QL
669.5
B8c

THE FIELD MUSEUM LIBRARY

3 5711 00004 7077

Digitized by the Internet Archive
in 2013

72
669.5
88C

100

423

Contribution à l'Etude

DE

L'Intoxication

d'origine

Ophidienne

978
1
I14

Contribution à l'Etude
DE
L'Intoxication
d'origine
Ophidienne

PAR

Le Dr VITAL BRAZIL

Directeur de l'Institut Sérothérapique de l'Etat de Saint Paul
(Brésil)

35936

PARIS

A. MALOINE, ÉDITEUR

25-27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 25-27

1905

QL
669.5
B8c

Intoxication d'origine ophidienne

I

Serpents brésiliens. Principales espèces venimeuses.

Nombre des accidents causés par les serpents au Brésil.

Le Brésil, comme toute l'Amérique d'ailleurs, est riche en serpents ; mais fort heureusement, le nombre des espèces non venimeuses est bien supérieur à celui des espèces venimeuses. Ces dernières sont relativement peu variées et appartiennent presque toutes au groupe des *Solénoglyphes* et à la famille des *Crotalidés*.

Les *Protéroglyphes* ont un nombre très restreint de représentants qui appartiennent tous au genre *Elaps* ; parmi ces derniers le plus fréquent est *E. corallinus*. Les individus de ce groupe déterminent rarement des accidents et très exceptionnellement des accidents mortels ; nous ne connaissons que deux cas de mort bien constatés dont on puisse les accuser : ils ont été rapportés par le docteur O. Wucherer dans la « Gazeta medica da Bahia » en 1867.

Les espèces de la famille des *Crotalidés*, par contre, sont des plus dangereuses et causent presque tous les accidents. Ces représentants des *Solénoglyphes* possèdent un appareil inoculateur du venin très bien différencié, composé essentiellement des parties suivantes : 1° La glande à venin ; 2° son canal excréteur ; 3° La dent inoculatrice ou crochet à venin.

La glande à venin, par sa situation anatomique et sa structure histologique, est l'analogue de la parotide des mammifères. C'est un organe pair et symétrique placé de chaque côté de la tête, un peu en arrière et au-dessous de l'orbite.

Le canal excréteur établit la communication entre la glande et la base de la dent où il aboutit.

Les crochets à venin, légèrement incurvés, présentent un canal intérieur s'ouvrant par une espèce de fente à la partie convexe et inférieure de l'appareil. Au nombre de deux, occupant une situation antérieure de chaque côté du maxillaire inférieur ; ils sont ordinairement placés horizontalement et se trouvent recouverts par un repli de la muqueuse. Quand le reptile ouvre la bouche et cherche à mordre, les crochets se placent verticalement pour pénétrer dans les tissus.

Les Crotalidés, caractérisés par leur fossette lacrymale, située entre l'œil et la narine, ont la pupille des animaux nocturnes, une fente verticale. Voyant mal, le jour, ils ne se mettent en chasse que la nuit ; ils se nourrissent presque exclusivement de petits rongeurs, surtout de rats qu'ils viennent parfois chercher jusque dans l'intérieur des habitations. Ils tuent rapidement leur proie en lui inoculant le venin et l'avalent entière. Ils peuvent rester plusieurs mois et même une année sans rien manger. Quand ils se trouvent en captivité, ils refusent souvent même leur aliment favori, le rat ; ils se contentent de le tuer sans l'avalier. D'autres fois, ils se montrent plus dociles et s'habituent à prendre régulièrement le petit rat qu'on leur apporte ; ils refusent constamment tout aliment qui n'est pas un petit animal vivant. On peut, cependant, leur administrer de force une nourriture qui sera de la viande coupée en petits morceaux, des œufs, du sang coagulé ou du lait. C'est ainsi que nous procédons habituellement à l'Institut sérothérapique de S. Paul, où le grand nombre de reptiles que nous possédons ordinairement ne nous permet pas de les nourrir à leur façon naturelle.

Ils sont ovovivipares et peuvent donner des nichées de vingt-huit petits ou même plus.

Ces animaux sont lents dans leurs mouvements et ne cherchent à attaquer que quand ils sont irrités.

Ils résistent peu à la captivité, surtout quand on extrait périodiquement leur venin. Celui-ci semble jouer un rôle important dans les fonctions digestives et nutritives de l'animal ; en effet, les individus captifs, mal nourris, mais qui ne sont pas privés de leur venin, vivent beaucoup plus longtemps que ceux que l'on nourrit artificiellement mais auxquels on fait des prises périodiques de venin. Pour restreindre le plus possible la mortalité de nos prisonniers, nous avons fait construire des cages présentant presque toutes les conditions où se trouvent les animaux en liberté. (Pl. I).

Dans les Crotalidés brésiliens, on rencontre deux genres *Lachesis* et *Crotalus*.

Les principales espèces du genre *Lachesis* sont les suivantes :

1^o *L. mutus*, *L. rombeata*, *bothrops surucucû* qui a plusieurs dénominations vulgaires dont *surucucû* et *surucutina* sont plus employées, c'est l'espèce venimeuse qui atteint les plus belles dimensions ; relativement rare, on ne la rencontre pas dans l'Etat de S. Paul.

2^o *L. lanceolatus*, *bothrops jararaca*, connue sous le nom de *jararaca* ; c'est l'espèce la plus abondante et la plus répandue au Brésil et qui cause le plus d'accidents. (Pl. II).

Planche I. — Fig. 7, Appareil pour prendre le serpent.
Au fond, cages à serpents.

3^o *L. alternatus*, *bothrops alternatus*, *craspedocephalus brasiliensis*, appelée vulgairement *urutu* (ouroutou), *cruzeiro* ou *coatiara*.

Répandue dans certaines régions du Sud, cette espèce ne se rencontre pas dans d'autres ; ses morsures sont toujours dangereuses, vu la grande quantité de venin dont l'animal dispose (Pl. III).

4° *L. Neuwidii*, *trigonocephalus Neuwidii*, *bothrops diporus* est peu fréquente.

5° *L. jararacuçu*, c'est le vulgaire *juraracuçu* (jararacoussou), appelé dans l'Etat de Rio *surucucu tapete*. Cette espèce peut atteindre de grandes dimensions ; elle est beaucoup moins abondante que la jararaca (Pl. IV).

6° *L. castelnaudi*.

7° *L. Lansbergi*.

8° *L. biliniatus*.

Ces trois dernières espèces sont beaucoup plus rares et se rencontrent seulement dans les Etats du Nord.

