



HAL
open science

Les empoisonnements dans les romans de C.L. Grace

Anne Roser

► **To cite this version:**

Anne Roser. Les empoisonnements dans les romans de C.L. Grace. Sciences pharmaceutiques. 2012.
hal-01732715

HAL Id: hal-01732715

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01732715v1>

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE DE LORRAINE
2012

FACULTE DE PHARMACIE

Les empoisonnements dans les romans de C.L.Grace

THESE

Présentée et soutenue publiquement
Le 07 décembre 2012
pour obtenir
le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par **Anne ROSER**
née le 13 novembre 1984 à Thionville (57)

Membres du Jury :

Président :	M. Luc FERRARI,	Maître de Conférences - Faculté de Pharmacie et Praticien Attaché au centre antipoison, Nancy.
Directeur :	Mme Christine PERDICAKIS,	Maître de Conférences - Faculté de Pharmacie, Nancy.
Juges :	Mme Isabelle DRAELANTS,	Docteur en Philosophie et Lettres, Directrice de recherches au CNRS, Nancy.
	M. François BOOB,	Docteur en pharmacie – Pharmacien d'officine à Villers-lès-Nancy.

FACULTE DE PHARMACIE

**Les empoisonnements
dans les romans de
C.L.Grace**

THESE

Présentée et soutenue publiquement
Le 07 décembre 2012
pour obtenir
le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par **Anne ROSER**
née le 13 novembre 1984 à Thionville (57)

Membres du Jury :

Président :	M. Luc FERRARI,	Maître de Conférences - Faculté de Pharmacie et Praticien Attaché au centre antipoison, Nancy.
Directeur :	Mme Christine PERDICAKIS,	Maître de Conférences - Faculté de Pharmacie, Nancy.
Juges :	Mme Isabelle DRAELANTS, M. François BOOB,	Docteur en Philosophie et Lettres, Directrice de recherches au CNRS, Nancy. Docteur en pharmacie – Pharmacien d'officine à Villers-lès-Nancy.

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2012-2013

DOYEN

Francine PAULUS

Vice-Doyen

Francine KEDZIEREWICZ

Directeur des Etudes

Virginie PICHON

Président du Conseil de la Pédagogie

Bertrand RIHN

Président de la Commission de la Recherche

Christophe GANTZER

Président de la Commission Prospective Facultaire

Jean-Yves JOUZEAU

Responsable de la Cellule de Formations Continue et Individuelle

Béatrice FAIVRE

Responsable ERASMUS :

Francine KEDZIEREWICZ

Responsable de la filière Officine :

Francine PAULUS

Responsables de la filière Industrie :

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

**Responsable du Collège d'Enseignement
Pharmaceutique Hospitalier :**

Jean-Michel SIMON

Responsable Pharma Plus E.N.S.I.C. :

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Responsable Pharma Plus E.N.S.A.I.A. :

Raphaël DUVAL/Bertrand RIHN

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE

Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Jeffrey ATKINSON

Gérard SIEST

Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Roger BONALY

Pierre DIXNEUF

Marie-Madeleine GALTEAU

Thérèse GIRARD

Maurice HOFFMANN

Michel JACQUE

Lucien LALLOZ

Pierre LECTARD

Vincent LOPPINET

Marcel MIRJOLET

Maurice PIERFITTE

Janine SCHWARTZBROD

Louis SCHWARTZBROD

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Monique ALBERT

Gérald CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Jocelyne COLLOMB

Bernard DANGIEN

Marie-Claude FUZELLIER

Françoise HINZELIN

Marie-Hélène LIVERTOUX

Bernard MIGNOT

Jean-Louis MONAL

Dominique NOTTER

Marie-France POCHON

Anne ROVEL

Maria WELLMAN-ROUSSEAU

ASSISTANTS HONORAIRES

Marie-Catherine BERTHE

Annie PAVIS

ENSEIGNANTS	Section CNU*	Discipline d'enseignement
PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS		
Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	<i>Thérapie cellulaire</i>
Chantal FINANCE	82	<i>Virologie, Immunologie</i>
Jean-Yves JOUZEAU	80	<i>Bioanalyse du médicament</i>
Jean-Louis MERLIN	82	<i>Biologie cellulaire</i>
Alain NICOLAS	80	<i>Chimie analytique et Bromatologie</i>
Jean-Michel SIMON	81	<i>Economie de la santé, Législation pharmaceutique</i>
PROFESSEURS DES UNIVERSITES		
Jean-Claude BLOCK	87	<i>Santé publique</i>
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	<i>Pharmacologie</i>
Raphaël DUVAL ☒	87	<i>Microbiologie clinique</i>
Béatrice FAIVRE	87	<i>Biologie cellulaire, Hématologie</i>
Pascale FRIANT-MICHEL	85	<i>Mathématiques, Physique</i>
Christophe GANTZER	87	<i>Microbiologie</i>
Max HENRY	87	<i>Botanique, Mycologie</i>
Pierre LABRUDE	86	<i>Physiologie, Orthopédie, Maintien à domicile</i>
Isabelle LARTAUD	86	<i>Pharmacologie</i>
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	<i>Pharmacognosie</i>
Brigitte LEININGER-MULLER	87	<i>Biochimie</i>
Pierre LEROY	85	<i>Chimie physique</i>
Philippe MAINCENT	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Alain MARSURA	32	<i>Chimie organique</i>
Patrick MENU	86	<i>Physiologie</i>
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Bertrand RIHN	87	<i>Biochimie, Biologie moléculaire</i>
MAITRES DE CONFÉRENCES - PRATICIENS HOSPITALIERS		
Béatrice DEMORE	81	<i>Pharmacie clinique</i>
Julien PERRIN ☒	82	<i>Hématologie biologique</i>
Marie SOCHA ☒	81	<i>Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique</i>
Nathalie THILLY	81	<i>Santé publique</i>
MAITRES DE CONFÉRENCES		
Sandrine BANAS	87	<i>Parasitologie</i>
Mariette BEAUD	87	<i>Biologie cellulaire</i>
Emmanuelle BENOIT	86	<i>Communication et Santé</i>
Isabelle BERTRAND	87	<i>Microbiologie</i>
Michel BOISBRUN	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
François BONNEAUX	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Ariane BOUDIER	85	<i>Chimie Physique</i>
Cédric BOURA	86	<i>Physiologie</i>
Igor CLAROT	85	<i>Chimie analytique</i>
Joël COULON	87	<i>Biochimie</i>
Sébastien DADE	85	<i>Bio-informatique</i>
Dominique DECOLIN	85	<i>Chimie analytique</i>
Roudayna DIAB	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Natacha DREUMONT ☒	87	<i>Biologie générale, Biochimie clinique</i>
Joël DUCOURNEAU	85	<i>Biophysique, Acoustique</i>

ENSEIGNANTS (suite)	Section CNU*	Discipline d'enseignement
Florence DUMARCAY	86	Chimie thérapeutique
François DUPUIS	86	Pharmacologie
Adil FAIZ	85	Biophysique, Acoustique
Luc FERRARI	86	Toxicologie
Caroline GAUCHER-DI STASIO	85/86	Chimie physique, Pharmacologie
Stéphane GIBAUD	86	Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT	86	Chimie organique
Frédéric JORAND	87	Environnement et Santé
Olivier JOUBERT	86	Toxicologie
Francine KEDZIEREWICZ	85	Pharmacie galénique
Alexandrine LAMBERT	85	Informatique, Biostatistiques
Faten MERHI-SOUSSI	87	Hématologie
Christophe MERLIN	87	Microbiologie
Blandine MOREAU	86	Pharmacognosie
Maxime MOURER	86	Chimie organique
Coumba NDIAYE ☿	86	Epidémiologie et Santé publique
Francine PAULUS	85	Informatique
Christine PERDICAKIS	86	Chimie organique
Caroline PERRIN-SARRADO	86	Pharmacologie
Virginie PICHON	85	Biophysique
Anne SAPIN-MINET	85	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER	87	Mycologie, Botanique
Gabriel TROCKLE	86	Pharmacologie
Mihayl VARBANOV	87	Immuno-Virologie
Marie-Noëlle VAULTIER	87	Mycologie, Botanique
Emilie VELOT	86	Physiologie-Physiopathologie humaines
Mohamed ZAIYOU	87	Biochimie et Biologie moléculaire
Colette ZINUTTI	85	Pharmacie galénique

PROFESSEUR ASSOCIE

Anne MAHEUT-BOSSER	86	Sémiologie
--------------------	----	------------

PROFESSEUR AGREGÉ

Christophe COCHAUD	11	Anglais
--------------------	----	---------

☿ En attente de nomination

*Disciplines du Conseil National des Universités :

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 ; Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

32 : Personnel enseignant-chercheur de sciences en chimie organique, minérale, industrielle

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

SERMENT DES APOTHICAIRES



Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

Ð' honorer ceux qui m'ont instruite dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

Ð'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

Ðe ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION, NI
IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES DANS LES THESES, CES
OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR
AUTEUR ».

A mon président de thèse,

Monsieur Luc Ferrari,
Enseignant-chercheur en Toxicologie, Maître de Conférences
universitaire à la Faculté de Pharmacie de Nancy et Praticien attaché
au centre antipoison de Nancy

*qui m'a fait l'honneur de me confier ce sujet et qui a
accepté la présidence de ce jury de thèse...*

*soyez assuré de mon profond respect et de ma
reconnaissance.*

A ma directrice de thèse,

Madame Christine Perdicakis,
Enseignant-chercheur en Chimie organique et Maître de Conférences
universitaire à la Faculté de pharmacie de Nancy

qui m'a fait l'honneur de diriger cette thèse...

*recevez ici le témoignage de ma sincère reconnaissance
pour l'intérêt que vous avez porté à mon travail, votre
disponibilité, vos précieux conseils, vos
encouragements et votre gentillesse.*

A mes juges,

Madame Isabelle Draelants,
Docteur en Philosophie et Lettres, Agrégée de l'Enseignement
supérieure en Histoire, Directrice de recherches au CNRS, Chargée de
cours à l'université Nancy 2

*qui m'a fait l'honneur de participer à mon jury de
thèse...*

*veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance
et de mon estime.*

Monsieur François Boob,
Docteur en pharmacie
Pharmacien d'officine à Villers-lès-Nancy

qui a accepté de participer à mon jury de thèse...

*veuillez trouver ici l'assurance de ma réelle
considération et de mes remerciements.*

A mes parents,

pour tout ce que vous avez fait pour moi, pour les valeurs que vous m'avez inculquées, pour votre présence et pour votre amour...

recevez cet ouvrage en témoignage de ma profonde reconnaissance.

A mes frères,

*pour tout ce que nous avons partagé.
Vous m'êtes si chers...*

A mon grand-père,

pour ton amour et pour tout ce que tu as transmis à tes petits enfants...

trouve dans ce travail l'expression de ma gratitude et de mon admiration pour toi.

A ma grand-mère.

A Nicolas,

parce que je t'aime, tout simplement...

A toute ma famille.

A mes amis de la faculté de pharmacie de Nancy.

A mes amis de Paris et de Nancy.

A mes collègues.

A tous ceux qui comptent pour moi.

SOMMAIRE

INDEX DES FIGURES	15
INDEX DES TABLEAUX	15
INTRODUCTION	16
LA MEDECINE, LA PHARMACIE ET LES PLANTES AU MOYEN AGE .	18
I. La médecine	19
A. Au début du Moyen Age, la période monastique	19
1. La médecine dans les monastères	19
2. Le traitement des maladies	20
3. Les limites	21
4. La redécouverte des écrits anciens	21
a) L'ère musulmane et ses grands compilateurs arabes	22
b) Les médecins juifs, une longueur d'avance sur les prêtres chrétiens	22
B. Le Haut Moyen Age, la période scolastique	23
1. La médecine devient laïque	23
2. Les grands traducteurs compilateurs	23
3. L'apport des textes arabes	24
a) Conciliation entre la raison et la foi révélée	24
b) Le régime hygiéno-diététique pour une bonne santé	25
c) Meilleure connaissance de l'anatomie	25
d) L'alchimie	25
4. L'école de Salerne et un nouveau raisonnement	25
5. Division des compétences et naissance des apothicaires	27
6. La doctrine médicale	27
7. Évolution dans le diagnostic et le traitement des maladies	28
a) Diagnostic	28
b) Traitement	29
II. La pharmacie	33
A. La boutique de l'apothicaire	33
B. Le métier d'apothicaire	34
III. Les plantes au Moyen Age	37
A. La naissance des jardins médicinaux	37
B. Les ouvrages sur les plantes et sur les médicaments	38
1. Herbiers	39
2. Antidotaires	39
C. Salerne et l'évolution des recueils	40
1. Des ouvrages mal organisés	40
2. L'école de Salerne et les Arabes apportent plus de rigueur	40
3. Un classement plus rigoureux	41
LE POISON DE L'ANTIQUITE AU MOYEN AGE	43
I. L'évolution des connaissances sur les poisons	44

