient la Cantharidine, et est formée elle-même par une *matière grasse*, jouissant de toutes les propriétés des huiles fixes. Elle se distingue, par son insolubilité dans l'alcool, de l'huile verte citée plus haut, mais n'est pas plus épispastique qu'elle.

Comme l'auteur n'a pu extraire cette huile par aucun autre dissolvant que l'éther, il la considère comme partie constituante de la matière jaune.

M. Orfila démontra en 1818, que les Cantharides renferment, en outre, un *corps volatil*, ayant quelques rapports avec certaines huiles, soluble dans l'eau où il se pourrit facilement, en lui communiquant une teinte blanche et une odeur fétide insupportable. C'est à cette matière qu'il faut attribuer, selon M. Orfila, l'odeur âcre et nauséabonde des Cantharides. On peut épuiser complètement celles-ci en faisant bouillir pendant vingt-quatre heures 12 grammes de poudre et 2000 grammes d'eau qu'on renouvelle au fur et à mesure de l'évaporation.

M. Payen, dans le *Dictionnaire commercial*, dit que les élytres, en particulier, contiennent : de l'albumine, une matière extractive soluble dans

l'eau, une substance animale brune, une huile colorée, quelques sels, et de la *chitine*.

Cette dernière forme le quart du poids des élytres dont elle constitue *le squelette*; elle est solide, transparente, insoluble dans l'eau et les alcalis, soluble sans coloration dans l'acide nitrique; elle contient 9 pour 100 d'azote. La Cantharidine a pour formule, d'après M. Regnault, $C^{10} H^{12} O^4$, c'est-à-dire qu'elle est composée, en centièmes, de 64,68 de carbone, de 6,04 d'hydrogène et de 32,28 d'oxygène.

Le procédé mis en usage par M. Robiquet, pour isoler la Cantharidine, lorsqu'il en fit la découverte, est long et difficile. Depuis M. Thierry, alors à la Pharmacie centrale des Hôpitaux civils, recommanda de faire macérer pendant quelques jours les Cantharides en poudre grossière dans de l'éther sulfurique, de l'éther alcoolisé à 40°, ou de l'alcool à 80°; de faire écouler le liquide dans un appareil à déplacement, et d'en verser de nouveau tant qu'il passerait coloré. Les liqueurs réunies sont distillées jusqu'à obtention de tout le menstrue éthéré ou alcoolique; il reste une huile verte qu'on abandonne au repos pour faire cristalliser la Cantharidine. On lave le dépôt sur un filtre avec de l'alcool froid qui enlève l'huile verte sans presque dissoudre de Cantharidine. Enfin on achève de purifier celle-ci en la reprenant par l'alcool bouillant qui tient en suspension un peu de charbon animal; on filtre et la Cantharidine cristallise pendant le refroidissement.

M. William Procter recommande l'emploi du chloroforme pour l'extraction de la Cantharidine en suivant, du reste, le mode opératoire ci-dessus. Il prétend qu'un poids de chloroforme double de celui des Cantharides épuise parfaitement celles-ci par quarante-huit heures de macération, et qu'après distillation et évaporation, la Cantharidine cristallise moins impure que par toutes les autres méthodes. L'extraction de la Cantharidine par ce moyen lui paraît convenable pour analyser comparativement les divers insectes vésicants.

Cette Cantharidine se trouve-t-elle dans toutes les parties du corps de l'insecte? Et la vermoulure de Cantharides en contient-elle en proportion notable, les larves destructives respectant ce principe actif?

Les réponses les plus contradictoires ont été faites à ces questions.

Hippocrate considérait comme inertes et conseillait de rejeter la tête avec ses antennes, les élytres, les ailes et les pattes. Schwilgué, dans la 3^e édition de sa *Matière médicale*, adoptait encore cette manière de faire.

D'autre part M. H. Cloquet, dans sa *Faune des Médecins*, prétend que les chimistes ont démontré que le principe vésicant est à peu près également répandu dans tout le corps de l'animal. M. Audouin accepte dans sa thèse le fait comme certain.

Toutes les parties du corps entrent aujourd'hui dans les préparations de Cantharides, et pourtant M. Farines affirme (*Journal de Pharmacie* de 1826) n'avoir obtenu aucun effet de l'application pendant trente heures d'emplâtres préparés successivement avec la poudre des élytres, des ailes membraneuses, des antennes et des jambes.

Quant à la vermoulure des Cantharides, c'est-à-dire au résidu de ces insectes dévorés par plusieurs larves, mêmes assertions opposées.

M. Duméril a avancé que les larves n'attaquent pas les parties qui contiennent de la Cantharidine, de sorte que la vermoulure serait plus active que les insectes intacts, si elle ne contenait les détritits inertes de ces larves elles-mêmes, et si elle ne provenait pas de Cantharides auxquelles la vétusté a fait perdre une partie de leur principe vésicant, qui se volatilise insensiblement, même à la température ordinaire.