Dans le genre *Crotalus*, nous n'avons qu'une espèce. Très connue dans tout le Brésil, c'est le *Crotalus horridus*, vulgairement nommé *cascavel*. La queue se termine par un appendice, grelot ou sonnette, produisant un bruit caractéristique, quand le serpent, irrité, l'agite. C'est l'espèce la plus dangereuse par l'activité de son venin (Pl. V).

Les accidents causés par les serpents sont incomparablement moins fréquents au Brésil que dans l'Inde et d'autres pays orientaux où les espèces venimeuses abondent. Nous n'avons pas de statistique bien établie à ce sujet, mais nous estimons que le nombre des accidents doit varier entre huit et douze mille par an ; le nombre des décès doit être de deux à trois mille.

Le Nord du Brésil est plus riche en reptiles, mais c'est peut-être au Sud que les cas de morsure se présentent plus nombreux, ce qui est vraisemblablement dû à la densité plus grande de la population dans cette région.

Les décès dus aux morsures, se présentent avec le plus de fréquence pendant les mois de décembre, janvier, février, mars et avril ; ils sont moins nombreux pendant les mois de mai, juin et juillet, qui sont les mois froids.

II

Le venin et ses propriétés.

Lorsque l'on veut étudier le venin, la première difficulté d'ordre pratique qui se présente est de se le procurer chez les différentes espèces de telle façon qu'il réponde à notre desideratum. C'est pourquoi nous avons pensé qu'il ne serait peut-être pas sans intérêt de commencer ce chapitre par

une description, des plus succinctes d'ailleurs, de la méthode suivie à l'Institut sérothérapique de S. Paul. Voici comment nous procédons :

A l'aide d'un appareil formé essentiellement par une sorte

Planche II. — *Lachesis lanceolatus*. — Javavaca.

de boucle de cuir montée sur une pièce de bois (Pl. I, fig. 7), on s'empare du reptile en s'ingéniant à le saisir par le cou immédiatement en arrière de la tête (fig. 6). Le serpent étant ainsi immobilisé, un aide le prend entre le pouce et l'index, le retire de l'appareil et le maintient dans la position néces-

Planche III. — *Lachesis alteruatus*. — Urutù.

saire pour l'extraction du liquide. Lui ouvrant alors la bouche avec une pince, on lui introduit, sous les dents à venin, une plaque de verre (fig. 7) et on comprime les glandes, ainsi qu'il est représenté fig. 8.

Nous distribuons ces appareils dans les campagnes et aux personnes désireuses d'aider l'Institut en lui apportant des serpents venimeux ; ils conviennent parfaitement à la capture des reptiles en plein champ.

Le venin ainsi recueilli peut s'employer liquide, tel quel ou dilué dans la glycérine ou la solution physiologique ; le mieux cependant, c'est de l'employer, après l'avoir desséché, dans des solutions pouvant être rigoureusement titrées. Le produit de sécrétion se sèche par la simple exposition au soleil ou dans l'étuve à 38°

A l'état sec, il pourra se conserver indéfiniment sans aucune altération de ses propriétés, à condition qu'il soit à l'abri de l'humidité.

Dans les expériences de laboratoire et pour l'immunisation des animaux, nous employons des solutions toxiques, faites dans le sérum artificiel, dont le titre variera selon la sensibilité des animaux entre 2 p. 1.000 et 1 p. 100.000.

Le venin du *Crotale* est un liquide visqueux, incolore parfois laiteux et exceptionnellement jaunâtre,

Chez les différentes espèces de *Lachesis* (*L. lanceolatus*, *L. alternatus*, *L. jararacuçu*, *L. neuwidii*) dont nous avons parlé au premier chapitre, il est toujours jaunâtre et plus ou moins chargé.

A l'état sec, il est soluble dans l'eau distillée, l'eau glycinée ou mieux encore dans la solution physiologique. Celui du *Crotale* est moins soluble que celui des autres espèces.

La quantité de venin qu'un serpent peut fournir à un moment donné, est très variable et dépend de diverses circonstances, dont les principales nous semblent les suivantes :

1^o Activité différente des glandes suivant l'espèce considérée ;

2^o Dimensions de l'animal ;

3^o Etat physiologique de ce dernier ;

4^o Période de repos de la glande.

Examinons ces différents cas.

En soutirant périodiquement le venin à un grand nombre de serpents d'espèces diverses, nous avons pu établir une moyenne de production pour chaque espèce et nous avons constaté que l'activité sécrétoire est plus grande chez l'urutu (*L. alternatus*) que chez le jararaca (*L. lanceolatus*) et plus marquée chez celui-ci que chez *Crotalus horridus*. A toutes conditions égales d'ailleurs, la quantité est directement proportionnelle à la taille de l'animal ; nous entendons bien par là que, plus le serpent sera grand et plus son appareil venimeux sera développé et par conséquent plus sa capacité sécrétoire sera considérable ; mais cependant, assez souvent, on voit un sujet de belle taille complètement dépourvu de poison comme aussi on en voit de petits qui en ont une provision notable.

Quand l'animal est malade ou mal nourri, il perd presque entièrement sa propriété de sécréter ; ce fait, nous l'avons constaté d'innombrables fois chez nos captifs.

Comme toutes fonctions des animaux à sang froid d'ailleurs, les fonctions glandulaires des serpents sont lentes. Ainsi le venin extrait à l'animal ou employé par lui, n'est

remplacé que lentement et il faut au moins quinze jours pour qu'on en retrouve une quantité égale à celle qui a été dépensée. Il ressort facilement de ce fait que la morsure du serpent sera d'autant plus dangereuse ou la quantité de liquide fourni d'autant plus considérable que l'on se trouvera plus éloigné du moment de la dernière prise.

Planche IV. — *Lachesis Jararacuçu*

Sensibilité des animaux à l'action du venin. — Cette sensibilité varie d'individu à individu et encore plus d'espèce à espèce. La sensibilité individuelle varie surtout en fonction de l'âge, les sujets jeunes étant beaucoup plus sensibles que les plus âgés.

Considérant cette sensibilité en fonction de l'espèce, nous constatons que les animaux à sang froid sont remarquablement résistants aux effets du poison, surtout les ophidiens. Les carnivores sont incomparablement plus sensibles que ces derniers, mais résistent mieux que les herbivores, les oiseaux enfin peuvent être considérés comme les moins résistants dans la série.

Lorsque nous voulons déterminer la sensibilité d'une espèce animale pour le poison, nous commençons par des doses infiniment petites qui ne déterminent pas de phénomènes objectifs appréciables ; augmentant progressivement les doses, nous voyons les effets s'accroître et apparaître d'autant plus rapidement que les doses inoculées sont plus fortes, jusqu'au moment où l'on atteint la dose capable de déterminer la mort de l'animal, c'est le « minimum mortel ». Entre cette dose et la dose initiale que nous nommerons « insensible » existe toute une gamme. A partir du minimum mortel, les phénomènes vont en se précipitant et s'aggravent avec l'augmentation de la dose jusqu'à ce que nous atteignons un point

maximum au-delà duquel ils ne varient plus en intensité ni en durée ; c'est ce que nous appelons le « maximum mortel ».