A.	Connaissances de la toxicité des plantes au commencement.....	44
B.	L'apport d'Hippocrate.....	45
C.	Les premières grandes recherches sur les poisons et leurs antidotes. Conséquences de la diffusion des connaissances sur les poisons.....	46
1.	Nicandre de Colophon et les premières recherches sur les poisons et leurs antidotes.....	46
2.	Mithridate : son obsession de l'empoisonnement, la création de la thériaque et de nombreuses recherches.....	46
3.	Le poison entre à Rome.....	47
4.	Apport de Dioscoride à la connaissance des toxiques.....	48
a)	Dioscoride devient la référence.....	48
b)	Antidotes et précautions à prendre.....	48
5.	Conséquences de la diffusion des connaissances sur les poisons.....	49
II.	Le Moyen Age.....	50
A.	Le recul des connaissances au début du Moyen Age.....	50
B.	Les traductions arabes et la redécouverte des écrits oubliés.....	50
1.	Redécouverte des textes anciens.....	50
2.	L'apport des arabes.....	51
a)	Avicenne.....	51
b)	Le régime salernitain.....	51
c)	La recherche d'autres antidotes.....	52
C.	De nombreux écrits sur les empoisonnements et sur les précautions à prendre pour les éviter.....	52
III.	Les usages des poisons et les grandes histoires d'empoisonnement jusqu'au Moyen Age.....	55
A.	Au commencement, le poison pour chasser.....	55
B.	L'Égypte, le poison et les momies.....	55
C.	Dans l'empire grec, le poison pour éliminer.....	56
1.	Les condamnés à mort et la coupe de ciguë.....	56
2.	Les assassinats chez les puissants.....	56
3.	Mithridate: se protéger contre les empoisonnements.....	56
D.	A Rome, le poison pour tous.....	56
E.	Au Moyen Age.....	57
	LE POISON DANS LES ROMANS DE C.L. GRACE.....	59
I.	Le poison dans la littérature.....	60
A.	Le poison, « arme du crime » dans les romans policiers.....	60
B.	C.L. Grace et les contes de Cantorbéry.....	61
II.	Aconit.....	63
A.	Dans les romans.....	63
B.	Description de la plante.....	64
1.	Les connaissances actuelles sur l'aconit.....	64
a)	Noms.....	64
b)	Classification.....	64

c)	Caractéristiques	66
d)	Biotope.....	66
e)	Toxicité.....	67
f)	Propriétés médicinales et usages	68
g)	Symptômes d'intoxication.....	69
h)	Conduite à tenir	70
2.	Connaissances à l'époque des romans, au Moyen Age.....	70
a)	Noms et espèces décrites	70
b)	Caractéristiques	73
c)	Biotope.....	73
d)	Toxicité.....	73
e)	Propriétés médicinales et usages	73
f)	Symptômes d'intoxication	73
g)	Conduite à tenir	74
h)	Quelques exemples d'utilisation de l'aconit.....	74
C.	Analyse critique.....	74
1.	Corrélation entre les connaissances de l'époque et ce qui est écrit dans les romans	74
2.	Corrélation entre les connaissances actuelles et celles de l'époque et corrélation entre les connaissances actuelles et ce qui est écrit dans les romans	75
a)	Connaissances actuelles et connaissances de l'époque	75
b)	Connaissances actuelles et ce qui est écrit dans les romans	76
3.	Bilan de l'analyse critique des romans.....	80
III.	Amanite vireuse.....	81
A.	Dans les romans	81
B.	Description du champignon	81
1.	Les connaissances actuelles sur l'amanite vireuse.....	81
a)	Noms.....	81
b)	Classification	81
c)	Caractéristiques	83
d)	Biotope.....	83
e)	Toxicité.....	83
f)	Symptômes	84
g)	Conduite à tenir	84
2.	Les connaissances à l'époque des romans, au Moyen Age.....	85
a)	Noms et caractéristiques.....	85
b)	Biotope.....	86
c)	Toxicité.....	87
d)	Conduite à tenir	87
C.	Analyse critique.....	88
1.	Corrélation entre les connaissances de l'époque et ce qui est écrit dans les romans	88
2.	Corrélation entre les connaissances actuelles et celles de l'époque et corrélation entre les connaissances actuelles et ce qui est écrit dans les romans	89
a)	Connaissances de l'époque et connaissances actuelles	89

b)	Connaissances actuelles et ce qui est écrit dans les romans	91
3.	Bilan de l'analyse critique des romans	91
IV.	Arsenic	93
A.	Dans les romans	93
B.	Description de l'arsenic	95
1.	Les connaissances actuelles sur l'arsenic	95
a)	Caractéristiques	95
b)	Répartition	96
c)	Usages	96
d)	Toxicité	98
e)	Circonstances de l'intoxication	98
f)	Voies de pénétration dans l'organisme	99
g)	Distribution	99
h)	Métabolisme	100
i)	Physiopathologie	101
j)	Symptômes	102
k)	Toxicologie	104
l)	Autopsie	105
m)	Conduite à tenir dans le cadre d'une intoxication aiguë	106
2.	Connaissances à l'époque des romans, au Moyen Age	108
a)	Noms	108
b)	Caractéristiques	108
c)	Usages thérapeutiques	108
d)	Toxicité	110
e)	Conduite à tenir	110
C.	Analyse critique	111
1.	Corrélation entre les connaissances de l'époque et ce qui est écrit dans les romans	111
2.	Corrélation entre les connaissances actuelles et celles de l'époque et corrélation entre les connaissances actuelles et ce qui est écrit dans les romans	112
a)	Connaissances de l'époque et connaissances actuelles	112
b)	Connaissances actuelles et ce qui est écrit dans les romans	113
3.	Bilan de l'analyse critique des romans	115
V.	Belladone	117
A.	Dans les romans	117
B.	Description de la plante	120
1.	Les connaissances actuelles sur la belladone	120
a)	Noms	120
b)	Classification	121
c)	Caractéristiques	121
d)	Biotope	121
e)	Toxicité	123
f)	Propriétés médicinales et usage	125
g)	Symptômes d'intoxication	126
h)	Conduite à tenir	126

2.	Les connaissances à l'époque des romans, au Moyen Age.....	126
a)	THEOPHRASTE.....	127
b)	DIOSCORIDE et PLINE.....	127
c)	MACER FLORIDUS et ALBERT LE GRAND.....	129
C.	Analyse critique.....	129
1.	Corrélation entre les connaissances de l'époque et ce qui est écrit dans les romans.....	129
2.	Corrélation entre les connaissances actuelles et celles de l'époque et corrélation entre les connaissances actuelles et ce qui est écrit dans les romans.....	130
a)	Connaissances de l'époque et connaissances actuelles.....	130
b)	Connaissances actuelles et ce qui est écrit dans les romans.....	131
3.	Bilan de l'analyse critique des romans.....	132
VI.	Ciguë.....	133
A.	Dans les romans.....	133
B.	Description de la plante.....	134
1.	Les connaissances actuelles sur la ciguë.....	134
a)	Noms.....	134
b)	Classification.....	134
c)	Caractéristiques.....	136
d)	Biotope.....	136
e)	Toxicité.....	136
f)	Propriétés médicinales et usages.....	137
g)	Symptômes d'intoxication.....	138
h)	Conduite à tenir.....	138
2.	Les connaissances à l'époque des romans, au Moyen Age.....	139
a)	Caractéristiques.....	139
b)	Toxicité.....	140
c)	Symptômes d'intoxication.....	140
d)	Propriétés médicinales et usages.....	140
e)	Quelques exemples d'emploi de la ciguë.....	141
C.	Analyse critique.....	142
1.	Corrélation entre les connaissances à l'époque et ce qui est écrit dans les romans.....	142
2.	Corrélation entre les connaissances actuelles et celles de l'époque, et corrélation entre les connaissances actuelles et ce qui est mentionné dans les romans.....	143
a)	Connaissances de l'époque et connaissances actuelles.....	143
b)	Connaissances actuelles et ce qui est décrit dans les romans.....	144
3.	Bilan de l'analyse critique des romans.....	145
VII.	Cyanure.....	147
A.	Dans les romans.....	147
B.	Description du cyanure.....	148
1.	Les connaissances actuelles.....	148
a)	Caractéristiques.....	148

b)	Répartition	148
c)	Toxicité	150
d)	Préparation/extraction	152
e)	Usages	153
f)	Propriétés physiques	153
g)	Métabolisme et élimination	153
h)	Symptômes d'intoxication	154
i)	Autopsie	155
j)	Recherches toxicologiques	155
k)	Conduite à tenir	156
2.	Les connaissances à l'époque des romans, au Moyen Age	157
C.	Analyse critique	158
1.	Corrélation entre les connaissances de l'époque et ce qui est écrit dans les romans	158
2.	Corrélation entre les connaissances actuelles et celles de l'époque et corrélation entre les connaissances actuelles et ce qui est écrit dans les romans	159
a)	Connaissances de l'époque et connaissances actuelles	159
b)	Connaissances actuelles et ce qui est écrit dans les romans	161
3.	Bilan de l'analyse critique des romans	162
VIII.	Digitale	164
A.	Dans les romans	164
B.	Description de la plante	165
1.	Les connaissances actuelles sur la digitale	165
a)	Noms	165
b)	Classification	165
c)	Caractéristiques	167
d)	Biotope	167
e)	Toxicité	167
f)	Propriétés médicinales et usages	169
g)	Symptômes d'intoxication	170
h)	Conduite à tenir	170
2.	Les connaissances à l'époque des romans, au Moyen Age	171
C.	Analyse critique	172
1.	Corrélation entre les connaissances de l'époque et ce qui est écrit dans les romans (anachronisme)	172
2.	Corrélation entre les connaissances actuelles et celles de l'époque et corrélation entre les connaissances actuelles et ce qui est écrit dans les romans	174
a)	Connaissances de l'époque et connaissances actuelles	174
b)	Connaissances actuelles et ce qui est écrit dans les romans	174
3.	Bilan de l'analyse critique des romans	175
	CONCLUSION	177
	ELEMENTS BIOGRAPHIQUES	180
	BIBLIOGRAPHIE	189

INDEX DES FIGURES

Figure 1 Plan de l'Abbaye de Saint Gall	37
Figure 2 Plaque motrice neuromusculaire.....	68
Figure 3 <i>Aconitum pardalianches</i> de Dioscoride, Pline et Théophraste	71
Figure 5 <i>Aconitum napellus</i> dessinée par Matthioli	72
Figure 4 <i>Aconitum lycoctonum</i> des Anciens	72
Figure 6 Métabolisme de l'arsenic et mécanismes d'action	101
Figure 7 La subdivision du système nerveux autonome en un système sympathique et un système parasympathique.....	124
Figure 8 Dégradation de l'amygdaline par les enzymes de la plante et formation d'acide cyanhydrique toxique	151
Figure 9 Le cyanure, inhibiteur de la chaîne respiratoire mitochondriale	152
Figure 10 Mécanisme de l'effet des digitaliques	169

INDEX DES TABLEAUX

Tableau 1 Théorie des quatre humeurs d'Hippocrate	27
---	----

INTRODUCTION

« Il est imprudent de traiter des poisons, d'en faire connaître la composition au vulgaire qui pourrait en profiter pour commettre des crimes. » (Galien, II^{ème} siècle)

Le Moyen Age occidental est une longue période de mille ans qui a débuté en 476, avec la chute de l'Empire romain d'Occident, et a pris fin en 1492 à la découverte de l'Amérique par Christophe Colomb. Longtemps considéré comme archaïque et barbare, il est réhabilité depuis le milieu du XX^{ème} siècle. Bien que florissant dans certains domaines, il reste une période troublée notamment pendant les deux derniers siècles. A cette époque, le poison est largement utilisé dans la magie et la sorcellerie et sa popularité augmente avec l'ouverture des apothicaireries car on sait déjà qu'un médicament a la double propriété de soigner et de tuer selon la quantité absorbée. Les empoisonnements deviennent fréquents, la peur du poison est partout présente et une véritable psychose s'installe dans toutes les couches de la société. Dans cette période de panique, les livres sur les poisons, les diverses amulettes pour se protéger ainsi que les remèdes magiques des médecins ont beaucoup de succès.

C'est dans ce contexte moyenâgeux et pendant la guerre des Deux-Roses que se déroulent « *les contes de Cantorbéry de Kathryn Swinbrooke* » écrits par l'auteur contemporain Paul Doherty sous le pseudonyme de C.L. Grace. Dans cette série, il retrace les aventures de Kathryn Swinbrooke, médecin et apothicaire ; confrontée à de nombreux empoisonnements, elle fait la lumière sur ces crimes. A la lecture de ces contes, nous pouvons nous poser quelques questions et notamment nous demander : si l'héroïne possède bien les connaissances d'un médecin et d'un pharmacien de cette époque, si ses seules connaissances sont suffisantes pour résoudre les énigmes et s'il n'y pas d'anachronisme.

Afin de répondre à ce questionnement et en tenant compte des qualités de médecin et d'apothicaire de l'héroïne, dans une première partie, nous replacerons les contes dans le contexte médical de l'époque en faisant le point sur les connaissances en médecine à la fin du Moyen Age et en évoquant la naissance des apothicaires ainsi que l'importance des connaissances sur les plantes et sur les médicaments.

Dans une seconde partie, nous nous intéresserons aux poisons et nous verrons à travers quels grands écrits ils ont été connus de tous.

La troisième partie plus importante, sera consacrée à l'étude des différents poisons utilisés dans les romans. L'analyse des informations, des constatations et des enquêtes menées par l'héroïne, nous permettra de savoir si ses connaissances sur les poisons et son analyse des empoisonnements et des morts concordent avec d'une part ce que savaient les médecins au XV^{ème} siècle et d'autre part avec nos connaissances actuelles sur les différents poisons.

Première partie

LA MEDECINE, LA PHARMACIE ET LES PLANTES AU MOYEN AGE

Les romans se déroulent au Moyen Age. Ils font donc s'intéresser aux connaissances et à la place des médecins et apothicaires à cette époque.

