

## L'intoxication arsenicale chronique, par voie digestive, chez le Cheval

par MM. DARRASPEN (E.), TAPERNOUX (A.) et VUILLAUME (R.)

Depuis longtemps, on sait que l'ingestion quotidienne de petites doses d'arsenic, sous une forme minérale, chez l'Homme, provoque une sorte d'accoutumance (ou « mithridatisme ») qui permet l'absorption, chez l'individu accoutumé, sans présenter de troubles, de doses normalement toxiques pour un individu neuf.

Le mécanisme de cette accoutumance a été étudié chez le Chien, en 1936, par CLOETTA (1) qui a montré qu'on peut aussi obtenir une accoutumance dans cette espèce, par administration de doses progressivement croissantes d'anhydride arsénieux pendant plusieurs mois, et permettre ainsi l'ingestion, sans inconvénient, de doses atteignant plusieurs centigrammes par kilogramme de poids vif. On constate alors qu'au fur et à mesure que s'établit l'accoutumance, la proportion d'arsenic éliminée par l'urine diminue en même temps que la proportion éliminée avec les excréments s'accroît.

Ces résultats ont été confirmés notamment par JOACHIMOGLU (2) et par KUBLER (3). CLOETTA les interprète en admettant que, chez le Chien accoutumé, la proportion d'arsenic qui traverse la muqueuse intestinale est considérablement réduite et qu'ainsi une très faible fraction de l'arsenic ingéré passe effectivement dans l'organisme : il y a pseudo-accoutumance localisée au niveau de la muqueuse intestinale.

A l'appui de cette hypothèse, CLOETTA signale que l'organisme reste normalement sensible à l'arsenic introduit par voie parentérale, et qu'on peut tuer, par injection sous la peau, de 40 milligrammes d'arsenic, un chien accoutumé ayant pu ingérer une dose de 2 gr. 5, sans présenter le moindre trouble.

Chez le Cheval, nous avons pu également observer cette accoutumance : nous avons expérimenté sur 3 animaux auxquels on a fait ingérer d'abord, pendant une trentaine de mois, une dose quotidienne d'arsenic variable, mais toujours inférieure à 1 gramme par animal. Aucun signe d'intoxication n'a été observé. Puis chaque animal a été intoxiqué par administration, sous forme d'anhydride arsénieux mélangé à du son, de :

1 gr. d'arsenic	chaque jour,	pendant	une	1 <sup>re</sup>	semaine;
2 gr.	—	—	—	2 <sup>e</sup>	—
3 gr.	—	—	—	3 <sup>e</sup>	—

et ainsi de suite.

La mort de ces chevaux n'a été obtenue qu'aux 14<sup>e</sup>, 18<sup>e</sup> et 19<sup>e</sup> semaines, respectivement.

Au cours des quelques semaines qui ont précédé la mort, les seuls symptômes observés furent un amaigrissement progressif et une forte desquamation épidermique. Puis, brusquement, apparurent des troubles digestifs (inappétence, coliques, diarrhée) et nerveux (hyperexcitabilité, contractions tétaniques) entraînant la mort en trois à cinq jours.

A l'autopsie, on constate surtout des lésions de déshydratation (sang épais et noir, muscles foncés) contrastant avec la présence, dans le tube digestif, d'une abondante quantité de liquide diluant des aliments mal digérés. Le foie est mou; sa surface de section présente une teinte jaune homogène. Les reins sont blanc jaunâtre. L'intestin ne présente pas de lésion macroscopique.

Nous avons procédé à de nombreux *dosages d'arsenic*, soit au cours de l'intoxication (sur les poils, le sang, les urines, les crottins), soit après la mort (dans les divers organes).

Ce sont les *crottins* qui se sont révélés les plus riches en arsenic, et leur teneur était d'autant plus élevée que les animaux ingéraient des doses plus fortes d'arsenic. Voici quelques chiffres (moyenne des 3 animaux).