Entre ce point maximum et le minimum, l'expérimentateur dispose de toute une série de doses, pouvant déterminer à volonté l'intoxication plus ou moins rapide.

Ce qui est intéressant à constater, c'est le fait suivant : les plus petites variations posologiques immédiatement au-dessus du minimum mortel influencent de façon extraordinaire les symptômes toxicologiques et raccourcissent singulièrement le temps nécessaire à l'apparition des premiers symptômes et le temps de survie ; par contre, plus nous nous rapprochons du maximum mortel, plus la différence dans la symptomatologie et la diminution du temps de survie se réduisent, et cela même avec de fortes augmentations posologiques.

Ces déductions se rapportent aux intoxications produites par des injections intramusculaires qui peuvent être plus souvent identifiées à celles observées dans la nature.

La voie de pénétration du venin dans l'organisme influe d'une façon extraordinaire sur la marche et la gravité des symptômes.

Par la voie gastrique, il y a inocuité complète ou presque complète ; par les voies hypodermique ou intramusculaire, les phénomènes mettent quelque temps à apparaître, ils se montrent rapidement dans l'inoculation par voie veineuse et peuvent déterminer la mort instantanée.

Les sécrétions fournies par les différentes espèces brésiliennes ne sont pas toutes identiques au point de vue toxicologique, mais nous pouvons les grouper en deux types : le *type crotalique* et le *type bothropique*.

Au premier se rattache le poison fourni par notre *cascavel* (*crotalus horridus*) et au second, celui produit par quelques espèces appartenant au genre *lachesis* *jararaca* (*l. lanceolatus*) *urutu*, et *L. newidii*. Celui du *jararacuçu* possède des propriétés particulières tenant à la fois des deux types susmentionnés.

Les deux types de venin déterminent des empoisonnements qui, outre les signes et les lésions spécifiques de chacun d'eux et que nous étudierons plus loin, présentent des symptômes communs dûs sans doute à des substances toxiques qui leur sont aussi communes.

Lorsque nous faisons une injection hypodermique ou intramusculaire d'un quelconque des venins étudiés, voici ce que nous pouvons observer : œdème séreux ou hémorragique, accompagné d'une augmentation de température dans la ré-

gion d'inoculation ; cet œdème peut s'étendre aux régions avoisinantes.

Après un temps, qui varie de quelques minutes à quelques heures, selon la qualité, la dose du venin et l'espèce de l'animal en expérience, nous voyons apparaître tout le cortège des symptômes que produit l'action générale du poison : perte de forces, somnolence, trémulation fibrillaire, sialorrhée, tenesmes, parfois déjections sanguinolentes, pouls très rapide au commencement, lent et faible plus tard ; mouvements res-

Planche V. — *Crotalus horridus*. — Cascavel. — Serpent à sonnettes sur une glace.

piratoires accélérés devenant de plus en plus lents et superficiels jusqu'à arrêt complet, dilation pupillaire ; abaissement progressif de la température. L'animal meurt en état d'algidité, présentant tous les signes de la paralysie bulbaire. Les congestions d'organes internes sont constantes ; les hémorragies sont fréquentes, surtout les gastrorragies et les enterorragies. Dans les empoisonnements lents, on observe fréquemment la dégénérescence du foie et de la néphrite.

Si nous faisons l'injection, non par la voie hypodermique ou intra-musculaire, mais par la voie veineuse, même à dose mini-

male, les symptômes se précipitent et l'animal meurt en quelques minutes ; à l'autopsie, on voit la congestion intense de tous les organes.

La dose du « minimum mortel », dans ce cas, varie de $1/5$ à $1/10$ de la dose minimale par voie hypodermique, selon l'espèce de l'animal et le type du poison.

Etudiant les principales différences entre les deux types de venin que nous avons signalés pour les espèces brésiliennes, nous voyons que : le *type crotalique* est beaucoup plus actif que le *type bothropique*. On observe toujours cette plus grande activité, quel que soit l'animal expérimenté. Il est à noter cependant qu'elle est beaucoup plus grande pour quelques espèces que pour d'autres et aussi plus marquée lorsqu'il s'agit de la voie hypodermique ou intramusculaire que lorsqu'il s'agit de la voie veineuse.

Les phénomènes locaux sont beaucoup plus prononcés pour les injections de venin bothropique que pour celles de venin crotalique.

Dans l'intoxication bothropique, les hémorrhagies sont constantes et intenses ; elles sont exceptionnelles dans l'empoisonnement crotalique et ne peuvent être observées que dans les cas d'empoisonnement profond et lent.

Le venin crotalique a une action élective sur le système nerveux central ; on observe fréquemment, même dans les cas d'empoisonnement léger, des paralysies plus ou moins complètes, plus ou moins durables.

Le bothropique n'a pas la même action sur le système nerveux, son inoculation ne détermine guère de paralysie.

Pour démontrer la *non identité* des deux types de venin, nous croyons intéressant de noter les faits suivants qui ont été vérifiés expérimentalement :

1° Le sérum des animaux immunisés contre le venin *bothropique* est antitoxique envers celui-ci, mais n'a aucune action envers le crotalique.

2° Le sérum des animaux immunisés envers la venin *crotalique*, très actif vis-à-vis de ce dernier, n'a pas la même action envers le bothropique.

Le venin du jararacuçu a une action locale identique au bothropique, mais une action générale se rapprochant davantage du crotalique par sa propriété élective sur le système nerveux.

Les différents venins doivent leur action toxique à des substances albuminoïdes variées, qui sont groupées de différentes façons pour former tel ou tel type.

Pour ce qui est des venins des serpents brésiliens, nous pensons qu'il existe des toxialbumines communes dans la

composition des deux types que nous avons étudiés, il y aurait, outre cela, une toxialbumine particulière au poison bothropique, ce qui nous expliquerait son action phlogogène et hémorragique, il y en aurait une particulière au poison croतालique, ce qui nous expliquerait son action élective sur le système nerveux et sa plus grande activité.

III

Traitement de la morsure des serpents.

Depuis les temps les plus reculés, on a, pour le traitement des morsures de serpents, préconisé tellement de substances, qu'il serait sans doute plus facile d'énumérer celles qui n'ont pas encore été employées dans ce but que d'indiquer tous les moyens qui ont été mis en avant. Notre intention n'est pas non plus de les passer tous en revue ; nous parlerons seulement des principaux moyens de traitement et spécialement de la « sérothérapie antiophidienne ».