Nous allons donc dans une première partie étudier l'évolution des connaissances en médecine jusqu'au Moyen Age, ensuite nous nous intéresserons à la naissance des apothicaires et enfin dans la dernière partie nous verrons ce que l'on connaît des plantes à cette époque.

I. La médecine

La médecine a beaucoup évolué durant les neuf siècles du Moyen Age. Au début elle s'exerçait dans les monastères et ensuite des écoles se sont développées ; tout le savoir y était concentré et dispensé par des maîtres. Si au Moyen Age les connaissances en médecine sont issues d'idées héritées de l'antiquité, elles ont beaucoup progressé grâce au travail de compilation et de traduction de nombreux auteurs.

Deux périodes se succèdent du VI^{ème} au début du XV^{ème} siècle:

- la période monastique (500-1100), figée et exclusivement religieuse, au cours de laquelle la médecine s'apprenait et s'exerçait au contact des moines qui savaient lire le latin;
- la période scolastique (1100-1400), caractérisée par le développement des écoles et surtout des universités.

A. Au début du Moyen Age, la période monastique.

1. La médecine dans les monastères

Au cours de la période monastique, la médecine s'apprend et s'exerce dans les monastères.

Après la réforme des études des clercs présidée par Cassiodore au cours du VI^{ème} siècle, les moines instruits traduisent et commentent des textes d'Hippocrate, de Galien et d'Oribase...et acquièrent alors des notions médicales.

C'est ainsi que va naître, moins d'un siècle plus tard, l'hospitium appelé aussi hôtel-Dieu, un établissement charitable fondé et contrôlé par les évêques et qui à l'origine accueillait tous les

infortunés (pèlerins pauvres, vieillards impotents et malades) pour leur porter aide et assistance. L'hôtel-Dieu de Paris est fondé en 651 [1].

2. Le traitement des maladies

Dans cette période où les médecins étaient des prêtres, la foi religieuse, les prières et les soins vont de pair.

Guérir l'âme est plus important que guérir le corps. Ainsi à chaque maladie correspond un Saint auquel on doit adresser les prières, et puisque la maladie est considérée comme une punition de Dieu, on trouve dans la pénitence et le pèlerinage un moyen de guérir [2].

Pour soigner le corps, on prescrit du repos, un régime alimentaire plus riche et, de plus en plus, des plantes. Les jardins médicaux vont se développer dans les monastères comme nous le verrons dans une autre partie [2].

Les plantes sont choisies selon la théorie des signatures qui découle de la pensée médicale du Moyen Age. Celle-ci est analogique plutôt que logique. Elle se fonde sur l'existence de rapport de correspondance. « Après avoir constaté que deux notions ou réalités se ressemblent, et considérant que le semblable peut agir sur le semblable, il est possible d'intervenir sur n'importe quel élément à partir d'un autre élément analogue ».

La théorie des signatures repose donc sur le principe selon lequel la Providence a permis aux hommes de faciliter l'identification des végétaux aux vertus thérapeutiques. Ainsi les fruits, les légumes ont une forme, un aspect, un jus qui indiquent à quel organe ils sont destinés en cas de maladie. Les rouges par exemple traitent les maladies du sang, les simples de couleur jaune seront employées contre l'excès de bile ou contre la rétention urinaire, les bulbes d'orchidées traitent les impuissances masculines puisqu'ils ont la forme de testicules ou encore l'anémone hépatique traite le foie car sa feuille est lobée comme le foie et le revers de sa feuille à une couleur comparable à celui-ci [3].

3. Les limites

Les sources antiques sont limitées. Seuls quelques traités et textes médicaux de l'Antiquité grecque et romaine ont été conservés dans les monastères et les bibliothèques après la chute de l'Empire romain, et peu ont été traduits.

D'autre part les moines ne cherchent pas à faire progresser l'art de guérir, ils veulent seulement soulager les malades.

Enfin comme « l'Église a horreur du sang », le rôle des clercs est limité; ils ne peuvent pratiquer de saignées ni d'actes chirurgicaux, ni d'accouchements ce qui laisse de la place aux chirurgiens, barbiers, rebouteux, matrones et guérisseurs [1].

Dans ses romans C.L. Grace parle de ces charlatans, nombreux aux Moyen Age. En voici deux extraits :

Le livre des ombres [4]

p.286 « Des patients viennent vous voir: ils sont en pleine santé mais vous leur dites que quelque chose ne va pas du tout, et vous leur proposez un remède. Ils le prennent: oh rien de plus méchant que de l'eau de rose, et bien sûr, ils ne sont pas plus malades. »

La Rose de Raby [5]

p.180 « Des marchands ambulants et charlatans qui s'enrichissent aux dépens des gens comme Helga. » (Helga a acheté de "l'eau du Jourdain" pour soigner son mari).

Dans ce contexte de médecine réservée aux ecclésiastiques, les connaissances restent modestes car seules de rares sources ont été traduites, en particulier un très petit nombre de traités¹ de Galien, l'héritier d'Hippocrate [1]. L'omniprésence de la religion s'oppose à la base rationnelle qu'avait donnée Hippocrate à la médecine, l'art de soigner, indépendamment des pratiques religieuses, en se basant sur l'examen clinique du patient [6].

4. La redécouverte des écrits anciens

Avant le XI^{ème} siècle l'enseignement médical est fondé sur quelques textes relativement simples, fragments épars de la science médicale antique.

¹ Galien aurait écrit 83 traités.

C'est grâce à des encyclopédistes traducteurs, que la médecine de Rome et d'Athènes oubliée depuis environ six siècles, va revenir en Europe.

a) *L'ère musulmane et ses grands compilateurs arabes*

En 622 le prophète Mahomet lance un appel à la conquête islamique. Les Arabes bâtissent alors un empire de l'Espagne jusqu'en Inde. Les encyclopédistes, encouragés par les califes abbassides², sont des aristotéliens et des galénistes³ en majorité. Parmi ceux-ci on peut citer Rhazès, Avicenne et Averroès. Ils vont compiler les textes grecs, émettre doutes et critiques et les adapter à l'islam [7].

Parmi ces grands compilateurs on peut citer Rhazès (865-925). Il fonde avant tout son travail sur la relecture des Anciens. On retiendra *Kitab al-Hawi* ou *Continens* qui sera l'un des ouvrages majeurs grâce auquel tout le savoir de la médecine antique sera redécouvert en Europe médiévale.

Le second grand encyclopédiste arabe est Haly Abbas (v. 925- v. 994). Il fera la meilleure synthèse de toute la science médicale dans le *Livre royal* qui reprend Hippocrate, Galien, Oribase, Paul d'Egine et Rhazès [7].

Ensuite on retiendra aussi les travaux d'Avicenne et d'Averroès.

b) *Les médecins juifs, une longueur d'avance sur les prêtres chrétiens*

Les premiers recueils écrits par les arabes ont été apportés et diffusés en Europe chrétienne par les médecins juifs.

Depuis le IX^{ème} siècle, les Juifs partageaient avec le clergé le monopole de la médecine. C'est leur connaissance de la langue arabe et leurs rapports avec les Maures⁴ qui leur ont permis d'acquérir, à partir des recueils des arabes, des connaissances supplémentaires. Les médecins juifs soignaient de plus en plus de monde, même si l'Église leur interdisait de soigner des chrétiens. Les personnes les plus respectables comme les princes et les papes les préféraient car ils étaient en avance sur les moines dont les références restreintes n'évoluaient guère [9].

² Les califes abbassides sont la troisième dynastie de califes arabes, successeurs du prophète Mahomet. Ils symbolisent l'unité de la communauté musulmane. Ils ont régné de 750 à 1258 [7].

³ Parmi les médecins arabes il y a ceux qui commenteront Aristote et ceux qui suivront la pensée de Galien.

⁴ Durant le Moyen Age les « Maures » désignaient les musulmans d'Espagne [8].

B. Le Haut Moyen Age, la période scolastique

A partir du XI^{ème} siècle, la médecine n'est plus réservée aux moines, et les universités, où maîtres et étudiants se regroupent, bénéficient des travaux des compilateurs. L'enseignement concilie la foi et la raison.

1. La médecine devient laïque

Au XI^{ème} siècle, la médecine des monastères laisse place à la médecine laïque. Il fallait plus de médecins pour soigner les populations des villes, et comme l'Église interdisait aux clercs de quitter leur monastère pour aller étudier ou exercer la médecine en ville, il a fallu former des médecins laïcs. Les étudiants sont alors instruits par des maîtres qu'ils rétribuent. Si des clercs médecins continuent pendant longtemps à transmettre les connaissances, l'enseignement se dégagera de sa tutelle ecclésiastique.

Il faut remarquer que l'école de médecine de Salerne fut l'une des pionnières de cette évolution. Fondé dès la fin du VII^{ème} siècle, l'hôpital de Salerne devint très tôt un centre d'enseignement laïc comme nous le verrons dans la partie I.B.4 [1].

2. Les grands traducteurs compilateurs

A partir du XI^{ème} siècle, les traductions des textes arabes en latin font découvrir à l'Occident chrétien les anciens traités médicaux, dont ceux d'Hippocrate et d'Aristote [1].

Le premier traducteur des textes arabes est Constantin l'Africain, à la fin du XI^{ème} siècle. Quand il s'installe à Salerne où est déjà établie la plus ancienne faculté de médecine de l'Occident médiéval, il commence un intense travail de compilation et de traduction en latin de sources médicales arabes qu'il poursuivra plus tard au monastère du Mont Cassin. Ces premiers encyclopédistes arabes avaient déjà simplifié ou modifié la pensée de Galien avec les données de leur propre existence [1].

On retiendra deux ouvrages:

-Le premier est une adaptation partielle de *Masa'il fi l-tibb* écrit au IX^{ème} siècle par Hunayn ibn Ishaq, connu en Europe sous le nom de Johannitius.

-Le second est le *Livre complet sur l'art médical* ou *Livre royal (al-Kitab al-Malaki)* de Ali ibn al-Abbas al-Majusi ou Haly Abbas (925-978), l'une des premières encyclopédies de médecine arabo-musulmane. Elle sera traduite à la fin du XI^{ème} siècle et imprimée à Venise en 1492 sous le nom de *Liber pantegni* [1], [7].

Puis au XII^{ème} siècle, Gérard de Crémone traduit l'*Introduction à l'art médical* puis le *Liber ad Almansorem* de Rhazès (865-925), le *Canon* d'Avicenne, quelques traités de Galien (traités grecs enfin accessibles sans intermédiaire arabe), etc. [1].

Ainsi, avec ces traductions qui ont duré jusqu'à la fin du XIII^{ème} siècle, le savoir est restitué et on a le corpus presque définitif des connaissances médicales des médecins européens du Moyen Age.

3. L'apport des textes arabes

La redécouverte des textes anciens et la diffusion des écrits arabes apportent un nouveau souffle à la médecine durant le Moyen Age.

a) *Conciliation entre la raison et la foi révélée*

Les Arabes influencés par les écrits d'Aristote vont essayer de concilier savoirs profanes et savoirs sacrés. Selon eux, la recherche sans préjugés de la vérité scientifique est utile pour mieux comprendre Dieu [10].

Maïmonide (1135-1204) le médecin juif andalou du XII^{ème} siècle, a beaucoup été influencé par les écrits d'Aristote, Hippocrate, Averroès et Avicenne [11].

Il va essayer d'expliquer la religion judaïque à la lumière de la philosophie d'Aristote [10]. Avant lui, Averroès (1126-1198), son maître, avait été beaucoup plus loin en voulant séparer totalement la foi de la raison. Sa pensée, diffusée dans les universités, est source de controverses. L'aristotélisme sera condamné par l'Église et c'est grâce à Thomas d'Aquin (1225-1274) qu'il sera à nouveau accepté par les chrétiens [12].

b) *Le régime hygiéno-diététique pour une bonne santé*

« La médecine est l'art de conserver la santé et éventuellement de guérir les maladies ». Cette définition de la médecine donnée par Avicenne révèle bien la place majeure accordée à la prévention et à la diététique [7].

Hippocrate préconisait déjà, dans le traitement d'une maladie, un régime alimentaire adapté et l'exercice physique [6]. Les Arabes le reprendront et le compléteront.

c) *Meilleure connaissance de l'anatomie*

Dans certains domaines, les médecins musulmans ne pouvaient guère contribuer au progrès des connaissances, notamment en anatomie, freinés par les contraintes morales et religieuses du monde musulman. Pourtant, il y eut une étonnante exception qu'il est important de souligner. En effet, c'est un médecin et anatomiste syrien, Ibn al-Nafis (1211-1288), qui a décrit le premier, grâce à ses dissections, la circulation pulmonaire, réfutant clairement les théories de Galien admises jusqu'alors [2], [7].

d) *L'alchimie*

Les arabes ont permis la prolongation de cette science mystique des minéraux car ils se sont penchés sur les écrits grecs dans lesquels apparaissaient déjà quelques prémisses. On prêtait aux substances issues de la terre les mêmes qualités de froideur, de chaleur, de sécheresse ou d'humidité que celles attribuées aux humeurs, dans le corps humain [7].

4. L'école de Salerne et un nouveau raisonnement

A Salerne, l'école de médecine connaît un véritable essor d'autant que les travaux de Constantin l'Africain vont profiter aux médecins et étudiants de cette première ville universitaire.