M. Limousin-Lamothe a communiqué à la Société de pharmacie de Paris la formule d'un emplâtre vésicatoire qu'il prépare avec la vermoulure et qu'il prétend agir avec toute l'intensité désirable. Cet avis vivement combattu dans la Société de pharmacie et contredit par les expériences qu'elle fit faire, fut maintenu par son auteur et affirmé de nouveau par M. Dubuc pour la vermoulure conservée dans un lieu sec et à l'abri de toute fermentation. M. Farines, d'accord à peu près avec les commissaires de la Société de pharmacie, a publié comme conclusion de ses essais : que la vermoulure des Cantharides a une activité moindre que celle de la poudre ordinaire dans le rapport de 7 à 10,5. Ce résultat est conforme aux données théoriques, puisque les organes durs possèdent à un bien moindre degré la propriété vésicante, et que les mites mangent précisément les organes mous. M. Farines attribue avec raison, sans doute, l'action que conserve la vermoulure, à des débris de parties charnues divisées par les mites et échappées à leur voracité. Mais alors cette action de la vermoulure doit être variable suivant

la quantité de parties charnues qui s'y trouvent, et M. Farines eût mieux fait peut être d'en condamner absolument l'usage.

Trop de droguistes sont assez portés à falsifier leurs produits, pour qu'un savant doive éviter de mettre une apparence d'excuse au service de leur mauvaise foi.

Pour en revenir à la question, j'ajouterai qu'à la Société de pharmacie, dans la discussion au sujet de la note de M. Limousin-Lamothe, M. Robiquet annonça qu'il avait trouvé beaucoup moins de Cantharidine dans la vermoulure que dans un même poids de Cantharides entières.

Un peu plus tard, MM. Guibourt et Virey, dans le rapport qu'ils firent sur la note de M. Farines, terminèrent en disant qu'ils n'avaient presque point trouvé de Cantharidine dans de la vermoulure traitée par l'éther.

Sur un sujet si controversé, j'ai cru quelques nouvelles recherches utiles, et je vais donner le résultat des miennes.

J'ai traité par la méthode de Thierry, très-légèrement modifiée :

1° 250 grammes d'abdomens et de thorax, que je désignerai sous le nom de *parties molles* ;

2° 125 grammes d'élytres, ailes membraneuses, têtes, antennes et pattes, que j'appellerai collectivement *parties cornées* ;

3° 125 grammes de vermoulure obtenue par la tamisation de Cantharides analogues à celles qui m'ont servi aux deux premières expériences, mais non grabelées.

Ces matières, placées dans une allonge bien bouchée, ont digéré pendant trois jours avec de l'alcool à 86° dans une étuve modérément chauffée, puis l'écoulement de l'alcool a été permis, et j'ai continué l'opération, comme le prescrit M. Thierry, jusqu'à l'abandon au repos du résidu de la distillation des liqueurs alcooliques. A peine ce résidu était-il versé depuis quelques instants dans un verre à expérience que j'ai vu des cristaux aiguillés tapisser les parois du verre, surtout à sa partie inférieure, en même temps qu'il se précipitait aussi une matière floconneuse jaune. Deux jours plus tard, le dépôt paraissait nettement formé, et était surnagé par une liqueur d'un brun vert qui tenait en suspension des caillots de matière grasse verte concrète, dans laquelle étaient enchevêtrées aussi des aiguilles de Cantharidine probablement arrêtées dans leur marche descendante. Je

jetai le tout sur un filtre ; puis, après dessiccation, voyant qu'il me faudrait trop répéter les lavages à l'alcool froid pour débarrasser la Cantharidine de toutes les matières étrangères qui la souillaient, et craignant dès lors de dissoudre une proportion sensible du produit recherché, je mis un peu du mélange dans un flacon à large ouverture, avec une petite quantité d'éther sulfurique rectifié ; le résultat dépassa mon attente : toute la matière fut dissoute avec une grande rapidité, moins la Cantharidine qui resta au fond du vase, en cristaux presque purs. Je me suis contenté alors de les recueillir sur un filtre en les lavant encore avec très-peu d'éther. C'est ainsi que je les ai obtenus avec une teinte légèrement grisâtre due à quelques traces de matière jaune, comme cireuse, que l'éther et l'alcool froid n'enlèvent pas. Sans doute qu'en redissolvant ces cristaux dans l'alcool bouillant avec un peu de charbon animal, on les obtiendrait tout à fait blancs ; je ne l'ai pas fait, parce qu'opérant sur de faibles quantités, je craignais d'en perdre encore dans un nouveau traitement. L'éther qui avait servi à la purification fut évaporé pour en retirer la petite proportion de Cantharidine qu'il avait dissoute, et celle-ci put être alors lavée avec succès par un peu d'alcool froid. Tel est le mode opératoire que j'ai suivi dans mes deux premières expériences, et qui m'a donné 0 gr. 423 de Cantharidine, pour les 250 gr. de parties molles, et 0 gr. 053 pour 125 de parties cornées ; c'est-à-dire deux produits dont le premier est au second approximativement comme 8 est à 1 ($0,053 \times 8 = 0,424$). Or, la quantité expérimentée pour les parties molles étant double de l'autre, le rapport devient celui de 4 à 1.

La Cantharidine obtenue dans les deux cas n'est pas en petites lames cristallisées comme on la trouve dans le commerce, mais bien en aiguilles prismatiques, à faces comme cannelées et paraissant résulter de la réunion d'aiguilles plus fines ; les lamelles du commerce ont paru offrir le même aspect quand elles sont brisées. D'autre part, l'action de ces aiguilles sur la peau n'a pu me laisser aucun doute sur leur nature.