Selon le but à atteindre, ces moyens peuvent se grouper en deux catégories :

1^o Ceux qui tendent à empêcher, retarder ou rendre plus difficile l'absorption du poison.

2^o Ceux qui sont destinés à combattre les effets du poison déjà absorbé.

Dans le premier groupe, nous considérons :

a) L'amputation de la partie blessée.

b) La cautérisation par le feu ou par des substances chimiques.

c) La neutralisation du venin par des substances qui l'attaquent.

d) La soustraction d'une partie du venin inoculé, au moyen de l'aspiration ou par l'application de substances poreuses possédant, soi-disant, la propriété d'absorber le poison.

e) La ligature du membre mordu, faite au-dessus du point d'inoculation, et cela dans le but de retarder l'absorption.

L'amputation de la partie blessée est un moyen cruel ne donnant pas les résultats qu'on pouvait en espérer raisonnablement, vu que l'absorption du poison se fait plus rapidement qu'on ne le croit généralement. La science doit malheureusement enregistrer plusieurs cas de mort ayant suivi l'amputation d'une partie mordue et certainement ces affreuses mutilations n'ont point de raison d'être. D'ailleurs, les expé-

riences de laboratoire confirment d'une façon brillante ces observations et prouvent que la rapidité de l'absorption rend ces pratiques complètement inutiles et que l'on doit les abandonner.

La cautérisation par le fer rouge détruit les tissus et avec eux le poison, qui est une substance organique. L'occasion

Planche VI. — Capture d'un serpent à sonnettes.

opportune pour l'application d'un pareil moyen ne se présente jamais dans la pratique, car il faudrait l'application immédiate pour pouvoir espérer quelque résultat, et cela n'est jamais possible, comme on le comprend aisément.

Les caustiques chimiques agissent plus lentement et par cela même sont soumis aux mêmes objections et doivent encore moins être employés.

Quelques sels, dont les solutions altèrent le venin *in vitro*, ont été employés dans le but de neutraliser *in loco* le poison qui serait encore dans le point d'inoculation : le permanganate de potasse, le chlorure d'or, l'hypochlorite de calcium, et les hypochlorites alcalins sont les principaux dont on se soit servi. Il est de fait que ces corps altèrent les propriétés chimiques et toxiques du venin si on mélange avec lui leurs

solutions dans des proportions convenables. Mais en pratique nous ne pourrions pas nous fier à cette action destructive, car lorsque nous voudrions appliquer les solutions, ce sera déjà trop tard, le poison inoculé se trouvant déjà dans le torrent circulatoire et parce qu'il est très difficile, sinon impossible, de suivre avec la canule de la seringue le même trajet que les

Planche VII. — Extraction du venin. — Premier temps.

crochets du reptile ont suivi, condition indispensable cependant pour que les sels destructeurs puissent agir.

Enfin l'expérimentation démontre l'inefficacité du traitement. Prenons, en effet, un certain nombre d'animaux sensibles et inoculons-leur une dose mortelle de venin, si nous appliquons le procédé des solutions salines à quelques-uns d'entre eux, nous les verrons succomber en même temps que les animaux témoins.

La succion par la bouche ou avec une ventouse, faite au niveau de la plaie, est un moyen pour le moins rationnel d'extraire une partie du poison inoculé. Mais les résultats pratiques et expérimentaux ne confirment pas la théorie. Injections à une série de cobayes, une dose mortelle dans la partie interne de la cuisse ; immédiatement après, à un cer-

tain nombre d'entre eux, faisons une petite scarification au point d'inoculation et appliquons-y un certain temps une ventouse ; nous verrons que nous n'avons pas réussi à extraire ce venin, car les cobayes ainsi traités succomberont en même temps que les témoins. Il semble que le venin, une fois inoculé, est immédiatement fixé par les éléments cellulaires

Planche VIII. — Extraction du venin. — Second temps.

et que toute tentative pour l'extraire sera par conséquent vaine.

Les os calcinés, les pierres poreuses, qui furent si employées jadis et qui sont encore aujourd'hui préconisées comme des substances capables d'absorber le poison, n'ont en réalité aucune influence sur la marche de l'empoisonnement d'origine ophidienne.

Dans presque tous les cas de morsure de serpent, la lésion siège sur l'extrémité de l'un de ses membres, de là vient la pratique assez générale de lier le membre atteint au-dessus du point mordu, de manière à interrompre la circulation, et dans le but d'empêcher ou tout au moins de retarder l'absorption du venin. Cette façon, d'agir, raisonnable en apparence, ne donne aucun résultat si ce n'est d'augmenter les souffrances

du patient. L'expérimentation prouve de façon positive que la ligature n'empêche ni même retarde l'absorption. Prenons une série de cobayes, injectons à la patte de chacun la même dose mortelle de poison, auparavant nous avons lié la racine de la cuisse correspondant à la patte injectée, chez quelques-uns ; chez d'autres nous lions immédiatement après l'injection, les autres enfin restent sans ligature ; eh bien, la marche de l'intoxication est exactement la même chez tous les sujets et même les cobayes auxquels on a fait la ligature avant de procéder à l'injection, meurent aussi vite que les autres.

Parmi les moyens préconisés pour combattre les effets du venin déjà absorbé, nous considérons :

- a) Le traitement par les substances éliminatrices.
- b) Le traitement par les pseudoantidotes.
- c) Le traitement antitoxique, par les sérums spécifiques.

Les substances éliminatrices agiront par les trois émonctoires naturels de l'organisme, par la voie gastrointestinale, par les reins et par la peau ; ce seront les purgatifs, les diurétiques et les sudorifiques.

Sans vouloir méconnaître toutes les bonnes raisons et la justesse du raisonnement qui ont poussé la médecine à employer ce traitement dans l'intoxication ophidienne, nous sommes cependant forcés de reconnaître que non seulement il donne des résultats négatifs, mais que même il est contre-indiqué dans ces accidents à cause des hémorragies et des altérations soit des muqueuses, soit des organes internes. Si, d'autre part, nous cherchons à élucider la question expérimentale, nous arriverons à la conclusion qu'aucune de ces substances éliminatrices n'a d'action utile sur la marche de l'empoisonnement ; bien plus, les animaux que l'on traite ainsi meurent plus rapidement que les autres. L'emploi de ces substances ne donne donc pas de résultats, c'est donc que le venin se fixe sur les éléments cellulaires et ne sauraient être éliminés.

Parmi les pseudo-antidotes, nous considérerons :

- 1° Les végétaux ;
- 2° Le foie et la bile ;
- 3° L'alcool.