Les médecins de l'école de Salerne vont réunir dans des ouvrages, l'ensemble des connaissances en médecine et en botanique redécouvertes par la traduction des textes anciens. Ils vont ainsi contribuer à la diffusion des savoirs oubliés.

Une immense encyclopédie de 173 chapitres, le *De aegritudinum curatione* (*De la guérison des maladies*) sera au XII^{ème} siècle le « grand livre de cours » de l'école ainsi que *Flos*

medicinae ou *Regimen sanitatis salernitanum* (*Régime de santé salernitain*), un autre ouvrage de l'école de Salerne, le plus célèbre, qui est un pan entier de la pensée médicale du Moyen Age. Ce dernier traite de l'alimentation, de l'hygiène et de l'activité sexuelle. L'ouvrage aurait eu plus de 200 éditions et traductions en plusieurs langues [1]. En voici un extrait [13]:

« Respire un air serein brillant de pureté
Dont nulle exhalaison ne ternit la clarté.
Fuis toute odeur infecte ou vapeur délétère
Qui montant des égouts empeste l'atmosphère.
Veux-tu de tes plaisirs prolonger le succès ?
Du vice et de la table évite les excès...
Plus le mal est pressant plus l'art doit réagir.
L'art prévient le mal qu'il ne sait guérir.
Air, repos et sommeil, plaisir et nourriture
Tiennent l'homme en santé, goûtés avec mesure
De ces biens innocents l'abus fait un poison
Qui ravage le corps et trouble la raison. »

Dans les romans de C.L. Grace notamment dans *L'œil de Dieu*, Kathryn parle des écrits de Salerne, et notamment des mesures hygiéno-diététiques conseillées à l'époque :

L'œil de Dieu [14]

p.102 Kathryn : « Un très célèbre médecin de Salerne a écrit un traité que mon père a étudié. Il a découvert comment l'infection se répand par l'eau qui n'est pas fraîche ou qui a croupi. »

p.190 Le père de Kathryn: « La nature recèle les poisons les plus mortels...Je ne puis expliquer pourquoi, mais on dirait que la peau respire le poison. J'ai entendu un Arabe à Salerne expliquer comment, mais je n'ai pas très bien compris. »

C'est la première grande École où se confrontent et se fondent tous les courants de la pensée du Moyen Age. L'enseignement est à la fois théologique et philosophique. Il cherche à concilier le savoir profane et la foi révélée. La médecine va pouvoir progresser.

Puis, à partir du début du XIII^{ème} siècle, l'enseignement médical s'étend vers d'autres villes d'Europe lors de la fondation des universités européennes et des facultés de médecine associées. Les premières sont à Montpellier, Paris, Bologne, Oxford, etc. et cela permet la diffusion des connaissances médicales dans toute l'Europe [1].

5. Division des compétences et naissance des apothicaires

A partir du XII^{ème} siècle, la pratique de la médecine change. Les médecins et les chirurgiens restructurent leur domaines respectifs, le médecin se sépare peu à peu de la préparation des remèdes et confère ce soin à ses apprentis. C'est la naissance des apothicaires [9], [15].

6. La doctrine médicale

La doctrine médicale s'inspire de la théorie des quatre éléments qui remonte à Hippocrate. Selon les théories d'Hippocrate reprises par Galien, il existe dans chaque individu quatre humeurs ou fluides: la bile noire, la bile jaune, le sang et le flegme⁵ [6], [17]. Galien, fidèle à Hippocrate, ira plus loin que la théorie des quatre humeurs. Ainsi selon lui, chacun a un composé d'humeurs qui le caractérise. C'est ce que l'on nomme le tempérament ou complexion. Par exemple, chez un individu au tempérament sanguin, le sang prédomine. Chez un individu en bonne santé, les quatre humeurs sont en équilibre et chez un individu malade, il faut rétablir cet équilibre [18], [19].

HUMEUR	TEMPERAMENT	ORGANE	NATURE	ELEMENT
Bile noire	Mélancolique	Rate	Froid/Sec	Terre
Flegme	Flegmatique	Poumon	Froid/Humide	Eau
Sang	Sanguin	Tête	Chaud/Humide	Air
Bile jaune	Colérique	Vésicule biliaire	Chaud/Sec	Feu

Tableau 1 Théorie des quatre humeurs d'Hippocrate

Connaître le déséquilibre va permettre aux médecins d'adapter la thérapeutique à chaque pathologie. Cependant il restera beaucoup de points d'ombre notamment dans l'anatomie et donc dans la connaissance du fonctionnement du cœur et l'origine de la survenue des maladies [2]. L'héroïne des romans étudiés souligne ces limites :

⁵ Flegme : synonyme de lymphe ou de pituite [16].

Le Livre des ombres [4]

p.71 Kathryn : « Je ne sais pas comment fonctionne le corps. Pourquoi le sang circule-t-il? Comment le cœur le pompe-t-il sans s'arrêter? Et l'esprit? Et l'âme? Sans parler des maladies de l'un et de l'autre. »

Cette conception des maladies, initiée par Hippocrate, va s'imposer jusqu'au XVI^{ème} siècle...[18].

7. Évolution dans le diagnostic et le traitement des maladies

a) *Diagnostic*

Le diagnostic est fondé essentiellement sur l'interrogatoire. À l'examen du patient, on s'intéresse à l'allure de la fièvre, le caractère de son pouls (selon l'enseignement de Galien), l'aspect des expectorations, du sang et des urines (couleur, aspect, appréciation de leur goût) [2].

Dans les romans que nous avons étudiés, certains passages évoquent clairement les outils de diagnostic qu'employaient les médecins du Moyen Age:

Meurtres dans le sanctuaire [20]

p.77 Le père de Kathryn : « Nous autres médecins ne savons rien. Si tu as mal à la gorge, je puis te donner une mixture de miel et d'herbes qui te soulagera... mais je ne puis t'expliquer pourquoi... Un bon médecin doit observer, comparer et tirer ses conclusions. Il doit rechercher des signes: l'éclat des yeux du malade, ses ongles, ses cheveux, sa posture, la façon dont il respire. »

L'Œil de Dieu [14]

p.232 Kathryn : « La mort est parfois difficile à certifier, aussi certaines gens demandent qu'on leur plante un couteau dans le cœur ou qu'on leur coupe les veines du poignet pour s'assurer qu'ils ne se réveilleront pas. »

p.235 Kathryn : « Comment vous êtes-vous assuré qu'il était mort? » Le prêtre : « Le sang ne battait plus à son cou ni à ses poignets. Il ne respirait plus. » Kathryn : « Avez-vous placé un miroir ou un morceau de verre devant ses lèvres et son nez? »

L'examen et l'interrogatoire du patient sont essentiels pour le diagnostic. C'est Hippocrate qui le premier a donné à la médecine cette base rationnelle [6]. Et c'est avec la redécouverte de ses écrits que l'on va porter à nouveau toute la considération au patient en écartant les croyances et les superstitions.

b) *Traitement*

Les traitements sont de trois types: les mesures hygiéno-diététiques, les traitements médicaux et les actes chirurgicaux.

-Les mesures hygiéno-diététiques

Etudiées par Avicenne, Maïmonide, Arnaud de Villeneuve elles comprennent l'hydrothérapie (les bains), les régimes alimentaires (le lait et les bouillons) et l'hygiène [2]. Pour les médecins médiévaux, les mesures hygiéno-diététiques permettent de conserver la santé et d'aider au traitement d'une maladie. Rappelons qu'Hippocrate est le précurseur de cette nouvelle pensée médicale car il savait déjà que le comportement du patient, sa vie, son alimentation pouvaient influencer sur sa santé [6].

Dans le régime de santé salernitain transmis par les Arabes, les médecins médiévaux conseillent de respirer le bon air, de faire des exercices physiques, ils préconisent aussi beaucoup de sommeil. Ils recommandent de pratiquer une purgation préventive et d'effectuer une toilette quotidienne soignée [1].

Les médecins insistent aussi sur une bonne hygiène alimentaire. On condamne les excès alimentaires, on préconise de s'en tenir à deux repas par jour avec du pain, de la volaille et du poisson [1], [21].

Les auteurs décrivent également de façon détaillée les effets de certains aliments. Ces descriptions serviront beaucoup aux médecins du Moyen Age. Ils y trouveront la cause alimentaire de certains troubles ou conseilleront un régime alimentaire particulier pour rétablir l'équilibre des humeurs.

Citons le *Livre des simples médecines* avec une description du poireau:

« Il est chaud au milieu du troisième degré et sec à la fin de celui-ci. Qu'il soit sec est démontré par ses vertus astringentes et resserrantes. Il restreint les saignements de nez. Mais il n'est point bon comme nourriture. Car il nuit à l'estomac en y provoquant des gonflements et des ventosités et en y attaquant les nerfs par son âpreté [...] Ceux qui voudront en manger devront prendre, après, du pourpier ou de la laitue scarole ou autre chose semblable, c'est-à-dire froide afin de modérer la chaleur du poireau; ou bien alors ils devront cuire le poireau et le laver deux ou trois fois avant de le manger comme on vient de la dire. Bien qu'il ne convienne pas du tout à l'alimentation, le poireau est utilisable en médecine parce que, mangé cru, il nettoie les conduits des

poumons des grosses humeurs et débouche le foie. Il est bon pour ceux qui ont des rots et éructations surs et aigres. » [21].

Enfin le vin est beaucoup utilisé par les médecins et apothicaires. Tout d'abord parce qu'il est considéré comme revitalisant mais aussi parce qu'il est un adjuvant liquide à la préparation et à l'administration des médicaments. C'est uniquement en cas de fièvre que l'on conseille de boire de l'eau avec les médicaments [21].

Ainsi pour soigner une maladie les médecins recommandent d'abord la diète ou un régime alimentaire différent, ensuite ils préconisent des drogues-aliments et enfin seulement si cela ne suffit pas, ils prescrivent des drogues.

- Les traitements médicaux

Les thérapeutiques reposent à la fois sur l'alchimie, la pharmacie et l'astrologie.

On pratique les saignées⁶, les lavements, on utilise les purgatifs, les vomitifs pour éliminer ce qui est en excès, pour rétablir l'équilibre des humeurs selon la théorie d'Hippocrate [2].

Pendant tout le Moyen Age la pharmacopée s'est élargie surtout pour les préparations d'origine végétale. Certaines substances devaient même être importées d'Orient.

On juge de l'efficacité d'une plante sur une maladie en fonction de son action sur les humeurs du malade. La complexion de l'homme qui est chaude, froide, sèche ou humide réagit à la qualité de la drogue.

On soigne avec des médicaments composés d'une multitude de végétaux, doués de propriétés les plus diverses souvent même opposées; la thériaque en est un bon exemple. Inventée par Cratevas (voir dans la seconde partie, I.C.2), la composition de cet antidote deviendra ensuite de plus en plus complexe. La thériaque s'impose comme un principe thérapeutique universel. Au Moyen Age elle est encore beaucoup prescrite [9], [23].

L'ésotérisme tient aussi une place très importante dans la médecine médiévale. Les arts occultes comme l'alchimie, l'astrologie et la magie sont très présents.

⁶ Notons que les saignées se poursuivront jusqu'au XIX^{ème} siècle [22].

On attribue des vertus thérapeutiques aux amulettes, à certaines pierres, aux sécrétions animales ainsi qu'à d'autres substances et objets étranges.

L'astrologie joue un rôle important dans le traitement de la maladie. On pense que le bon fonctionnement des organes dépend de la position des planètes. Ainsi le médecin examine d'abord le ciel avant d'ausculter le malade et de définir un traitement.

Il faut souligner que la superstition est encore importante et beaucoup de personnes attribuent la « griffe de l'esprit malin » à de nombreux maux, ce qui ne fait pas avancer les recherches dans les traitements [9].

La pensée médicale au Moyen Age reste analogique dès lors que l'on considère que les maladies peuvent être liées à la position des planètes et peuvent être traitées par l'alchimie ou par des plantes selon la théorie des signatures.

- La chirurgie

Elle est pratiquée par les barbiers et les chirurgiens surtout à partir du XII^{ème} siècle.

Les médecins donnent des conseils, posent des indications mais se déchargent de certaines tâches dégradantes. Les chirurgiens peuvent appliquer les ventouses et les cautères⁷, saigner et ouvrir les abcès, panser les plaies, réduire les fractures et les luxations, soigner les entorses. Mais notons qu'ils confient souvent aux barbiers les pansements, les saignées et les extractions des dents [9].

Ainsi l'école de Salerne qui fut la première tête de pont culturelle entre l'orient et l'occident, favorisa le retour du patrimoine grec et l'implantation des travaux originaux byzantins et arabes.

La médecine pratiquée au début du Moyen Age est étouffée par des croyances omniprésentes. Ensuite, grâce aux traductions des écrits anciens, on redécouvre les théories d'Hippocrate et

⁷ Les cautères sont des instruments chauffés qui brûlent les tissus organiques pour favoriser la cicatrisation [24].

de Galien, interprétées et synthétisées par les Arabes, avec une nouvelle approche de la maladie et de la thérapeutique.

On rassemble les écrits perdus mais les médecins de l'époque ne feront pas progresser les sciences médicales. Les écrits étaient acceptés, étudiés mais n'étaient pas discutés parce que leurs auteurs étaient considérés comme infaillibles.

Ce ne fut qu'à la toute fin du Moyen Age et au début de la Renaissance que les doctrines médicales admises jusqu'alors, ont été critiquées et épurées.