à la 4 <sup>e</sup> semaine :	150	mgr. par kg. de crottin sec ( 1 dosage)	
— 7 <sup>e</sup> — :	510 à 600	mgr. par kg.	( 2 — )
de la 8 <sup>e</sup> à la	} 900 à 1300	mgr. par kg.	— (10 — )
13 <sup>e</sup> semaine			

Les conditions dans lesquelles nous avons dû expérimenter ne nous ont pas permis de faire le bilan exact des sorties d'arsenic. Néanmoins, et en faisant la part de l'approximation de nos évaluations, on peut admettre que la majeure partie de l'arsenic ingérée était rejetée avec les excréments.

Ceci explique que les taux d'arsenic retrouvés dans le sang, dans les urines et, après la mort, dans les organes autres que le tube digestif, aient toujours été très faibles en regard des quantités ingérées. Voici nos résultats :

#### *Teneur du sang :*

avant l'intoxication.....	< 0,1 mgr. par litre
(3 dosages, dont 1 par animal).	
pendant l'intoxication.....	≤ 1 mgr. par litre
(49 dosages, dont 1 par semaine	
et par animal).	

#### *Teneur des urines :*

entre la 7 <sup>e</sup> et la 14 <sup>e</sup> semaine (21 dosages) :	1 à 40 mgr. par litre
	moyenne = 9 mgr. par litre

*Teneur de quelques organes (autres que le tube digestif) :*

(6 dosages pour chaque organe, dont 2 par animal) :

Foie	10 - 19 mgr. par kg.;	moyenne = 16,3 mgr. par kg.		
Rein	6 - 26	—	—	14,8
Cœur	5 - 8	—	—	6,7
Cerveau	0,2 - 0,5	—	—	0,4

Dans ces conditions, il semble qu'on puisse appliquer au Cheval la théorie de CLOETTA sur le mécanisme de l'accoutumance à l'arsenic du Chien, et considérer que la résistance du Cheval à l'administration *per os* d'anhydride arsénieux est en rapport avec la faculté acquise par l'intestin de s'opposer au passage dans l'organisme de l'arsenic ingéré.

Cette notion d'accoutumance intestinale a des répercussions multiples en thérapeutique et en toxicologie. Nous voudrions particulièrement souligner la grande prudence que doit commander cette notion lorsque le clinicien ou le toxicologue sont appelés à se prononcer sur une intoxication chronique mortelle par l'arsenic : la constatation dans un cadavre, et plus particulièrement dans l'intestin, d'une dose d'arsenic réputée mortelle pour le cheval non accoutumé, ne saurait être une preuve suffisante que la mort est due à une intoxication chronique par cet élément. Ainsi que le signalait l'un de nous en 1941 (4), une telle affirmation ne peut être valable que si, en outre, on a pu observer les symptômes et les lésions que nous avons décrits.

EN RÉSUMÉ : il est possible d'observer, chez le Cheval, une pseudo-accoutumance digestive à l'arsenic, due à un refus progressif de l'intestin à laisser passer cet arsenic dans l'organisme. Il en résulte que, lors d'une intoxication chronique par l'arsenic, la dose mortelle est assez élevée, et que le diagnostic d'intoxication mortelle ne peut être posé que par la constatation des symptômes et lésions caractéristiques, associée à la présence d'un taux anormal d'arsenic dans les organes autres que le tube digestif.

#### BIBLIOGRAPHIE

- (1) CLOETTA (M). — *Arch. Exp. Path. Pharm.*, 1906, 54, 196.
- (2) JOACHIMOGLU (G.). — *Arch. Exp. Path. Pharm.*, 1916, 79, 419.
- (3) KUBLER (F.). — *Arch. Exp. Path. Pharm.*, 1923, 98, 185.
- (4) TAPERNOUX (A.) et GONNET (M.). — *Bull. Ac. Vét.*, 1941, 14, 185.