Il est impossible d'énumérer tous les végétaux que l'on a préconisés comme antidotes. Dans tous les temps, dans tous les pays, partout, on trouve une quantité énorme de plantes, jouissant d'un crédit illimité en tant que remèdes contre les morsures de serpents. Au Brésil il y a aussi un grand nombre de végétaux employés dans ce but. En réalité, l'expérimentation directe vient encore prouver que ces plantes n'ont pas d'action sur l'empoisonnement. Nous n'avons point la préten-

tion, cela va sans dire, de les avoir toutes expérimentées, mais nous pouvons affirmer avoir expérimenté un grand nombre des plus renommées. Le crédit dont elles jouissent vient d'observations erronées. Le peuple croit généralement que tous ou presque tous les cas de morsure de serpent conduisent fatalement à la mort, dès lors si un cas de survie coïncide avec l'application d'un remède quelconque, celui-ci sera reconnu comme possédant une valeur réelle. Comme la mortalité relative est de 20 p. 100, nous aurions 80 p. 100 des cas qui confirmeraient d'une façon infaillible l'efficacité de ces faux remèdes.

La science nous enseigne que le venin ophidien a, comme tous les poisons, une posologie et que l'on peut obtenir une graduation des phénomènes d'intoxication, selon la dose employée. Comme nous l'avons vu dans le chapitre précédent, on peut obtenir un grand nombre de types d'empoisonnements non mortels. Pour provoquer la mort, il faut atteindre une certaine dose (minimum mortel), au-dessous de cette dose des symptômes très graves peuvent apparaître et se terminer par la guérison. Or, nous avons vu que la dose de venin, dont un serpent dispose à un moment donné, est très variable, c'est de ce fait que proviennent les guérisons se produisant sans aucun traitement et qui contribuent tellement à affirmer le crédit des faux antidotes.

Le foie de serpent est employé comme moyen curatif dans quelques tribus sauvages d'Afrique et même dans quelques régions du Brésil. Ce traitement abominable consiste à arracher le foie du reptile cause de l'accident et à l'administrer complètement cru au blessé.

Partant de cette pratique, le docteur Frazer, de Edimbourg, pensant que les propriétés thérapeutiques pourraient être attribuées à la bile, fit des études sur ce liquide et trouva qu'il jouit de propriétés antitoxiques, vis-à-vis du venin de serpent.

Les expériences du docteur Calmette et celles que nous avons entreprises sur le même sujet (I), prouvent surabondamment que la bile de serpent ou de quel autre animal que ce soit, n'a aucune action spécifique ou antitoxique sur la poison ophidienne. Mélangeant *in vitro* une quantité suffisante de bile à une dose mortelle de venin et injectant le mélange à un animal sensible, on n'observe aucun symptôme d'empoisonnement, preuve que la bile a aboli la toxicité du poison.

Mais, si à un animal de même espèce et dans des conditions

(1) *Rev. Méd. de S. Paulo* ; 1902, n° 2.

identiques, on injecte séparément bile et venin, en commençant par n'importe lequel des deux, quelles que soient les doses de bile employées, on n'observe aucun changement dans la marche de l'empoisonnement et l'animal succombera aussi vite que le témoin. Le venin étant essentiellement composé d'albuminoïdes, il est facile de comprendre qu'il soit soumis à la digestion au contact de la bile qui a des ferments digestifs.

On a mis en avant une modification du même traitement, consistant à employer un extrait de foie de serpent en injections hypodermiques. Encore ici, nous avons fait des expériences et n'avons pu obtenir aucune action curative.

L'alcool a été largement mis à contribution, soit comme traitement exclusif, soit comme adjuvant d'autres traitements. Dans presque tous les traités de médecine, on trouve des rapports favorables à l'emploi de l'alcool dans les cas de morsures de serpents. Au Brésil, l'emploi de l'alcool dans ces circonstances est si répandu que bien rares sont les victimes de ces accidents qui n'ont pas eu à ingurgiter des doses énormes d'alcool. Il est même à présumer que quelques cas de mort sont dûs à une intoxication d'origine alcoolique plutôt que d'origine ophidienne.

Pourtant l'emploi de l'alcool est purement empirique et n'est justifié que par la seule tradition. L'expérimentation nous apprend que l'alcool n'exerce aucune influence sur l'empoisonnement dû aux serpents : en injectant de fortes doses à un animal auquel on a donné une dose mortelle de venin, nous le verrons succomber aussi vite que le témoin. L'alcool ne pourra et ne devra être administré qu'en petites doses, comme tonique. On ne devra pas l'oublier même chez les alcooliques, comme pour tous les traumatismes. Mais nous condamnons absolument l'emploi de l'alcool à doses énormes, comme on le fait habituellement dans le but de combattre l'empoisonnement.

De l'immunisation contre le venin. — Cette notion est bien ancienne. Les indigènes du Brésil l'avaient déjà, si bien compris qu'ils la pratiquaient d'une façon grossière, se déchiraient la peau avec des dents imprégnées de venin. Cette pratique des sauvages paraît avoir été conservée, avec quelques modifications, par les habitants à moitié civilisés des « sertoês ».

Le docteur Wucherer, savant médecin allemand qui, pendant de longues années a pratiqué à Bahia, écrivait en 1864, dans la « *Gazeta Medica de Bahia* » les lignes suivantes qui nous montrent comme quoi, déjà à cette époque, l'idée de l'immunité existait parmi les habitants du Brésil : « Souvent, on rencontre au Brésil des personnes qui affirment être gué-

ries, pouvoir se laisser impunément mordre par des serpents venimeux de toutes les espèces ; d'autres ne veulent être préservées que contre l'action de telle ou telle espèce ».

Au Mexique et dans l'Amérique centrale, nous trouvons les Indiens « curados de culebras » qui acquièrent le privilège d'être mordus impunément par les serpents venimeux, en se faisant des inoculations avec des dents de serpents. Ces inoculations sont presque toujours accompagnées de pratiques superstitieuses auxquelles les « guéris » attachent une grande importance.

Le célèbre explorateur portugais colonel Serpa Pinto, fait mention de pratiques semblables dans la côte orientale d'Afrique. Il eut même le courage de se soumettre à ce procédé de vaccination, dont il nous donne la description suivante : « Les habitants extraient le venin d'un serpent nommé *alcatifa* ; j'ignore le moyen employé pour obtenir le poison, celui-ci est mélangé à des substances végétales, avec lesquelles il forme une pâte brunâtre. Ils font à la peau deux incisions parallèles de cinq millimètres de longueur dans chaque région et y introduisent la pâte avec le venin. Ces incisions se font au bras près de l'articulation du radius du cubitus avec les os du carpe, sur le dos de la main, dans le dos, sur les omoplates et aux pieds près du gros orteil.