Dans mon essai de la vermoulure, j'ai trouvé pour 125 gr. de matière 0 gr. 094 de Cantharidine, c'est-à-dire tout près des $\frac{3}{5}$ de ce que fournirait un même poids de Cantharides entières. Il en résulte évidemment qu'on pourrait employer cette vermoulure dans une masse emplastique, comme l'a proposé M. Limousin, et comme n'est pas loin de l'adopter M. Farines, en augmentant la dose des $\frac{2}{5}$.

Mais je suis loin de croire que toutes les vermoulores possèdent cette richesse en principe actif. Dans celle que j'ai expérimentée et qui venait d'être séparée de Cantharides ordinaires, les larves trouvant une pâture abondante dans les individus encore intacts, avaient probablement laissé une grande quantité de débris non attaqués.

Je signalerai, dans l'extraction de la Cantharidine de cette vermoulore, une particularité opératoire qui pourra, je crois, être utilisée. J'avais dissout le précipité de Cantharidine et de matières étrangères dans un mélange d'alcool et d'éther, espérant que par la concentration du menstrue j'obtiendrais des cristaux plus blancs que précédemment. Pour activer la concentration de ma dissolution, je la plaçai au milieu d'un bain de sable sur un fourneau, puis je montai à la bibliothèque de l'École.

Pendant mon absence, on enleva la porte du cendrier, le feu devint trop vif; et lorsqu'à mon retour je saisis ma capsule, je n'éprouvai plus la sensation d'un liquide dans son intérieur. Surpris, je me hâte de la déboucher et j'aperçois une matière jaune verdâtre collée au fond du vase, pendant que des aiguilles un peu soyeuses et très-blanches étaient disséminées sur les bords ainsi que sur le papier-couvercle.

Je pense donc qu'on purifierait facilement la Cantharidine en soumettant immédiatement le dépôt qui la renferme à une chaleur suffisante dans une capsule recouverte d'une autre, les jointures étant bien lutées.

Je recommanderai seulement, si on essaye ce moyen, de ne pas enlever la capsule supérieure tant que l'appareil sera encore sensiblement chaud. Mal m'a pris d'avoir négligé cette précaution; les vapeurs m'ayant frappé une partie du visage, j'ai éprouvé, au bout de quelques heures, un sentiment prononcé d'irritation aux lèvres et à l'œil gauche surtout; le soir les paupières étaient très-gonflées et rougies, les petits vaisseaux de l'œil fortement injectés; toute la nuit j'ai ressenti de vives douleurs avec un mouvement fébrile marqué, et je n'ai pu me servir sans souffrances de l'œil atteint que trente-six heures après mon imprudence.

CHAPITRE III.

PHARMACOLOGIE.

RÉCOLTE ET CONSERVATION.

Pour prendre les Cantharides, on choisit le matin avant le lever du soleil, alors qu'elles sont encore engourdies par l'humidité de la nuit. C'est alors qu'on va secouer fortement les arbres qu'elles habitent, après avoir eu le soin d'étendre au-dessous des nappes ou des draps pour recevoir ces insectes, dont les émanations et même le contact momentané ne sont pas si dangereux, selon moi, qu'on doive se munir de gants et de masques. Les Cantharides récoltées, généralement on les expose de suite sur des tamis de crin, à la vapeur de fort vinaigre en ébullition, ou bien on les plonge un instant dans cet acide étendu d'eau (ce dernier procédé leur enlève peut-être un peu de leur principe actif). On peut encore les faire périr à l'étuve ou par le manque d'air dans des flacons exactement fermés.

M. Lutrand recommande de les placer dans une atmosphère de chloroforme qui, dit-il, tue avec une promptitude remarquable tous les insectes qui le respirent, et les garantit le mieux du développement des larves destructives. Quel que soit le moyen employé, il faut ensuite faire dessécher les Cantharides au soleil ou dans une étuve, modérément chauffée pour volatiliser le moins possible de Cantharidine, et les renfermer dans des vases bien clos.

Les Cantharides sont fréquemment attaquées par la *mite domestique* (*acarus domesticus*), et les larves des *Dermestes*, des *Ptinus*, de l'*Anthrenes museorum*. Le camphre réussit à les préserver des mites, mais non des anthrènes, on dit qu'un peu de mercure placé au fond du vase fait très-bien disparaître les larves.

La meilleure précaution recommandée me paraît être celle de soumettre à la chaleur de l'eau bouillante, pendant une demi-heure, des bouteilles à petit col où l'on a tassé le plus possible des Cantharides passées au crible, ou de la poudre en bon état de dessiccation. Pendant l'opération, les bou-

teilles sont fortement bouchées avec un liége qu'assujettissent deux tours de ficelle, et qu'on goudronne au sortir de l'eau. De cette manière les mites, les larves d'insectes ou leurs œufs sont certainement détruits.

FALSIFICATION DES CANTHARIDES.