II. La pharmacie

Les apothicaires sont apparus au XII^{ème} siècle au moment où les médecins ne voulurent plus préparer les remèdes.

Nous verrons comment s'organise leur boutique et quelles étaient leurs connaissances, leurs attributions et leur rôle.

A. La boutique de l'apothicaire

A partir du XII^{ème} siècle, on voit apparaître les premières pharmacies en Europe [15]. A Paris, les premières officines s'ouvrent en 1180. Leur nombre sera de plus en plus important au XIII^{ème} siècle. [25].

Les officines sont de petites boutiques, ouvertes sur le devant. L'apothicaire expose ses drogues contenues dans des pots en terre cuite ou des boîtes aux yeux du public [25].

Il conservait dans son arrière-boutique toute sorte de plantes, toxiques ou non, et des ingrédients les plus singuliers comme du sang de dragon, de la poudre de corne de licorne, des écailles de sirène, etc. On retrouve chez l'apothicaire du Moyen Age des grands pots en céramiques ou en verre dans lesquels étaient stockés les ingrédients, des cornues et desalebasses, des piluliers et des mortiers, des balances, des boîtes en bois et des ustensiles pour préparer des eaux, des huiles essentielles, des élixirs et d'autres potions [15].

Peu à peu sa boutique de l'apothicaire prend l'aspect qu'elle conservera pendant plusieurs siècles.

Notons quelques passages des romans où est décrite la boutique d'un apothicaire :

La Rose de Baby [5]

p.119 « Les gens venaient chez elle acheter leurs simples et leurs épices : reine des prés, estragon, thym, basilic, lampsane⁸, peuplier noir, trèfle blanc ».

« ... fioles et petits pots de poisons que Kathryn gardait dans son coffre: champignons vénéneux, poudre d'écorce et feuilles de buis. Ces ventes-là, Kathryn les consigne dans un grand livre. »

⁸ Lampsane : plante herbacée annuelle à petites fleurs jaunes de la famille des Astéracées.

Le temps des poisons [26]

p.68 « [Chez Adam l'apothicaire] se trouvait un mortier, un pilon, des mesures, des pelotes de ficelles et des morceaux de cuir. Pots et cruchons, jarres et sacs, chacun contenant une herbe déterminée, étaient rangés et étiquetés avec soins. »

Meurtres dans le sanctuaire [20]

p.31 Kathryn vérifie que les chaînes des coffres contenant les herbes et les potions soient solidement cadenassées. « Il ne fallait pas que quelqu'un vienne s'introduire et vole une potion au risque de trépasser. »

B. Le métier d'apothicaire

Pour être apothicaire au Moyen Age, il fallait avoir au minimum vingt-deux ans, être bon croyant et démontrer sa pureté de sang c'est-à-dire être chrétien et n'avoir aucune ascendance arabe ni juive. L'apothicaire devait parler latin car toutes les recettes, les traités et les formules magistrales étaient rédigés dans cette langue [27].

Jusqu'au milieu du XII^{ème} siècle, les pharmacies n'étaient que des dépôts de sirops, d'électuaires⁹, de conserves, de liqueurs alcooliques épicées. C'est à Venise, Gênes ou Lyon que l'on se chargeait de préparer les médicaments à partir des matières premières. Ils étaient ensuite distribués dans toute l'Europe [15].

Dans les romans l'héroïne parle de ce commerce de plantes médicinales :

Le marchand de mort [29]

p.103 « ... quand les routes seraient débloquées, les denrées qu'elle avait commandées à Londres arriveraient ... Kathryn ne se contenterait pas de vendre les herbes et les simples de son jardin, elle en ferait venir de l'étranger: mélisse, hysope, mousse d'Islande, cannelle, myrrhe et aloès. »

Ensuite les apothicaires préparaient eux-mêmes leurs médicaments avec des herbes de leur jardin ou des simples qu'ils faisaient venir d'ailleurs.

Dans les romans, C.L. Grace évoque ces jardins et la préparation des remèdes.

Le marchand de mort [29]

p.103 « ... acheter un terrain pour y faire pousser davantage de plantes médicinales... »

⁹ Electuaire : préparation pharmaceutique de consistance molle composée de poudres et de substances diverses incorporées à du miel ou à un sirop [28].

p.160 « Les plates-bandes de simples... au printemps nous aurons une bonne récolte. Il y aura du travail à cueillir les herbes et à les faire sécher. »

Le Lacrima Christi [30]

p.45 « L'infirmier avait les doigts tachés de jaune et de bleu, ses annulaires étaient gainés de cuir. Les herboristes et les apothicaires usaient de ces protections pour mélanger des substances dangereuses. »

L'apothicaire préparait des toniques, crèmes, pilules et potions pour guérir. On allait chez lui pour des maux de gorge, pour des douleurs de goutte, des indigestions, des chagrins d'amour, des cauchemars. Certains pouvaient même vendre en secret des élixirs qui protégeaient contre le mauvais œil, permettaient de voir le futur ou garantissaient le bonheur [27].

Les apothicaires de France, de Grande-Bretagne, et de Germanie, au milieu du Moyen Age, ne connaissaient que de simples recettes recueillies dans les annales des monastères ou de la bouche des moines. La référence des apothicaires pour les guider dans la préparation des recettes était l'*Antidotaire* de Nicolas qui restera le codex officiel jusqu'au milieu du XVII^{ème} siècle [1], [15].

Dans un passage de *La Rose de Raby*, Simon, l'infirmier, évoque ces manuscrits anciens disponibles au monastère et dans *Le marchand de mort* C.L. Grace nous montre que les connaissances des apothicaires viennent aussi de recueils dans lesquels leurs prédécesseurs recensaient leur savoir.

La Rose de Raby [5]

p.148 « - Avez-vous une bibliothèque? Un recueil des médicaments? - Bien-sûr, nous avons les œuvres des grands maîtres: Hippocrate, Galien. »

Le marchand de mort [29]

p.216 « Kathryn prit le vieux manuscrit de son père... il contenait la liste de tous les poisons recensés. Le père de Kathryn l'avait rempli à différentes époques de sa vie. »

La réglementation de la pharmacie est adoptée à Naples par l'Empereur Frédéric II en 1220. En France elle commencera à Avignon en 1242. Des règles étaient établies pour fixer les droits, les devoirs et les limites de la profession d'apothicaire et pour encadrer la formation des futurs pharmaciens [1], [15].

Les apothicaires ont dû défendre leurs intérêts professionnels menacés par des concurrents. En effet au début, les médecins vendaient eux-mêmes les remèdes qu'ils prescrivaient, les

herboristes préparaient des décoctions, des lavements, des emplâtres. Les merciers, les regrattiers¹⁰, les épiciers et les charlatans vendaient des épices, des potions, des plantes; à Paris il faudra attendre 1484 pour que l'apothicairerie soit interdite aux épiciers [25].

Certains passages de romans reflètent combien au Moyen Age, la vente de simples était encadrée :

Le marchand de mort [29]

p.103 « Elle avait demandé une licence (pour ouvrir un magasin) auprès de la guilde des marchands d'épices. »

Le Livres des ombres [4]

p.109 « Kathryn a reçu une licence pour vendre épices, simples et médicaments. »

Comme on l'a vu précédemment, les Arabes ont joué un rôle important dans la transmission du savoir de l'Antiquité en traduisant les textes anciens. Mais ils ont aussi apporté des choses nouvelles à la pharmacie, notamment l'emploi du sucre dans la préparation des médicaments. C'est à eux que l'on doit les sirops, les conserves, les juleps, les loochs [25].

Ainsi, le Moyen Age voit naître le métier d'apothicaire qui se définit peu à peu. Ils acquièrent un statut particulier ; la vente et la préparation des remèdes lui seront réservées.

¹⁰ Les regrattiers ou regrattiers sont les personnes qui vendaient des comestibles au détail dans les foires au Moyen Age [31].

III. Les plantes au Moyen Age

En médecine, l'utilisation des plantes est très ancienne et pendant longtemps elle a représenté quasiment le seul moyen de soigner.

C'est au Moyen Age que se développent les premiers jardins médicinaux. Les plantes et leurs propriétés sont connues grâce à des herbiers et des antidotaires composés depuis l'Antiquité et, grâce au nouvel élan donné par l'école de Salerne au milieu de Moyen Age, les nouveaux recueils deviendront plus structurés, plus clairs.

A. La naissance des jardins médicinaux

A partir du règne de Charlemagne, c'est au sein des monastères que se développent les premiers jardins médicinaux. Le plan de l'abbaye de Saint-Gall en Suisse en est une preuve unique. Il représente le plan d'une église, d'un cloître et des jardins qui l'entourent.

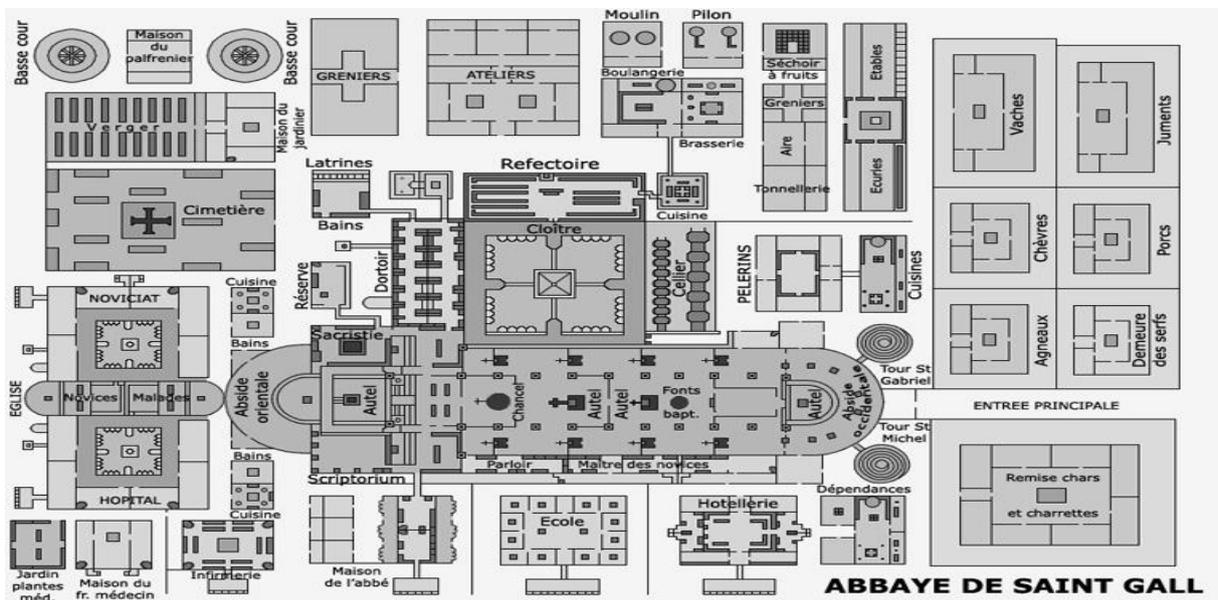


Figure 1 Plan de l'Abbaye de Saint Gall [32]

Sur ce plan, qui n'a jamais abouti à une construction, on peut voir que le jardin médiéval se décompose en carrés composant des jardins distincts: les jardins de simples ou herbularius, le jardin de potager ou hortus et le verger ou viridarium [33].

On y cultivait toute sorte d'herbes: la sauge, la menthe, le pouliot¹¹, la tanaïsie¹², la livèche¹³, le haricot, la laitue, l'endive, la ciguë, la jusquiame, les lys, la mauve, la guimauve, la myrthe, le serpolet, l'origan, le laurier-cerise, le chardon béni, les concombres, les citrouilles, la buglose¹⁴ et autres plantes pectorales [34].

Les propriétés des simples étaient définies de façon empirique. Une fois cueillies, elles étaient séchées au soleil et on préparait des poudres en les broyant.

Dans les romans, l'héroïne explique les étapes de préparation des remèdes, de la plante à poudre :

Meurtres dans le sanctuaire [20]

p.76 « Cueillir les herbes puis effeuiller les tiges des plantes du jardin et écraser les feuilles à l'aide d'un pilon dans un mortier en bois. »

p.130 « ... faire sécher les plantes, les réduire en poudre et préparer des décoctions assez concentrées. »

Avec ces plantes on préparait des remèdes plus ou moins complexes. De ces expériences vont naître de petits livres, les *Hortuli*, souvent rédigés en vers, qui décrivent les variétés de simples en usage en médecine et la manière de les utiliser. Citons le *De viribus herbarum* (*Des vertus des plantes*), écrit par Odon de Meung, abbé de Saint-Martin de Tours au XII^{ème} siècle, sous le pseudonyme de Macer Floridus [1].

B. Les ouvrages sur les plantes et sur les médicaments

Les médecins utilisent essentiellement des plantes pour soigner les maladies, considérées dans la médecine antique comme un déséquilibre des humeurs. Les connaissances sur les plantes et sur les recettes à base de plantes sont regroupées respectivement dans les herbiers et les antidotaires qui connaîtront une évolution certaine à partir du XII^{ème} siècle par rapport au savoir de l'Antiquité.

¹¹ Pouliot : menthe sauvage

¹² Tanaïsie : plante herbacée à fleurs jaunes de la famille des Asteracées

¹³ Livèche : plante herbacée de la famille des Apiacées ressemblant au céleri. On l'appelle également « herbe à maggi » en raison de son odeur.

¹⁴ Buglose : plante à fleurs bleues de la famille des Boraginacées.