Après l'opération, on exige du vacciné le serment de ne plus jamais tuer de serpents venimeux, parce que, dorénavant, le serpent sera votre ami intime, et on vous jette dessus un serpent *alcatifa* qui ne vous mord pas. Lorsque j'ai subi cette opération, je suis resté pendant huit jours complètement enflé, et j'ai enduré les plus grandes souffrances. »

Sewal, en 1887, et Kaufmann, en 1889, ont réussi à immuniser des animaux contre le venin. Calmette, Physalix et Bertrand, en 1894, ont immunisé des animaux et ont prouvé que le sérum des animaux immunisés jouissait de propriétés préventives et curatives envers le venin. Le principe, la base de la sérothérapie antiophidienne étaient établis.

Dans cette ordre d'idées, nous avons étudié spécialement les venins des serpents brésiliens et nous avons établi quelques faits nouveaux et qui vous paraissent avoir quelque importance pour la solution définitive de la question. Nous avons groupé, ainsi qu'il a été dit dans le chapitre précédent, les principaux venins de nos serpents en deux types, *crotalique* et *bothropique*, d'après leurs propriétés toxicologiques. En partant de chacun de ces deux types, nous avons immunisé deux séries d'animaux et avons vérifié, par des expériences très nombreuses, que le sérum des animaux immunisés contre un type de poison ne montrait d'action curative ou préventive

que contre le même type de poison ; cela revient à dire que nous avons trouvé une relation spécifique entre le sérum fourni par un animal donné et le type de venin qui avait servi à l'immuniser.

Le sérum Calmette a été aussi essayé contre les poisons *crotalique* et *bothropique* ; les résultats ont été négatifs (1) ce qui n'a fait que confirmer la notion de spécificité des sérums que nous avons formulée. Enfin le sérum *antivenimeux*, préparé à l'Institut de Lille, étant fourni par des animaux immunisés contre le venin de serpents indiens, plus spécialement du cobra capello (*naja tripudians*), appartenant à un groupe (proteroglyphes) très différent de celui auquel appartiennent nos espèces venimeuses ; il était naturel, d'après ce que nous avons établi, que ledit sérum fût sans action sur le venin de nos serpents.

Nous avons nommé *antibothropique* le sérum fourni par les animaux immunisés contre le poison *bothropique*. Expérimentalement, il s'est montré actif contre les venins appartenant au type bothropique, *lachesis lanceolatus*, *l. alternatus* et *l. neuwidii*.

Le sérum fourni par les animaux immunisés contre le poison *crotalique*, très actif contre celui-ci, a reçu le nom de *anti-crotalique*, il s'est montré actif contre le poison crotalique et contre celui-ci du jararacuçu (*lachesis juraracuçu*) qui se rapproche plus du crotalique que du bothropique.

Pour les cas de morsures faites par des espèces indéterminées, comme cela se présente fréquemment, il était indispensable de posséder un sérum polyvalent. Nous avons satisfait à ce *désideratum* en mélangeant à parties égales les deux sérums spécifiques anticrotalique et antibothropique. Nous avons ainsi obtenu un troisième sérum que nous avons nommé *antiophidien* ; son efficacité a été expérimentalement établie pour ce qui est du venin des serpents cascavel, jararaca, urutu et jararacuçu.

Préparation des animaux fournisseurs du sérum.— Les animaux que nous employons sont le mulet et le cheval ; les deux mènent à de bons résultats et fournissent un sérum assez actif. Mais ils sont extrêmement sensibles au venin et il faut beaucoup de soins, surtout au commencement de l'immunisation. Le procédé que nous avons suivi pour obtenir cette immunisation est le suivant : Nous commençons par une dose

(1) Quelques-unes de ces expériences ont été reprises et confirmées par le docteur Alberto Tavares (Voyez « Serotherapia antiophidica » thèse présentée à l'Ecole de médecine de chirurgie de Porto, en 1904, par le docteur A. Tavares.)

presque infinitésimale (dose insensible pour l'animal) de venin pur et sec dissous dans du sérum artificiel. La dose initiale pour le mulet ou le cheval ne doit pas dépasser $5/100$ de milligramme. On augmente chaque jour la dose de $1/100$ de milligramme jusqu'à atteindre $1/10$ de milligramme. A partir de ce point on augmentera chaque jour la dose de $1/10$ de milligramme jusqu'à atteindre 1 milligramme. Quand l'animal a atteint ce degré d'immunité, il offre déjà une certaine résistance et peut supporter des doses plus fortes. Cependant, il faut procéder à cette opération avec beaucoup de prudence et cesser les injections dès que l'animal commence à diminuer de poids.

Quand on est arrivé à injecter d'une seule fois sous la peau 100 milligrammes de poison sec, on laisse reposer l'animal pendant dix à quinze jours, au bout desquels on retire un peu de sang pour juger la valeur antitoxique du sérum, si celui-ci est assez actif, on saigne l'animal, et après un petit repos de trois ou quatre jours, on fait deux ou trois injections de venin avant de faire une nouvelle saignée, celle-ci doit se faire toujours après un intervalle de dix à quinze jours à partir de la dernière injection de venin.

Nous avons exagéré beaucoup les doses chez quelques animaux et sommes arrivés à injecter en une seule fois un gramme, ou même plus, de venin, mais l'emploi de doses si massive ne nous semble pas avantageux et nous croyons plutôt qu'il est préférable de ne pas dépasser la dose de 100 milligrammes qu'on répète souvent à de courts intervalles.

Un accident, très fréquent pendant l'opération de l'immunisation, est la formation d'abcès au point d'injection, quand les animaux sont arrivés à recevoir ces fortes doses de poison. Il est bon, lorsqu'on veut ouvrir ces abcès, de se faire injecter par mesure préventive une bonne dose de sérum antitétanique ; en effet, il n'est pas très rare, sans cette précaution, de voir survenir le tétanos.

Comment doivent être faites les expériences dans le but de montrer les effets antitoxiques des sérums antivenimeux. — Il est très fréquent de voir des personnes désirant étudier les propriétés curatives du sérum ou de tel autre agent préconisé contre l'empoisonnement ophidien, qui suivent des méthodes fatalement entachées d'erreur, consistant, par exemple, à faire mordre directement les animaux expérimentés. Cette méthode expérimentale est en désaccord avec les données scientifiques et avec les préliminaires que nous avons développés dans le chapitre précédent et qui ont trait au fonctionnement de la glande à venin et à la diversité des types d'empoisonnements qui se

manifestent dans ces conditions. Or, c'est un fait, lorsque le serpent mord l'animal en expérience, un des principaux facteurs, sinon le principal, la quantité de venin inoculée, reste complètement indéterminée, et sans ce facteur si important, il sera impossible de tirer une conclusion. En effet, si un animal présente des symptômes d'une certaine gravité et s'il ne périt pas, pourra-t-on affirmer, d'une manière scientifique, que cette survie soit due au traitement employé ?