M. Guibourt dit que la *cétoine dorée* se trouve souvent mêlée en quantité assez considérable aux Cantharides. Voici sa description, afin qu'on puisse reconnaître cette falsification : *insecte coléoptère pentamère* de la famille des Lamellicornes ; longueur de 14 à 22 millimètres, largeur de 10 à 12 ; couleur d'un beau vert d'émeraude ; tête très-petite, unie immédiatement à un corselet conique dont la base est aussi large que les élytres ; celles-ci sont sillonnées transversalement de petites lignes blanches irrégulières. D'après le même auteur on doit encore chercher dans les Cantharides s'il n'y aurait pas de *callichrome musqué*. Ce *coléoptère tétramère* de la famille des Longicornes, diffère de la Cantharide (indépendamment des caractères tirés des antennes et des pattes qui seraient sans doute enlevées), par son thorax beaucoup plus volumineux et arrondi, presque de même diamètre que l'abdomen, et par ses élytres un peu coniques en même temps que plus larges à la partie antérieure qu'à l'autre extrémité, tandis que celles de la Cantharide sont d'égale largeur partout.

M. Emmel a annoncé qu'il avait trouvé des Cantharides mélangées de 16 pour 100 de *chrysomela fastuosa*, coléoptère tétramère d'un beau vert brillant, il est vrai, mais d'une longueur moitié moindre que celle des Cantharides. Enfin M. Batka a signalé aussi le mélange de la *lytta* ou *cantharis syriaca*. Ici la fraude est moindre, puisque cette Cantharide est sans doute vésicante elle-même. J'en donnerai néanmoins la description : taille un peu inférieure à celle de la Cantharide officinale, corps plus court, d'un vert obscur, tête et antennes noires, corselet rouge, élytres d'un vert doré (commune dans le midi de l'Autriche et en Orient).

Dans le *Dictionnaire des falsifications et altérations*, par M. le professeur Chevallier, on voit que les Cantharides de Russie ont été pour la plupart immergées dans de l'huile froide pour augmenter leur poids. Une fraude plus coupable consiste à les traiter par de l'alcool ou de l'essence de térébenthine qu'on emploie à la préparation de taffetas vésicants ; puis à mé-

langer, après dessiccation, avec des Cantharides ordinaires, celles qui sont ainsi épuisées. Quelquefois on les mouille avec de l'eau pour les rendre plus lourdes, mais alors il est facile de découvrir la supercherie en mettant les insectes à l'étuve.

PRÉPARATIONS PHARMACEUTIQUES.

Je suivrai la classification d'un savant professeur, M. Soubeiran, et me bornerai à des généralités, le détail des formules me paraissant déplacé ici. Une remarque commune à toutes les préparations cantharidées, c'est de choisir des insectes lisses, mous, non pulvérulents, arrondis, bien secs, entiers et récents autant que possible.

§ I. — *Produits où entre toute la matière des Cantharides.*

Poudre. — On réduit les Cantharides, préalablement desséchées, en poudre très-fine, sans laisser de résidu. Le mortier et le tamis doivent être couverts avec le plus grand soin, et ce dernier ne peut servir à aucun autre usage. Cette poudre s'altérant promptement doit être fréquemment préparée en petite quantité. On doit redouter son usage intérieur, parce que, si bien divisée qu'on la suppose, et par elle-même, et par le véhicule, elle peut s'attacher à quelque partie de l'estomac et des intestins.

D'après M. Pereira, cette poudre de Cantharides serait souvent falsifiée avec de l'euphorbe. Pour déceler cette fraude, M. Stanislas Martin fait bouillir au bain-marie, avec un peu d'alcool à 22°, les Cantharides suspectées; la liqueur filtrée à chaud laisse déposer pendant son refroidissement la gomme résine d'euphorbe. On évapore ensuite à siccité et l'excès du poids de l'extrait sur la quantité normale (150 à 160 grammes, pour 1 kilogramme de bonnes Cantharides) indique la proportion de matière étrangère.

Emplâtres, pommades, papier et taffetas épispastiques ordinaires. — Ce sont des mélanges de poudre de Cantharides avec des corps gras, des résines et de la cire, en proportions variables. Les emplâtres usités principalement sont au nombre de 3 : l'*emplâtre ordinaire*, où les Cantharides n'entrent que pour un quart, et qui a besoin d'en être saupoudré pour agir; l'*emplâtre vésicatoire anglais* qui contient un tiers de Cantharides, et doit à

sa composition un point de fusion moins élevé, partant une action plus facile sur la peau ; l'emplâtre aromatisé dit *Mouches de Milan*, un peu moins riche encore en Cantharides que le premier, et destiné à une action lente. Dans beaucoup d'autres compositions du même genre il entre de la poudre d'euphorbe. Les emplâtres servent uniquement à la préparation des *vésicatoires*. Il arrive quelquefois que ceux-ci déterminent quelques accidents du côté de la vessie, surtout les vésicatoires recouverts de poudre de Cantharides. On recommande alors de mettre à la surface du camphre soit en poudre, soit en dissolution éthérée. Il y a des formules de Mouches de Milan qui font incorporer du camphre dans la masse. M. Bretonneau dit qu'on réussit très-bien en recouvrant le vésicatoire d'un papier huilé qui laisse agir la Cantharidine tout en s'opposant à un contact immédiat de la poudre. En graissant le papier avec de l'huile camphrée, on réunit les avantages des deux méthodes.