1. Herbiers

Les herbiers sont des livres de botanique médicale qui circulent depuis l'Antiquité et qui sont destinés à présenter et décrire les vertus et les usages des plantes.

On peut citer l'*Histoire Naturelle* de Pline et aussi le *Traité de matière médicale* de Dioscoride qui regroupe 600 plantes différentes (arbres, racines et herbes), des essences, des baumes et des minéraux connus pour leurs vertus médicales. Cette œuvre, la plus célèbre, sera remaniée, classée par ordre alphabétique et sera la principale référence pour la connaissance des simples durant tout le Moyen Age.

D'autres ouvrages comme ceux d'Oribase ou du pseudo-Apulée seront utilisés pendant les premiers siècles du Moyen Age [21].

Au Moyen Age on peut aussi citer le *Liber simplicis medicinae* de l'abbesse Hildegard von Bingen (1098-1179) qui recense 213 plantes [35].

Kathryn évoque dans les romans ces livres qui lui servent de référence :

Meurtres dans le sanctuaire [20]

p.34 « ...L'*Herbarium* d'Apulée et le *Traité du médecin* de Bald. Ils avaient appartenu à son père. Bien qu'elle sût comment soigner les brûlures elle aimait à s'en assurer. »

2. Antidotaires

Les antidotaires sont des recueils présentant des médicaments composés, des préparations résultant de savants dosages de substances végétales surtout, mais aussi animales et minérales. Ils circulent aussi depuis l'Antiquité.

On trouve dans ces ouvrages des prescriptions et des recettes plus ou moins précises de préparations. Ils sont plus ou moins ordonnés ; les médicaments sont classés par type de préparations (onguents, sirops, électuaires, etc.) ou par ordre alphabétique.

Ils constituent, avec les herbiers, le fonds indispensable au médecin médiéval [21].

Dans *l'Oeil de Dieu*, C.L. Grace précise qu'il a trouvé ses références des mélanges de plantes dans un livre datant de l'époque des romans :

L'œil de Dieu [14]

p.284 Note de l'auteur : « Les potions qu'utilisent Kathryn sont fidèles à la réalité. Ces dernières sont tirées d'un ouvrage sur les plantes datant du Moyen-âge. »

C. Salerne et l'évolution des recueils

Les ouvrages sur les plantes ne sont pas structurés au début du Moyen Age. Mais avec Salerne, la redécouverte de théories anciennes véhiculées par les Arabes va permettre de créer des recueils plus clairs.

1. Des ouvrages mal organisés

A l'époque pré-salernitaine, les ouvrages sont des recueils de recettes décrites les unes après les autres, sans ordre, ou bien très fréquemment, les manuscrits présentent des recettes éparpillées ou regroupées en courtes séries dans les marges et les espaces laissés vides au milieu d'autres ouvrages. Les médicaments présentés dans les catalogues sont, du fait de leur éparpillement, le plus souvent ignorés. Ils occupent une place subalterne dans les recueils [36].

2. L'école de Salerne et les Arabes apportent plus de rigueur

Les herbiers et antidotaires vont connaître une transformation importante au XI^{ème} siècle avec la volonté de l'Ecole de Salerne de classer les médicaments. Ainsi on a le premier antidotaire alphabétique *Antidotarium magnum*, d'auteur inconnu. Il marque le début de « l'Age d'or » des antidotaires [36]. Outre le classement alphabétique, les ouvrages seront plus clairs et soignés, plus riches en formules et plus luxueux [21].

Mais c'est aussi avec les nombreuses traductions de textes arabes notamment par Constantin l'Africain que la façon d'aborder et de concevoir la vertu des simples et l'action des médicaments va évoluer.

On peut citer par exemple *Pantegni*, l'encyclopédie d'Haly Abbas, divisée en deux parties *theorica* et *pratiqa*, celle-ci comportant un livre sur les simples et un livre sur les médicaments composés.

Ces auteurs arabes apportent un cadre théorique plus rigoureux à la pharmacologie, renforcé par la doctrine des quatre degrés ou la notion de *complexio* selon laquelle les vertus des simples sont ramenées à quatre qualités fondamentales chaud, froid, sec et humide auxquelles sont attribuées des degrés donnant des qualités différentes. Cette notion de *complexio* est présente dans l'ouvrage *De gradibus* d'al-Jazzar et dans de nombreux ouvrages ensuite, comme celui de Platearius, *Liber de simplicibus medicinis* ou *Le livres des simples médecines*, sa traduction au XIV^{ème} siècle [21].

3. Un classement plus rigoureux

C'est à cette époque de l'Ecole de Salerne que les médecins vont classer les simples en fonction de leurs vertus curatives et vont essayer de comprendre le mode d'action des médicaments pour théoriser leur pratique thérapeutique [21].

Différents types de classements sont établis en relation avec les principes thérapeutiques alors admis.

Le premier principe est celui de la « médecine des contraires » inspirée d'Hippocrate. Par exemple les maladies chaudes comme la fièvre seront traitées par des médecines froides. Il faut donc connaître les qualités et les degrés des simples.

On classait aussi les simples selon leurs principales vertus. A Salerne, on compose alors *Les Tables de Salerne* où les simples étaient classées dans les médecines laxatives, vomitives, diurétiques, sudorifiques, emménagogues, constrictives, etc.

Et enfin, on pouvait classer les simples selon la théorie des signatures déjà évoquée dans la partie I.A.2. [21].

On imagine facilement que certaines plantes peuvent traiter plusieurs maladies mais aussi que certaines maladies nécessitent plusieurs plantes pour être traitées ; dans ce cas on mélange plusieurs plantes, on additionne leurs vertus ou on associe des médicaments déjà composés.

On peut prendre pour exemple le plus connu, la fameuse thériaque qui est un mélange de plus de 70 ingrédients très usité au Moyen Age [21].

> Un exemple de recueil de recettes: L'*Antidotarium Nicolai*

L'*Antidotarium Nicolai* compilé au XII^{ème} est utilisé durant tout le Moyen Age. Il figure dans de nombreux manuscrits. Il rassemble par ordre alphabétique 142 recettes précises, brèves donnant en détail le poids des simples utilisées et le mode d'administration tandis que les indications thérapeutiques ne sont que très sommairement développées et que les opérations de confection des mélanges ne sont pas précisées. Il fut ainsi le manuel de base des apothicaires.

Remarquons que la plupart des autres antidotaires ne donnent pas autant d'indications sur les recettes [21], [36].

Ainsi, jusqu'au XII^{ème} siècle, le médecin préparait lui-même les remèdes grâce aux recettes dispersées dans des livres et parfois annotées. Puis avec l'École de Salerne les ouvrages sont plus clairs, les médicaments sont classés dans un ordre alphabétique et la notion de *complexio*, introduite par les Arabes inspirés par la doctrine galénique, permet de mieux comprendre l'action des simples et d'adapter la thérapeutique.

Seconde partie

LE POISON DE L'ANTIQUITE AU MOYEN AGE

« Le poison est une substance susceptible, selon la dose, le mode de pénétration dans l'organisme et l'état du sujet, de perturber certaines fonctions vitales, de léser gravement des structures organiques ou d'entraîner la mort ». [37]

Le poison fascine mais effraye aussi et son histoire est étroitement liée à celle des Hommes. Nous allons dans une première partie nous intéresser à l'évolution des connaissances sur le poison jusqu'à l'Antiquité romaine, ensuite nous verrons quel en a été l'héritage au Moyen Age et enfin nous verrons l'évolution des usages du poison jusqu'au XV^{ème} siècle.

I. L'évolution des connaissances sur les poisons

Le poison apparaît dans notre histoire la plus primitive. On connaissait le poison par des observations de son usage, puis de grandes recherches ont permis d'élargir le savoir et leur diffusion lui a permis de surmonter toutes les tentatives de le reléguer dans l'oubli.

A. Connaissances de la toxicité des plantes au commencement

Les plus anciens documents du monde relatifs à la pharmacologie sont ceux que nous ont légués les civilisations du Proche Orient Antique.

Les premières ébauches pharmacologiques se seraient constituées de façon empirique en observant la comestibilité, la toxicité et les pouvoirs hallucinogène et curatif des fruits, des plantes, des champignons, des baies et des racines sur ceux qui en consommaient.

Initialement, ces traditions « médicales » auraient été transmises oralement de génération en génération, avant d'être consignées par écrit dès l'invention de l'écriture. En Egypte ancienne et en Mésopotamie, deux des plus brillantes civilisations du Proche-Orient ancien, des papyrus et des tablettes d'argile comportant une écriture cunéiforme représentent des centaines de plantes et de substances végétales et témoignent de l'utilisation médicinale des plantes.

On pense que les Egyptiens connaissaient certains effets nocifs de l'opium et de la mandragore et également de substances minérales comme l'arsenic, l'antimoine, le cuivre et le plomb [38].

B. L'apport d'Hippocrate

Avec l'apport d'Hippocrate (v. 460- v. 377 av. J.C.), la médecine va peu à peu s'écarter de la dépendance magique envers les Dieux [6].

La guérison passe désormais par l'hygiène, la désinfection, le traitement et pour ce faire il faut recourir à l'usage des plantes médicinales dont le corpus hippocraticum¹⁵ dit: « L'essentiel dans chacune d'elle est la proportion entre la dose active et la dose mortelle, car seule la quantité distingue le poison du remède. » [39], [40].

Au début, on luttait contre le poison uniquement par des vomissements et des lavements et ensuite les Grecs ont compris qu'on peut combattre les effets de certaines plantes toxiques en administrant d'autres plantes.

Dans la société grecque, la littérature déborda de références au poison car les Grecs connaissaient les substances toxiques grâce à l'héritage du Proche-Orient Antique et parce que leur culture fut le centre du monde [38]. Hippocrate et les Grecs connaissaient le pouvoir de certains poisons comme la ciguë ou le sulfure d'arsenic appelé sandaraque [41]. Mais ni lui ni ses contemporains grecs ont beaucoup parlé des différentes substances toxiques car elles auraient pu être, ils le savaient, facilement utilisées à des fins criminelles [42].

C'est Théophraste (372-288 av. J.C.) qui n'est pas médecin et donc pas soumis au serment d'Hippocrate, qui sera le divulgateur de ce savoir notamment dans *De l'histoire des plantes* qui sera l'œuvre botanique la plus importante de l'antiquité. Ce traité est presque un Vademecum de l'apothicaire [43].

¹⁵ Le corpus hippocratique est composé d'une soixantaine de traités médicaux attribués avec plus ou moins de certitude à Hippocrate de Cos.

C. Les premières grandes recherches sur les poisons et leurs antidotes. Conséquences de la diffusion des connaissances sur les poisons.

1. Nicandre de Colophon et les premières recherches sur les poisons et leurs antidotes

C'est Nicandre de Colophon (v. 235- v. 135 av. J.C.), poète et médecin, qui commence de grandes recherches sur les poisons et leurs antidotes. Il recueille, à la bibliothèque de Pergame notamment, des histoires et des légendes de la culture égyptienne et se sert des écrits d'Hippocrate et de Théophraste.

Nicandre rédige deux ouvrages essentiels, la *Thériaque* et les *Alexipharmques* [44]. C'est ce dernier qui parle des effets des plantes comme la ciguë, l'aconit, la jusquiame, l'opium et les champignons vénéneux.

Voici un passage de la description de l'action de l'opium par Nicandre au II^{ème} siècle avant J.C.;

« Celui qui boit un breuvage dans lequel entre le suc de pavot tombe dans un sommeil profond. Les membres se refroidissent, les yeux deviennent fixes, une abondante sueur se déclare sur tout le corps, la face pâlit, les lèvres enflent, les ligaments de la mâchoire inférieure se relâchent, les ongles deviennent livides et les yeux concaves présagent la mort. Cependant ne te laisse pas effrayer par cet aspect, donne vite au malade une boisson tiède, composée de vin et de miel, et remue le corps violemment, afin que le malade vomisse ».

On remarque une description précise des symptômes et on note l'emploi des vomissements pour évacuer le poison [45].

Nicandre inspirera Dioscoride, Pline, Galien etc.

Notons que c'est Nicandre qui a utilisé le mot « Thériaque » pour la première fois [23].

2. Mithridate : son obsession de l'empoisonnement, la création de la thériaque et de nombreuses recherches

Comme les recherches et les connaissances sur les poisons se multiplient, les Grecs craignent de plus en plus les empoisonnements.

Par exemple Mithridate VI (132-63 av. J.C.), roi du Pont, vivait dans la peur constante d'être empoisonné. Avec ses médecins, il travaille à la recherche d'un remède contre les poisons. Ils expérimentent leurs effets sur les condamnés à mort, testent des antidotes. Ils créeront la formule de la thériaque de Mithridate qui guérit « tout » et assure l'innocuité d'un poison. C'est à la fois un antidote¹⁶ mais aussi une protection permanente à prendre au quotidien [23].

A l'origine la thériaque est composée de 50 à 70 substances: de la ciguë, de l'ellébore, de l'opium, du venin de cobra, du python, de la chair de vipère, des excréments, du sang de salamandre, du sperme, de la bile, de la poudre de minéraux, des gemmes et coquillages marins, du soufre, du sel, de l'ail, de l'oignon et du persil. Elle est utilisée contre toute une gamme de poisons.

Plus tard la thériaque occupe une place importante dans les traités des savants arabes, chaque auteur proposant une nouvelle formule. La thériaque apparaît rapidement comme un médicament universel utilisé contre les poisons mais aussi dans le traitement des maladies si bien que la thériaque figure dans presque toutes les pharmacopées et tous les manuels du XIII^{ème} au XIX^{ème} siècle [23].