Non, certainement, car la dose absorbée a pu être inférieure au minimum nécessaire pour amener la mort, ce qui serait suffisant pour expliquer la guérison. Et même, si l'animal ne présente aucun symptôme d'intoxication, pourra-t-on conclure à l'efficacité de l'agent thérapeutique ? Nullement, car nous savons fort bien que les serpents venimeux peuvent, à un moment donné, se trouver complètement dépourvus de venin.

Pour arriver à des conclusions sûres, il est indispensable de connaître, d'une part, la quantité de venin que l'on désire inoculer et, d'autre part, la sensibilité de l'espèce animale sur laquelle on va faire les expériences.

Quand on possède le poison desséché, il est facile de préparer des solutions rigoureusement titrées et déterminer ainsi la quantité exacte que l'on inocule.

Préparation des solutions de venin. — Sur une balance de précision, sensible au moins à 1/10 milligramme, on pèse 1 centigramme de la substance, que l'on dissout dans 10 cc. de sérum artificiel.

Solution A.

Venin desséché	0.01 cent.
Sérum artificiel	10 cc.

Chaque cc. de cette solution contient 1 milligramme de substance toxique et chaque 1/10 cc. de solution en contient 1/10 milligramme.

Lorsqu'on expérimente sur des animaux extrêmement sensibles, comme les oiseaux, et que l'on emploie un type de venin très actif, comme le crotalique, il est bon de préparer une solution diluée au dixième.

Solution B.

Un cc. de solution A	0.001 de venin
Sérum artificiel	9 cc.

Chaque cc. de cette solution contient 1/10 milligramme de venin et chaque 1/10 cc. en contient 1/100 milligramme.

De la même manière, nous pourrions obtenir une solution

dix fois plus faible que la solution B, c'est-à-dire à 1/100.000 ; elle peut rendre service quand on désire connaître exactement la limite de la sensibilité d'une espèce animale pour le venin.

Choix de l'espèce animale. — Le choix de l'espèce animale sur laquelle on va expérimenter n'est pas indifférent, certains animaux ne se prêtent guère à ces expériences, d'autres seront préférés selon que l'on opère avec tel ou tel type de poison.

Le chien, par exemple, convient médiocrement, car, n'ayant qu'une sensibilité restreinte, il oblige à dépenser de grandes quantités de venin. Outre cela, il ne permet pas de tirer des conclusions bien sûres car il est fort difficile de trouver deux chiens réalisant des conditions parfaitement comparables.

Le lapin sera l'animal de choix quand il s'agira d'expériences par la voie veineuse ; il se prête bien aux démonstrations pour le type crotalique et pour le bothropique (1). Il convient d'employer, autant que cela est possible, des lapins de 1.500 à 2.500 grammes. L'animal témoin devra toujours avoir un poids égal ou presque égal à celui des animaux opérés. Le lapin se prête peu aux expériences faites avec le poison bothropique par la voie hypodermique ou intramusculaire, parce que la dose du minima mortel, par cette voie, est très élevée. Avec le poison crotalique par la voie hypodermique ou intramusculaire, on obtient au contraire de bons résultats, en employant au moins 1 milligramme de poison sec par kilo d'animal.

Le cobaye est extrêmement sensible au venin crotalique ; 3/100 milligrammes suffisent pour tuer un cobaye de 500 grammes. Cet animal convient peu aux expériences faites avec le venin bothropique, parce qu'il résiste beaucoup à ce poison injecté par voie intramusculaire. Il ne faut pas employer des cobayes pesant moins de 500 grammes.

Les pigeons vont admirablement pour les expériences faites avec les deux types de poisons. Les injections préventives de sérum pourront être hypodermiques, intramusculaires ou intraveineuses ; les curatives devront être intraveineuses, étant donnée la rapidité de la marche de l'empoisonnement dans cette espèce (1).

Quelques expériences sur les propriétés antitoxiques du sérum anticrotalique. — a) Prenons trois lapins ayant à

(1) En injection endoveineuse, on emploiera de 21 à 25 centièmes de milligramme de venin crotalique par kilo d'animal. Il faudra de 31 à 35 centièmes de milligramme de venin bothropique par kilogramme d'animal.

(1) Doses de venin pour le pigeon : venin bothropique en injection intramusculaire 1 milligramme ; venin crotalique en injection intramusculaire de 5/1000 milligramme à 1/10 milligramme.

peu près le même poids, de 1500 à 2500 gr. Au n° 1, injectons 2 cc. de sérum anticrotalique dans la veine auriculaire, et cinq minutes après, $21/100$ de milligramme de venin par kilogramme d'animal également en injection endoveineuse. Au n° 2 donnons une même dose de venin mélangé à 0,4 cc. de sérum anticrotalique. Au n° 3 (le témoin) injectons, de la même manière, seulement du venin crotalique en dose égale aux autres. Les lapins n° 1 et 2 resteront indemnes tandis que que le n° 3 succombera dans l'espace de deux minutes.

b) Prenons quelques cobayes pesant approximativement 500 grammes, à chacun desquels nous injectons par la voie intramusculaire 5 à $10/100$ milligramme de venin crotalique. Quelques-uns recevront le traitement spécifique (2 cc. de sérum anticrotalique), les autres seront conservés comme témoins. Le résultat sera que tous les cobayes traités par le sérum résisteront au poison, tandis que les autres succomberont en un laps de temps variable selon la dose de venin injectée.

c) Prenons une série de pigeons, faisons-leur des injections intramusculaires de $5/1000$ à $2/10$ milligramme de poison crotalique. Traitement : injection immédiatement après de 1 à 2 cc. de sérum anticrotalique par la voie intraveineuse. La dose de $5/100$ de milligramme de venin est amplement suffisante pour produire un type d'empoisonnement se prêtant à l'expérience que nous désirons faire.

Expériences avec le venin bothropique et le sérum anti-bothrorique. — L'expérience a, indiquée ci-dessus, pourra être répétée avec le venin bothropique ; il suffit seulement de modifier la posologie. Il faudra inoculer au moins $31/100$ de milligramme de poison bothropique par kilogramme d'animal.

Pour l'expérience sur les pigeons (c), la différence portera également sur la dose, on emploiera 1 milligramme du venin bothropique, dose qui suffirait à tuer le pigeon dans l'espace d'une heure.