Les formules officielles recommandent de préparer les emplâtres par le simple mélange de la poudre vésicante à la masse emplastique fondue, de sorte que les parties de poudre qui touchent la peau agissent à peu près seules ; la matière active des autres reste engagée dans le tissu de l'insecte, dont les débris sont eux-mêmes emprisonnés au milieu de matières inertes. Aussi, pour disséminer le principe vésicant dans toute la masse, quelques auteurs recommandent-ils de la laisser digérer doucement pendant quelques heures avec la poudre de Cantharides. C'est ce que plusieurs formules indiquent pour les Mouches de Milan, notamment : celles-ci doivent peut-être à ce procédé, autant qu'à la présence de la térébenthine, leur supériorité sur l'emplâtre ordinaire préparé par simple mélange. Mais si on veut imprégner la masse emplastique de la Cantharidine, pourquoi ne pas faire digérer les Cantharides avec les corps gras seulement, et n'ajouter qu'ensuite la résine et la cire. Je suis porté à croire que l'axonge et l'huile seules épuiseraient mieux la poudre de son principe actif, que quand elles sont mêlées à des matières impropres à dissoudre celui-ci.

C'est ainsi, au surplus, qu'on obtient la *pommade jaune*, seulement on sépare ensuite la poudre grossière qui a été mise en digestion. Le même mode opératoire appliqué à la *pommade verte*, en laissant la poudre, ne pourrait qu'augmenter son action.

Je dirai de même pour les *papiers et taffetas épispastiques* qu'il vaut

mieux, je crois, n'ajouter la cire, etc, qu'en dernier lieu, après avoir fait bouillonner ensemble les Cantharides, l'eau et les corps gras.

§ II. — *Produits par l'eau.*

L'eau enlève, même à froid, la matière noire, la matière jaune visqueuse, et, à la faveur de celle-ci, la Cantharidine.

La pharmacopée de Hambourg donne la formule d'un *hydrolé de Cantharides* (: : 1 : 125) destiné à l'usage interne ; mais il est inusité en France, aussi bien que le vin de Cantharides (: : 16 : 500), qui sert de passage aux médicaments de l'ordre suivant.

§ III. — *Produits par l'alcool.*

Parmi les principes constitutifs des Cantharides, l'alcool s'empare de la Cantharidine, de la matière jaune visqueuse et de l'huile verte.

L'*alcoolé* et l'*extrait alcoolique*, qu'on prépare en France, étant obtenus avec de l'alcool à 56° seulement, renferment, en outre des substances précédentes, de la matière noire. Mais ce n'est point une acquisition bien avantageuse, et elle n'a pu déterminer la préférence pour ce degré de spirituosité. Il faut qu'on ait pensé que l'alcool aqueux se charge de la Cantharidine, à l'aide de la matière jaune mieux que l'alcool plus concentré.

La teinture alcoolique préparée avec 1 de poudre et 80 d'eau-de-vie s'administre quelquefois à l'intérieur dans des potions gommeuses.

L'extrait sert à la fabrication d'un taffetas vésicant, d'un très-bon usage, en le délayant dans une solution de gélatine, et appliquant au pinceau sur une toile cirée bien tendue trois couches successives du mélange, avec le soin, bien entendu, d'attendre chaque fois la dessiccation de la couche précédente.

§ IV. — *Produits par l'éther.*

C'est l'éther acétique qui sert pour la teinture des formulaires français (1 canth., 8 éther). Cet éther dissout la Cantharidine, et passe pour entraîner moins de matière inerte que l'éther sulfurique. On emploie la *teinture éthérée* en liniments excitants, en la mêlant à de l'huile.

L'*extrait éthéré* se prépare avec l'éther sulfurique qui dissout la Canthar-

ridine, l'huile verte et la matière grasse insoluble dans l'alcool. Après distillation et évaporation de la totalité de l'éther, il reste 8 pour 100 d'huile verte très-épaisse, presque onguentiforme, d'odeur forte, très-vésicante, mais perdant à la longue cette propriété par la séparation de la Cantharidine.

C'est le mélange d'une partie en poids de cet extrait avec deux de cire blanche fondue, étendu sur de la toile cirée très-mince, qui constitue le *taffetas vésicant du codex*. Ce taffetas se recouvre souvent de petites aiguilles de Cantharidine cristallisée, et doit être conservé dans un vase fermé.

En ne distillant pas l'éther qu'on a fait digérer trois jours sur la moitié de son poids de poudre de Cantharides, on a l'*ether cantharidal* de M. Oettinger, de Munich; un onguent vésicant fort employé en Prusse dans la médecine des enfants, et qui agit en deux heures après deux ou trois frictions, est constitué par le mélange à P. E. d'éther cantharidal et de graisse. M. Oettinger fait en outre servir sa teinture à la préparation d'un *collodion vésicant*, en l'additionnant de collodion ordinaire en quantité variable comme l'effet qu'on veut produire.