Les conseillers de Mithridate ont rédigé de nombreux documents sur les poisons, leurs effets et leurs antidotes ; les expérimentations de Cratevas, médecin et botaniste qui aurait élaboré la thériaque, lui ont permis d'écrire un véritable manuel de l'empoisonneur. Il parle de la térébenthine, de l'aconit, de la belladone, de la ciguë, de l'opium, etc. Il décrit les symptômes, les doses mortelles, essaie des antidotes. Son ouvrage, le *Rhizotomicon*, disparut mais des auteurs comme Dioscoride et Galien en ont eu accès [46].

3. Le poison entre à Rome

Quand les Romains ont annexé le royaume du Pont, ils ont récupéré tous les documents de Cratevas. C'est grâce à lui, à ses notes et à ses dessins sur les toxiques que les Romains eurent accès à une vaste connaissance sur les poisons [23]. Il se mit au service de Rome sous les ordres de Pompée, et comme lui, les médecins et botanistes grecs bien plus avancés que les romains, deviennent des esclaves de Rome [47].

¹⁶ Pendant des siècles, les mélanges de plantes, résines et minéraux qui servaient d'antidotes étaient appelés « composés mithridatiques » [23].

4. Apport de Dioscoride à la connaissance des toxiques

a) *Dioscoride devient la référence.*

Grâce à Dioscoride (v. 40- v. 90) l'emploi des toxiques a fait un bond en avant. C'est le premier médecin qui parlera de poisons, d'abord dans son *Traité sur les poisons* et ensuite de façon plus détaillée dans sa *Matière médicale* qui est l'ouvrage précurseur de la pharmacopée moderne [44].

Il écrit: « Prévenir les empoisonnements est très difficile, car ceux qui les préparent et les administrent le font de sorte de tromper même les plus experts; ils corrigent la saveur amère avec des substances sucrées, puis ils enlèvent la mauvaise odeur avec des parfums. Ils mélangent les poisons aux médicaments, et aux boissons, à l'eau et au vin » [45].

Pline (v. 23- v. 79), un contemporain de Dioscoride, traitera aussi des poisons dans son *Histoire naturelle*.

Les auteurs qui suivront, se contenteront de les copier et de les compléter [44].

Notons que Galien a tout de même mis en garde contre la diffusion de ce savoir, il dit: « Il est imprudent de traiter des poisons et d'en faire connaître la composition au vulgaire qui pourrait en profiter pour commettre des crimes » [42].

b) *Antidotes et précautions à prendre.*

Dioscoride préconise de faire vomir le malade en lui donnant des infusions avec de l'huile tiède ou du saïndoux. « Si le malade a perdu la parole, s'il est ivre ou si, pour ne pas être guéri, il tait la nature de son poison, dans ce cas nous userons de toute chose utile pour n'importe quel poison, de sorte que sans plus tarder il faut lui donner à boire de l'huile chaude et l'obliger à vomir. Si nous n'avons pas d'huile à portée de main, nous lui donnerons du saïndoux en lieu et place, et une tisane de mauve, avec du liant de gras d'oie, ou de bouillon de viande grasse, avec du savon à la cendre ».

Il veut ainsi expulser le poison, nettoyer et purifier les organes qui ont été attaqués et protéger les organes en contact avec le poison en créant une pellicule isolante avec les huiles et les graisses qu'il prescrivait [45].

Les précautions à prendre pour éviter l'empoisonnement sont dans la préface du *Peri deleterion* du Pseudo-Dioscoride et plus tard dans le *Canon* d'Avicenne. Il faut se méfier des

substances trop sucrées ou trop épicées qui dissimulent le goût du poison, couvrir les jarres contenant le vin pour éviter que les bêtes venimeuses se glissent dedans [48].

5. Conséquences de la diffusion des connaissances sur les poisons

A Rome, des manuels écrits par des maîtres empoisonneurs sont disponibles.

On empoisonne les hommes de pouvoir, les esclaves, les commerçants, les amants... Les empoisonnements sont devenus si fréquents qu'une loi contre les assassins et les empoisonneurs a été votée en 81 avant J.C., la *Lex Cornelia de sicariis et veneficiis* ; elle punit celui qui administre le poison mais aussi celui qui le détient ou le vend [42], [49].

L'usage des goûteurs appelés « praegustator » est devenu courant. Au début on choisissait des esclaves au hasard mais ensuite le praegustator fut formé par les médecins et botanistes grecs là encore [41].

Le poison était connu des Grecs mais les médecins fidèles au serment d'Hippocrate n'ont pas parlé du pouvoir toxique des plantes. Il a fallu attendre les écrits de Nicandre puis les recherches de Cratevas, médecin de Mithridate pour mieux connaître les poisons.

Ensuite, Dioscoride, Pline et les auteurs qui suivront, traiteront des bienfaits des plantes mais aussi de leur pouvoir toxique. C'est grâce à eux que le poison est devenu, à Rome, connu de tous.

II. Le Moyen Age

Au début du Moyen Age les sciences du poison régressent. Mais les Arabes vont permettre la redécouverte des écrits oubliés et leurs connaissances vont apporter de nouvelles notions importantes sur les poisons. Dès lors les écrits sur les poisons vont se multiplier en Occident.

A. Le recul des connaissances au début du Moyen Age

Les connaissances que les Grecs romanisés avaient apportées sur la botanique, la médecine et la philosophie sont occultées par la foi et les croyances au Moyen Age. On se remet à croire aux mythes, légendes et procédures magiques [2]. Les moines chrétiens, gardiens du savoir, participent largement à cet obscurantisme thérapeutique : ils ne se limitent qu'à la copie des œuvres sans faire de recherches qui participeraient au progrès médical comme le firent les juifs et les Arabes. Parfois même, ils occultent des plantes considérées comme condamnables ou hérétiques, ou ajoutent des prières à certaines recettes [1].

B. Les traductions arabes et la redécouverte des écrits oubliés

1. Redécouverte des textes anciens

Comme on l'a vu précédemment, les auteurs arabes traduisent et compilent à partir du XI^{ème} siècle les textes des auteurs antiques oubliés jusqu'alors. On redécouvre Pline et Dioscoride et leurs écrits sur les poisons.

Les Arabes reprennent Galien en préconisant le repos, le jeûne et l'hygiène pour une bonne santé et vont apporter de nouvelles notions [2].

2. L'apport des arabes

Ce sont eux qui préconisent la purge, les vomissements et les petites saignées contre un empoisonnement car ils ont découvert que le poison agit en passant dans le sang [41].

a) *Avicenne*

Avicenne (980-1037) compile dans son *Canon de la médecine* les connaissances et doctrines d'Hippocrate, d'Aristote et de Galien. Spécialiste de ce dernier, il reprendra ses travaux.

Il émet plusieurs idées importantes et affirme que toute substance ingérée peut agir selon trois modes : par sa seule qualité, par sa matière ou par sa forme spécifique [41], [50].

Pour le premier il s'agit simplement d'une médecine chaude qui réchauffe le corps ; pour le deuxième mode d'action, les poisons passent par le sang ; enfin le poison peut agir différemment en fonction de sa forme spécifique qui dérive du mélange des éléments simples qui la caractérise et qui acquiert une propriété unique et particulière.

Cette notion apporte beaucoup à la connaissance de la symptomatologie et donc à l'élaboration de traitements adéquats. L'action des poisons n'est plus uniquement humorale, comme l'avait conçue Galien, le médecin examine tous les symptômes et il est alors capable de différencier un plus grand nombre de poisons et d'adapter le traitement avec des antidotes spécifiques [50].

Pour comprendre la notion de poisons chauds (*calida*) et de poisons froids (*frigida*) voyons la définition de Mercurialis, professeur de médecine à Bologne au XVI^{ème} siècle : « Les poisons chauds tuent en ajoutant du calorique, en enflammant l'organisme; les froids en absorbant la chaleur naturelle, en jugulant, en épuisant instantanément la source du calorique animal et en glaçant le cœur. » [41]

b) *Le régime salernitain.*

Les médecins arabes, on l'a vu, mettent en avant l'importance d'une bonne hygiène de vie dans le traitement de maux les plus divers. Influencé par leurs écrits, Moïse Maïmonide (1135-1204) fonde ses recherches sur le régime alimentaire, l'hygiène et le bon

comportement. Selon lui, le patient peut se soigner lui-même en changeant ses habitudes, en améliorant son hygiène et en surveillant son régime alimentaire.

Malgré tout, en cas d'empoisonnement, il conseillera, comme ses contemporains, le lavage d'estomac: « Pour quiconque a mangé du poison, il est d'abord conseillé de vomir le repas en buvant de l'eau chaude bouillie avec de l'aneth et mélangée avec beaucoup d'huile; cela purgera l'estomac. Ensuite, il devra prendre beaucoup de lait frais, et vomir à nouveau. Viendra ensuite du saindoux et de la crème pour continuer à vomir. Les substances huileuses et les gras neutralisent l'effet nocif du poison et agissent comme une barrière protectrice entre le poison et les tissus » [11].

c) *La recherche d'autres antidotes.*

Les médecins et botanistes arabes se sont aussi spécialisés dans la recherche d'antidotes. Les bézoards¹⁷ contiennent des pierres ou des minéraux comme du charbon, de la poudre d'or, des cristaux d'améthyste, de turquoise, etc. Ils font fureur dans l'Europe médiévale. Ils seront considérés comme des produits pharmacologiques jusqu'au XVIII^{ème} siècle. Certains sont ingérés, d'autres sont portés autour du cou ou sertis dans des bijoux et fonctionnent comme des amulettes [52].

C. De nombreux écrits sur les empoisonnements et sur les précautions à prendre pour les éviter

C'est grâce aux traductions des compilations des Arabes sur les écrits de l'Antiquité que le poison est connu à partir du milieu du Moyen Age. Les empoisonnements sont alors très fréquents, si fréquents qu'une foule de livres et de documents ont été écrits sur la préparation des poisons et sur les moyens pour en combattre les effets.

Maïmonide donnait par exemple des conseils pour se mettre en garde contre les empoisonneurs et leurs poisons. Il a écrit: « Défiez-vous de ces aliments qui exhalent une mauvaise odeur, d'oignon, par exemple; comme ceux préparés avec du vinaigre et de l'oignon, ou ce qui a cuit avec ce dernier; l'on ne doit manger de ces mets que ce qui a été préparé par une personne dans laquelle on a une confiance absolue, et à l'égard de laquelle il ne reste pas le moindre doute, parce que c'est dans ces sortes de mets que s'exerce la ruse des empoisonneurs, car c'est avec eux que se dissimule facilement la couleur, l'odeur

¹⁷ On appelait bézoards des antidotes élaborés avec des animaux, des végétaux ou des minéraux [51].

ou la consistance du poison. Il faut se tenir en garde contre les substances dont le goût s'altère, et qui n'exhalent point une bonne odeur, et en général contre tout ce dont on ne connaît pas l'espèce et la nature. Prenez garde à tout ce qui a cuit avec le garum¹⁸ et dans lequel domine un goût d'acidité, ou styptique¹⁹, ou bien une saveur douce en excès. Prenez garde au vin, car ce liquide semble disposé pour cet effet, parce qu'il dissimule la couleur, l'odeur et le goût du poison, et ensuite parce qu'il facilite son arrivée au cœur; et celui à qui on en a donné dans l'intention de l'empoisonner- et qui le soupçonne- a certainement besoin d'y porter son attention pour lever les doutes » [49].

Parmi les nombreux écrits sur les poisons au Moyen Age, le *Liber venenis* de Pietro d'Abano (1250-1315) du début du XIV^{ème} siècle est un bon exemple de cette époque.

Son traité commence par la définition du venin qui englobe des poisons purs et des médicaments dont la posologie est souvent mal maîtrisée et qui ont des effets plus nocifs que bénéfiques. Il classe ensuite les toxiques connus, décrit leurs effets et propose des antidotes [48].

Dans son traité de toxicologie médiévale comme dans les compilations des informations des textes anciens par les auteurs du Moyen Age, il classe les toxiques suivant les trois règnes de la nature. Les poisons sont tirés du règne végétal comme l'aconit napel, l'opium, la jusquiame, la ciguë, du règne minéral comme l'arsenic, et du règne animal comme les sangsues, les crapauds, les salamandres, etc. [44], [48].

Il va plus loin en voulant comprendre leurs effets. Le venin agit-il par dedans ou par dehors? Agit-il par ses qualités (froid, chaud, sec, humide)? Y aura-t-il une différence d'action des drogues suivant les individus et leur complexion? Ou agissent-elles par leur action propre? [48]. Ici on remarque bien que les poisons ne sont plus classés uniquement en fonction de leur qualité humorale mais aussi en fonction de leur action dynamique, notion introduite par Avicenne [50].

Les symptômes des intoxications seront également tirés des auteurs anciens et arabes [48]. L'analyse des symptômes du patient permettra aux lecteurs de ces traités savants d'identifier le poison [44]. Mais notons qu'après l'énumération des symptômes de l'empoisonnement, les savants avouent qu'il est très difficile de trouver un symptôme exclusivement propre à tel ou tel poison et que plusieurs de ces symptômes sont communs à des maladies qui ne sont pas occasionnées par un poison [44], [45].