Valeur antitoxique des sérums antivenimeux. — Pour étudier la valeur du sérum anticrotalique ou du sérum antiophidien rapportée au poison crotalique, on peut entreprendre des expériences sur le lapin, le cobaye ou le pigeon. Ce qu'on recherchera toujours, ce sera la quantité minimale de sérum capable de neutraliser les effets d'une même dose de venin. Les expériences faites sur les pigeons et les petits oiseaux serviront surtout pour calculer le pouvoir antitoxique des sérums antibothropique et antiophidien vis-à-vis du venin bothropique. L'expérience qui réussit le mieux pour étudier la valeur antitoxique d'un quelconque des trois sérums-anticrotalique, antibothropique et anti-ophidien, rapportée à l'un

quelconque des types de venins, est la suivante : on prend une même dose de poison ($21/100$ de milligramme de venin crotalique ou $31/100$ milligramme de venin bothropique par kilogramme de lapin) dans les tubes à réaction ; à chacun de ces tubes on ajoute successivement et respectivement $1/10$, $2/10$, $3/10$ de cc. du sérum dont on veut déterminer la valeur. A une série de lapins, pesant chacun 2 kilogrammes en moyenne, on injecte successivement dans une veine de l'oreille chacun des mélanges de sérum et de venin et l'on arrive ainsi à déterminer la plus faible quantité de sérum qu'il faut neutraliser la dose rapidement mortelle de venin. Le rapport entre cette dose de sérum et le poids de l'animal indiquera le nombre d'unités antitoxiques. Par cette méthode nous avons trouvé dix mille unités anti-toxiques pour le sérum antiophidien et environ quinze mille pour les deux sérums spécifiques anticrotalique et antibothropique.

Traitement à appliquer aux personnes mordues par les serpents. — Au Brésil, les accidents se produisent fréquemment dans les champs et dans les endroits où les ouvriers défrichent les bois à une certaine distance des habitations. Comme le traitement spécifique est urgent et comme probablement le nécessaire manquera pour appliquer le sérum sur place, la première indication à suivre est de transporter au plus vite le blessé à l'endroit le plus rapproché où les premiers secours pourront lui être donnés. Pendant ce transport, il faudra éviter avec soin les mouvements au patient. Un petit verre de vin ou de toute autre boisson alcoolique lui sera administré à seule fin de lui relever le moral. Le traitement local pourra se borner à laver la blessure avec une solution antiseptique ou un peu d'eau-de-vie et à quelques petits soins tout simples.

L'indication capitale réside dans l'application du sérum approprié, en dose suffisante et en temps voulu. Si le serpent a été reconnu, il faudra appliquer de préférence le sérum qui possède l'action spécifique contre le poison en question ; sinon, il vaudra mieux appliquer le sérum mixte polyvalent *antiophidien*.

Les serpents qui déterminent le plus d'accidents sont bien connus parmi le peuple, ce sont *le crotale*, *le jararaca* et *l'urutu*. Les personnes mordues par *le cascavel* (crotale) seront, autant que possible, soignées au moyen du sérum *auticrotalique* ; celles, victimes des deux autres espèces mentionnées (jararaca et urutu) recevront de préférence le sérum *antibothropique*.

Pour procéder à l'injection de sérum, on se servira d'une seringue stérilisable d'une capacité de 10 à 20 cc. L'action du

sérum est générale ; aussi pourra-t-on faire l'injection dans un point éloigné de la morsure, on choisira une région peu vascularisée et possédant un abondant tissu cellulaire.

A quel moment appliquer le sérum ? — On peut affirmer, d'une façon générale, que plus l'injection du sérum sera rapprochée du moment de l'accident, plus fortes seront les probabilités pour la réussite complète de son action spécifique. Il y a cependant un délai qui varie naturellement avec le genre d'empoisonnement. Dans les cas graves, on a encore de bons résultats dans l'espace de deux à trois heures ; dans les cas de moyenne intensité, on peut obtenir la guérison même après quatre ou six heures.

Posologie. — Quelle est la dose suffisante ? Par les expériences faites sur les animaux, nous avons constaté des variations dans ce sens, dûes à différents facteurs, parmi lesquels nous avons à considérer :

- 1° La quantité de venin inoculée ;
- 2° Le temps écoulé entre l'inoculation du venin et l'injection du sérum ;
- 3° La voie de pénétration du sérum ;
- 4° La sensibilité de l'animal au poison.

Dans les cas d'accidents, le premier de ces facteurs qui est un des principaux, pour ne pas dire le principal, reste indéterminé. Le médecin n'aura comme critère, pour juger de l'intensité de l'intoxication que la marche plus ou moins rapide et la gravité des symptômes. Pour ce qui est du deuxième facteur, nous dirons que plus on aura perdu de temps pour appliquer le traitement spécifique, plus la dose de sérum devra être forte. Quant au troisième facteur, l'expérimentation nous apprend que l'injection endoveineuse agit beaucoup plus rapidement et demande une quantité de sérum beaucoup plus faible que l'injection sous-cutanée. Enfin, quatrième facteur, la sensibilité de l'homme au venin n'est pas déterminée de façon positive ; cependant, à en juger par les statistiques, nous ne pouvons pas considérer l'homme comme étant très sensible et il est plus raisonnable de lui attribuer une sensibilité moyenne.

En nous basant sur la quantité moyenne de venin que nous avons trouvé ordinairement, quand nous avons procédé à l'extraction sur l'animal, et, d'autre part, sur l'activité antitoxique du sérum, nous conseillons les doses suivantes : 60 cc. dans les cas graves ; 40 dans ceux de moyenne intensité et 20 dans les cas légers. Ces indications pourront être confirmées ou corrigées par les observations cliniques que nous espérons recevoir de nos collègues.

Il est cependant bon de faire observer qu'il n'y aura aucun inconvénient à exagérer la dose du sérum et que l'on pourra administrer des doses qui dépasseront plusieurs fois celle nécessaire pour obtenir les effets thérapeutiques ; il sera toujours préférable de donner plutôt plus que moins.

Dans plusieurs états du Brésil on a employé, avec de bons résultats, les sérums antivenimeux préparés à l'Institut de S. Paul. Nous avons reçu plusieurs observations très intéressantes se rapportant à des cas de morsures traitées par nos sérums ; nous en avons publié quelques-unes dans la « *Revista Medica de S. Paulo* » et dans le « *Brazil Medico* ». Cependant, le nombre des observations reçues reste inférieur au nombre réel des guérisons obtenues au moyen de cet héroïque agent thérapeutique et fréquemment il arrive à notre connaissance la nouvelle d'applications heureuses des sérums spécifiques.

BUZANÇAIS (INDRE), IMPRIMERIE F. DEVERDUN.