L'idée première d'un collodion cantharidal appartient à M. Ilisch, pharmacien de Saint-Pétersbourg, qui faisait dissoudre du coton-poudre dans un mélange de 5/6 d'éther sulfurique et 1/6 d'éther acétique, mélange ayant servi à épuiser de la poudre de Cantharide. Dans ce procédé on n'avait pas l'avantage de graduer à volonté la force du collodion, à moins de préparer chaque fois une teinture éthérée différente. Le collodion cantharidal se conserve très-bien dans des vases fermés hermétiquement. On enduit avec un pinceau les parties où on veut déterminer la vésication, et on recouvre d'un peu d'axonge ou de cérat. On évite de la sorte la difficulté d'application des emplâtres sur certaines parties du corps, et les chances de déplacement.

§ V. — *Produits par l'acide acétique.*

Une partie en poids de Cantharides traitée par 4 d'alcool à 36° Cartier et 1/4 d'acide acétique concentré donne, après expression et évaporation de l'alcool, un extrait préférable à celui dont j'ai parlé plus haut, parce que sa consistance butyreuse et surtout la présence de l'acide acétique empêchent la cristallisation de la Cantharidine.

§ VI. — *Produits par les corps gras.*

On n'emploie que l'huile de *Cantharide* provenant de la digestion, pendant six heures au bain-marie, de 8 d'huile d'olive sur 1 de poudre. Cette huile est très-irritante, et conserve son action parce que la *Cantharidine* y est retenue par les matières grasses, jaune et verte. On administre quelquefois cette huile à l'intérieur dans des potions; il faut avoir bien soin de la diviser dans un mucilage.

§ VII. — *Préparations de Cantharidine.*

On n'a guère parlé jusqu'à présent que d'une pommade où ce principe entre pour 0 gr. 5 contre 28 gr. d'axonge et 4 gr. de cire.

On triture la *Cantharidine* avec un peu d'alcool pour la diviser, puis on ajoute l'axonge à laquelle on a incorporé la cire fondue; il faut une nouvelle et longue trituration pour donner un mélange intime.

CHAPITRE IV.

ACTION PHYSIOLOGIQUE.

On trouve dans la plupart des auteurs que les émanations des *Cantharides* suffisent pour déterminer des vertiges, la fièvre, des accès de dysurie, d'hématurie, des ophthalmies, des démangeaisons insupportables. On va plus loin, et on raconte qu'un médecin français et un chirurgien italien éprouvèrent des accidents d'hématurie, le premier pour avoir gardé pendant plusieurs jours dans sa poche 16 grammes de *Cantharides* enveloppées dans un double papier; le second, pour en avoir simplement porté dans sa trousse. Aussi recommande-t-on de se ganter et de se masquer, lorsqu'on veut aller ramasser d'aussi redoutables insectes. Tout cela me semble quelque peu fabuleux. Fils d'un pharmacien exerçant à la campagne, j'ai plusieurs fois, dans mon enfance, récolté des *Cantharides* avec mon père, qui l'a fait de longues années sans moi; nous ne prenions aucune précaution, et n'avons jamais eu lieu de nous en repentir. D'un autre côté, j'ai passé récemment trois heures de suite à séparer les parties cornées des parties

molles. J'ai fait employer au même ouvrage plus de temps encore par un aide, et ni l'un ni l'autre nous n'avons éprouvé d'accidents.

Arrivons à une action moins problématique.

Chacun sait que les Cantharides, appliquées à l'extérieur pendant un certain temps, déterminent la vésication, c'est-à-dire un soulèvement de l'épiderme et la formation d'une cloche remplie de sérosité. Cet usage lui-même des Cantharides n'est pas toujours sans inconvénient, comme le prouvent les phénomènes présentés du côté des organes urinaires par quelques personnes. Quelquefois même il peut survenir des accidents graves; c'est ainsi qu'Ambroise Paré rapporte qu'une de ses malades éprouvait, au bout de trois ou quatre heures d'application d'un vésicatoire sur toute la face : « Une chaleur merveilleuse à la vessie et grande tumeur au col de la » matrice, avec grandes espreintes; elle vomissait, pissait et aceloit incessamment, se jetant çà et là, comme si elle eust esté dans un feu, et » estait comme toute insensée et fébricitante. »

Si on applique les Cantharides sur le tissu cellulaire, on détermine bien plus sûrement l'action d'un poison irritant énergique. Dans ce cas, 4 grammes de poudre suffisent pour amener la mort d'un chien dans un espace de temps qui varie avec la force de l'animal.

Quant à l'administration des Cantharides à l'intérieur, s'il est vrai qu'on en ait obtenu de bons résultats dans diverses affections graves, toujours est-il que les médecins de nos jours ont bien rarement recours à un agent aussi dangereux. Il n'en est pas malheureusement toujours de même de courtisanes effrénées et de débauchés insensés, qui cherchent dans les Cantharides un aliment à leurs excès. Ils feraient bien de méditer l'histoire suivante, racontée par Ambroise Paré, dans son livre XXI, sur les venins. Il s'agit d'un homme que je ne désignerai pas, par respect pour le caractère dont il était revêtu. « Un..... de moyen aage estant en cette ville pour solliciter un procès, sollicita pareillement une femme honneste de son métier » pour deuiser une nuict avec elle, si bien que marché fait, il arriva » en sa maison. Elle recueillit..... amiablement, et le voulant gratifier, luy » donna pour sa collation quelque confiture, en laquelle y entroient des » Cantharides, pour mieux l'inciter au déduit vénérique. Or, le lendemain, » les accidents que j'ai par cy devant déclarez (vives douleurs à l'estomac » et dans la vessie, flux de ventre, fièvre ardente, vertiges, etc.) advin-

» rent à Mr.'....., et encore plus grands, parce qu'il pissait et jetait le sang
» tout pur par le siège et par la verge. Les médecins estant appelez, voyant
» tels accidents avec une érection de verge, cognurent que le malade avoit
» pris des Cantharides..... Ils lui ordonnèrent, etc.; mais, pour tous ces
» remèdes faicts selon l'art, Mr.'.... ne délaissa à mourir avec gangrène de
» la verge. »

Ainsi donc, les Cantharides, qu'elles soient appliquées extérieurement (sur la peau et le tissu cellulaire), ou introduites dans l'estomac, produisent à certaine dose (4 ou 5 grammes de poudre par exemple) les effets d'un poison irritant, énergique, puis portent, après absorption, leur action avec intensité sur les organes génito-urinaires. Ces derniers sont rarement affectés chez les chiens.

Quels sont donc, parmi les principes constituants des Cantharides, ceux qui produisent de tels désordres? M. Orfila, dans son *Traité de Toxicologie*, rapporte plusieurs expériences à ce sujet; en voici le résumé :

1° Les propriétés délétères sont partagées par la Cantharidine et le principe volatil huileux : la première détermine la mort des chiens à la dose de 50, 60 ou 75 centigrammes, introduits dans l'estomac ou mis en contact avec le tissu cellulaire. Quant au second, 384 grammes du liquide recueilli dans la distillation de 1000 grammes d'eau sur 250 de Cantharide, tuèrent en quatorze heures un petit chien robuste auquel on les fit avaler. — M. Orfila dit aussi que dans une seule expérience la matière noire a été toxique; probablement elle n'était pas bien épuisée par l'alcool bouillant de toute la matière jaune Cantharidinée.

2° L'huile verte, la substance jaune bien épuisée par l'éther, et la poudre de Cantharides dépouillée par l'eau, à l'ébullition, de Cantharidine et d'huile volatile, ne possède aucune action;

3° Les extraits aqueux et alcoolique de Cantharides, renfermant la Cantharidine dans un plus grand état de concentration, sont plus énergiques que la poudre, malgré la disparition du principe volatil;

4° L'action physiologique des diverses préparations vénéneuses de Cantharides est absolument semblable à celle de la poudre;

5° La partie des Cantharides soluble dans l'huile d'amandes douces ayant été injectée dans la veine jugulaire d'un chien de moyenne taille, à une dose peu élevée (6 grammes d'huile ayant digéré un quart d'heure avec

4 grammes de poudre), a amené la mort de l'animal en trois heures et demie, après avoir porté son action sur le système nerveux et principalement sur la colonne vertébrale.

CHAPITRE V.

RECHERCHES DANS LES CAS D'EMPOISONNEMENT.

D'après l'action énergique que nous venons de reconnaître à certains principes des Cantharides, il n'est pas étonnant qu'on ait de temps en temps à déplorer l'usage homicide qu'en font le crime et le vice, et que des pharmaciens experts soient appelés à éclairer la justice dans des cas qui touchent à notre sujet.

Conséquemment, je crois devoir rapporter ici, d'après la *Toxicologie* de M. Orfila, les caractères auxquels on peut reconnaître la poudre de Cantharides, la teinture alcoolique et la Cantharidine; ceux des Cantharides entières se trouvent dans le premier chapitre.

La poudre de Cantharides est d'un gris sale, généralement mate, mais parsemée de points brillants à reflet métallique, le plus souvent d'un vert ou d'un jaune doré, rarement de couleur bleue, plus rarement encore rouges. Cette poudre a une odeur âcre et nauséabonde; elle se décompose sur les charbons ardents en dégageant une fumée fétide, et laissant un résidu charbonneux. Elle colore en jaune l'eau distillée avec laquelle on la laisse en contact; immédiatement en jaune verdâtre l'éther sulfurique qu'on verse dessus; l'alcool dans les mêmes circonstances devient promptement jaune ou rouge, suivent le temps de l'action et la concentration du liquide.

On obtient ainsi la *teinture alcoolique* de Cantharides, ordinairement préparée dans les pharmacies avec de l'alcool à 56°. Dans ce cas « elle donne avec l'eau un précipité blanc laiteux, soluble dans un excès d'eau, mais avec persistance d'une teinte blanchâtre et un peu opaline. L'*infusum* de tournesol la rougit légèrement et produit un précipité rose clair. Le cyanure jaune de potassium et de fer la fait passer au jaune-serin et la trouble; il s'en dépose, au bout de quelques instants, un précipité blanc, comme terreux et tirant un peu sur le jaune. Les sulfures de potassium et de sodium en pré-

cipitent de gros grumeaux d'un jaune clair. La dissolution de carbonate de potasse la fait passer au jaune, et y occasionne bientôt un précipité pulvérulent d'une belle couleur blanche. Les acides sulfurique et chlorhydrique la troublent tout à coup et la font passer au jaune-serin : le précipité ramassé est jaune verdâtre et sous forme de lames excessivement petites. L'acide azotique la précipite en jaune, et vingt-quatre heures après on voit paraître à la surface du liquide une matière huileuse, rougeâtre, d'odeur analogue à celle de la graisse modifiée par l'acide azotique. L'infusion de thé y fait naître un précipité grumeleux très-abondant, de couleur blanche jaunâtre. »

Si donc, dans un cas d'empoisonnement, on peut recueillir une quantité suffisante de poudre non altérée, on aura la possibilité de vérifier les réactions précédentes pour confirmer les caractères physiques. Mais si la poudre retrouvée est mélangée de matières alimentaires ou animales, il ne faut plus compter sur les indications des réactifs. On doit alors, selon le conseil de M. Poumet, étendre les liquides alimentaires et les matières vomies en couches très-minces sur des plaques de verre, puis, dessiccation faite, les exposer à la lumière solaire pour mieux apercevoir les paillettes de Cantharides. Les matières fécales seront traitées de même après avoir été délayées dans l'alcool, quand elles sont molles et pulpeuses ; dans le cas contraire, il faudra les dessécher, les dissoudre dans l'alcool, puis les évaporer comme précédemment. D'autres experts disent qu'on aperçoit beaucoup mieux les paillettes de Cantharides quand on dessèche les crotins entiers, après les avoir désinfectés, et qu'on multiplie leurs cassures. Ce sont les matières contenues dans le gros intestin qui renferment la plus grande quantité des parcelles recherchées ; puis les fèces rendues pendant la vie, les mucosités de l'intestin grêle, enfin celles de l'estomac.

On trouve de même dans le canal digestif (dont on ne doit pas négliger l'examen) d'autant plus de débris de Cantharides qu'on opère sur une portion plus inférieure. Pour les découvrir on isole bien les parties en question, on les insuffle fortement, puis on les fait dessécher en les tendant verticalement par un poids attaché à la base. Les membranes, bien séchées, sont divisées par tronçons qu'on coupe ensuite longitudinalement, afin de pouvoir les étendre et les examiner.

On a un exemple d'empoisonnement par du chocolat mélangé de Cantharides. Ce chocolat examiné par M. Barruel paraissait, surtout lorsqu'il

était frappé par la lumière, parsemé des points brillants propres à la poudre de Cantharides. On le pulvérisa, puis il fut mis en digestion pendant douze heures avec de l'éther sulfurique. Le solutum filtré laissa, par son évaporation à siccité, un résidu blanc assez volumineux ressemblant à du beurre de cacao, dont une portion détermina promptement sur la lèvre la formation d'une phlyctène. Si l'expert ne pouvait, pour une cause ou une autre, déterminer d'une manière certaine les caractères des Cantharides entières, ou pulvérisées, et que pourtant l'instruction judiciaire, les phénomènes morbides reconnus par le médecin, indiquassent un empoisonnement de cette nature, il faudrait chercher à extraire la Cantharidine par l'éther. Il peut arriver, en effet, que cette substance ait été administrée elle-même, ou que le crime ait été commis au moyen de préparations ne contenant pas les débris de l'insecte, mais seulement ses principes solubles. Il faudra alors se rappeler ce qui suit :

- La Cantharidine est éminemment vésicante ;
- Elle se dépose de sa dissolution dans l'alcool bouillant en petites lames micacées ;
- Elle est insoluble dans l'eau, soluble à chaud dans l'alcool, l'essence de térébenthine, les huiles d'olives et d'amandes douces, qui l'abandonnent par refroidissement ; soluble même à froid dans l'éther ;
- Fusible à 210°, puis volatilisable en vapeurs blanches qui se condensent sous forme de petites aiguilles brillantes ;
- Elle se dissipe à l'air, avec le temps, à la température ordinaire ; l'acide sulfurique concentré la dissout à chaud, en prenant la teinte d'eau-de-vie un peu foncée ; l'addition d'eau précipite la Cantharidine en petites aiguilles ;
- Les acides nitrique et chlorhydrique, sans action à froid comme le précédent, la dissolvent à chaud sans coloration, et la laissent cristalliser par le refroidissement ;
- La potasse et la soude liquides peu concentrées la dissolvent sans coloration à froid ; l'addition d'acide acétique à la liqueur précipite la Cantharidine en petites aiguilles ;
- L'ammoniaque est sans action à froid.

• THIERRY. •

J'ai cherché, mais sans succès, à obtenir des réactions plus tranchées de la Cantharidine avec d'autres corps que les précédents.

J'avais, en commençant cette thèse, l'espoir d'y faire figurer des essais sur la présence et la proportion relative de la Cantharidine dans les divers insectes vésicants. Malheureusement pour moi, je n'ai pu jusqu'à présent me procurer, en quantité suffisante, aucune des espèces citées dans les publications intéressantes de MM. Bretonneau, Leclerc et Farines sur ce sujet. Aussi me vois-je contraint à remettre la réalisation de mon projet jusqu'au moment où j'aurai été plus heureux dans mes recherches de Mylabres, Méloés, etc. J'ai cru, néanmoins, pouvoir présenter dès aujourd'hui le résultat des quelques expériences que j'ai tentées sur la Cantharide même; et j'ose espérer que mes juges voudront bien être assez indulgents pour excuser le peu de valeur de cette ébauche.



Vu, bon à imprimer,

Le Directeur de l'École de pharmacie,
BUSSY.