¹⁸ Le garum est le jus obtenu par putréfaction de poissons gras mis en saumure mélangé à des aromates. C'était le principal condiment utilisé à Rome [53].

¹⁹ Styptique : qui a pour effet de resserrer les muqueuses buccales et les papilles de la langue [54].

Pietro d'Abano rappelle les précautions à prendre pour éviter l'empoisonnement.

Enfin, en cas d'empoisonnement, il propose des antidotes qu'il classe, comme dans l'Antiquité, en antidotes généraux, lorsque l'on ne connaît pas le poison en cause, et en antidotes spécialisés pour chaque poison.

Pour les antidotes généraux, les grands principes des médecins antiques et arabes sont d'éliminer le poison par des vomitifs, des purgatifs ou des clystères ou administrer de la thériaque. Dioscoride, on l'a vu, propose de provoquer le vomissement avec de l'huile seule ou mélangée avec de l'eau. Les auteurs du Moyen Age comme Pietro d'Abano reprendront les mêmes antidotes.

Pour les antidotes particuliers à chaque venin, on a une liste de substances qui agissent soit par leur qualité (contre un venin froid on donnera une substance chaude), soit par leur action sur les symptômes de l'empoisonnement (contre les poisons qui provoquent la somnolence, il faut empêcher le malade de dormir en lui donnant du vin qui enivre ou on provoque l'éternuement en lui mettant du poivre sous le nez) [44], [48].

Les Arabes ont permis la diffusion du savoir sur les poisons en Europe. Dès lors, au milieu du Moyen Age, les écrits se multiplient et les empoisonnements aussi.

Il faut tout de même noter qu'en plus des textes grecs et romains qu'ils traduisent, ils ont apportés une notion importante qui va permettre d'améliorer la prise en charge du patient par la meilleure compréhension de ses symptômes.

III. Les usages des poisons et les grandes histoires d'empoisonnement jusqu'au Moyen Age

L'histoire du poison commence vraisemblablement avec la préhistoire. D'abord employé comme arme de chasse, il est ensuite très utilisé comme hallucinogène, stimulant ou à des fins criminelles et au Moyen Age, il devient une des méthodes d'assassinat les plus populaires.

A. Au commencement, le poison pour chasser

Déjà au néolithique, les hommes guidés par l'observation et l'empirisme savent qu'en utilisant certaines plantes on peut provoquer la mort. Ils empoisonnent leurs flèches avec du poison tiré du strophantus ou avec du curare par exemple, ce qui leur facilite la chasse [55]. D'ailleurs le mot toxique viendrait du grec *toxicon* qui signifie « poison recouvrant les pointes des flèches » [56].

B. L'Égypte, le poison et les momies

Comme dans l'Antiquité égyptienne la mort est sacrée, les prêtres médecins protègent les sépultures par des prières et des amulettes, et ils imprègnent les objets et le corps du défunt ainsi que le mobilier de substances hallucinogènes autant que toxiques. Le mythe de la malédiction des momies était né... Capsules de pavot, élixir de belladone sont disposés parmi les fruits et les boissons qui accompagnent le mort vers l'au-delà. Dans cette atmosphère, les pilliers intoxiqués croient en une vengeance du défunt lorsqu'ils entendent des voix, aperçoivent des lueurs, sont agités de convulsions, transpirent, etc.

Les grands, comme Cléopâtre, étudient les poisons et leurs effets. Figure la plus illustre d'Égypte, elle est très intelligente, parle plusieurs langues et maîtrise les arts et les sciences de son époque. Elle séduit avec ses bonnes manières, sa maîtrise de la sexualité et grâce à des connaissances magiques et des poisons. Elle prend ses serviteurs pour cobayes afin de tester différents poisons [57].

C. Dans l'empire grec, le poison pour éliminer

1. Les condamnés à mort et la coupe de ciguë

Chez les grecs, les condamnés à mort sont empoisonnés, contraints de boire une coupe contenant de la ciguë.

C'est ce qui est arrivé à Socrate, accusé de corrompre les jeunes qui l'entourent, en quête de sa sagesse [49], [58].

2. Les assassinats chez les puissants

Malgré les précautions des médecins grecs pour ne pas divulguer leurs connaissances des toxiques au plus grand nombre, l'usage et les dangers des poisons sont connus et les empoisonnements sont fréquents. On utilise le poison contre les puissants, les dirigeants, etc. Les historiens grecs rapportent que le plus grand conquérant du monde antique, Alexandre le Grand né en 356 avant J.C. serait mort empoisonné [49].

3. Mithridate: se protéger contre les empoisonnements

Le roi Mithridate VI (v. 132-63 av. J.C.) est obsédé par le poison. Il est persuadé qu'il est entouré d'ennemis qui tenteront un jour de l'empoisonner. Alors pour s'en préserver, il ingère des doses non mortelles de substances vénéneuses testées sur des détenus, des prisonniers de guerre ou des citoyens du Pont et que ses médecins, mages et botanistes découvrent. Il développe peu à peu des défenses naturelles qui l'immuniseront, pense-t-il, contre n'importe quel poison. Il veut, à terme, fabriquer l'antidote parfait [23].

Certains racontent que lorsqu'il voulut se suicider en avalant du poison après sa défaite face à Rome, celui-ci fut inoffensif, alors il mit fin à ses jours avec l'épée de l'un de ses soldats [59].

D. A Rome, le poison pour tous

Le poison devient commun à Rome. Il est à la table des repas, dans les boissons.

Les femmes romaines par exemple empoisonnent leur mari car c'est le seul moyen pour elles d'être libres et de recueillir la succession [42].

Au temps des Césars les empoisonnements sont aussi très fréquents. L'empereur Claude (14 av. J.C.-54) aurait été empoisonné par des champignons, par sa femme Agrippine, avec l'aide de Locuste, l'empoisonneuse officielle de Rome, et du médecin de Claude, Xénophon de Cos [60].

E. Au Moyen Age

Avec les connaissances grandissantes sur les poisons, l'ouverture des apothicaireries et la disponibilité accrue des poisons, l'empoisonnement est devenu une méthode d'assassinat populaire au Moyen Age [42].

Il y a d'abord les prélats, les rois et les princes qui se servent de poisons ou qui en sont victimes. Si bien qu'à cette époque chaque personnage important possédait un goûteur pour échapper à l'empoisonnement alimentaire [61], [62]. Ainsi à partir du VI^{ème} siècle, en raison des conflits entre l'Eglise romaine et l'Eglise orthodoxe, certains Papes sont éliminés. C'est le cas de Théodore I^{er}, mort en 649 et de Conon en 687. Marin I^{er} meurt en 884, son frère et successeur Romain, en 897. Le dernier pape empoisonné au Moyen Age est Anastase II en 913 [63]. Sur les vingt-et-un rois de France ayant régné de 987 à 1498, les trois-quarts sont réputés avoir été exposés au venin [61]. Les traités sur les poisons se multiplient. Ce sont de véritables manuels pratiques pour les puissants, pour connaître les toxiques et s'en préserver [48], [62].

Mais hors du monde des clercs et des cours, le poison fait aussi des victimes et plus particulièrement aux XIV^{ème} et XV^{ème} siècles. Dans plus de la moitié des procès à cette époque les victimes de poison sont des paysans, artisans ou bourgeois [61].

Les empoisonneurs sont des princes, des monarques par avidité de pouvoir, mais aussi des chevaliers, des écuyers, des hauts serviteurs du pouvoir. Proches des puissants, ils ont toute leur confiance. Ils fréquentent les châteaux et leurs cuisines et sont alors les exécutants idéaux pour commettre des crimes [64].

Les criminels sont aussi des gens ordinaires notamment dans les derniers siècles du Moyen Age. Ils sont impliqués dans un quart des affaires ; parmi eux on retrouve la femme d'un tonnelier, un cordonnier, un vigneron, la femme d'un pâtissier, etc. [64].

Pour les crimes de poison, le Moyen Age n'est pas une parenthèse entre le temps des Césars et la Renaissance. Les empoisonnements sont nombreux et n'épargnent personne, les victimes sont de grande diversité sociale.

Le poison est dans toutes les cultures et toutes les époques. D'abord utile pour la chasse, il sert ensuite pour protéger les tombes chez les Egyptiens. Très vite, il donne aux empoisonneurs plus de pouvoir, l'assassinat est rendu plus simple, la méthode est fourbe et infaillible pour tuer un adversaire gênant. On assassine les hommes de pouvoirs, les nobles, etc. Et la multiplication des écrits sur les poisons étendra la peur d'un empoisonnement à toute la population.

Troisième partie

LE POISON DANS LES ROMANS DE C.L. GRACE

Dans cette troisième partie, après une courte présentation, nous étudierons plus particulièrement les poisons qui apparaissent dans les sept romans de C.L. Grace.

I. Le poison dans la littérature

A. Le poison, « arme du crime » dans les romans policiers

L'empoisonnement est souvent utilisé dans les romans policiers car il ajoute au meurtre un côté perfide. Le meurtre est dissimulé et l'enquête n'en est que plus intéressante. On s'intéresse au corps, aux signes d'empoisonnement, à la scène du crime pour identifier le poison en cause, la façon dont il a été administré et enfin trouver qui a pu être l'auteur du crime.

Les poisons et les potions ont été un thème très populaire dans les œuvres de fiction même au Moyen Âge. On peut citer l'œuvre de Chaucer, *The Canterbury Tales* écrit au XIV^{ème} siècle. Voici un extrait du « conte du Pardonner » qui met en scène un tueur achetant un poison à un apothicaire pour venir à bout d'une pullulation de rats :

« Et aussitôt il s'en va sans plus tarder
dans la ville vers une apothicairerie
et priant qu'on veuille bien lui vendre
du poison, qui pourrait le débarrasser des rats ...
l'apothicaire répondit : " tu auras
une chose, que Dieu me garde,
telle que, dans le monde entier il n'existe pas de créature
qui ait mangé ou bu une confiture de cette sorte
non mais de la mouture de maïs ou de blé
car il perdra bientôt la vie
oui, il mourra de faim, tandis que
que tu iras d'un bon pas mais moins d'un mille
le poison est tellement fort et violent »

Plus récemment on retrouve par exemple l'usage de poisons dans les romans d'Agatha Christie (*Dix petits nègres* (1939), *La Plume empoisonnée* (1942), *Meurtre au champagne* (1945), *Le Miroir se brisa* (1962), etc.), mais aussi dans *Hamlet* et *Roméo et Juliette* de Shakespeare, *Le comte de Monte Cristo* et *Les Trois mousquetaires* d'Alexandre Dumas et dans *Madame Bovary* de Flaubert. Il y en a naturellement beaucoup d'autres.

B. C.L. Grace et les contes de Cantorbéry

C.L. Grace est un des pseudonymes de Paul Doherty, né le 21 septembre 1946 en Angleterre, à Middlesbrough, dans le Yorkshire.

Il est l'auteur de plusieurs séries se déroulant au Moyen Age, dont notamment les enquêtes de Kathryn Swinbrooke, apothicaire à Cantorbéry au XV^{ème} siècle

Il fit d'abord pendant trois ans des études pour devenir prêtre puis il abandonna cette voie et étudia l'histoire à l'université de Liverpool et à Oxford.

C'est dans cette dernière université qu'il passa son doctorat sur Edouard II d'Angleterre et sa femme Isabelle.

Il est aujourd'hui professeur d'histoire médiévale [65].

« Les contes de Cantorbéry de Kathryn Swinbrooke » écrits par Paul Doherty comportent sept romans publiés en Angleterre de 1993 à 2004.

C'est dans cette série de romans policiers historiques que l'on découvre Kathryn Swinbrooke médecin et apothicaire au XV^{ème} siècle en Angleterre durant la guerre des Deux Roses. Elle a acquis son savoir en étudiant la médecine à Paris et en Italie et aussi grâce à son père, médecin.

Elle exerce à Cantorbéry dans sa maison où elle reçoit ses patients, y conserve les médicaments, les plantes et où elle y cultive des simples.

Cantorbéry ou Canterbury est une ville du Kent, dans le sud de l'Angleterre sur la rivière Stour, située à une centaine de kilomètres de Londres. C'est l'une des villes les plus vieilles d'Angleterre. La cathédrale de Cantorbéry est restée célèbre pour avoir été la scène de

l'assassinat de l'évêque Thomas Becket en 1170. A la suite de cela, elle est devenue un lieu de pèlerinage, inspirant Chaucer pour ses *Contes de Cantorbéry* en 1387 [66].

Kathryn Swinbrooke va être appelée sur de nombreuses scènes de crime. On relève l'usage de poison dans six des sept romans écrits par l'auteur. Au total on dénombre sept poisons différents. Il y a l'aconit, l'amanite vireuse, l'arsenic, la belladone, la ciguë, le cyanure et la digitale.

Nous allons, pour chacun des toxiques, rappeler les caractéristiques, la toxicité, les symptômes d'intoxication connus au XXI^{ème} siècle et au Moyen Age. A la lumière de notre étude, nous pourrions comparer les connaissances actuelles avec celles de l'époque. Ensuite pour identifier les vérités et rechercher les anachronismes, nous comparerons ce que C.L. Grace a écrit dans ses romans, d'une part avec les connaissances de l'époque et d'autre part avec le savoir actuel.

II. Aconit

A. Dans les romans

On retrouve l'usage de l'aconit dans le *Lacrima Christi*.

Le Lacrima Christi [30]

p.222 Mawsby a été empoisonné. Le père John raconte que la veille Mawsby s'est rendu tard dans la nuit à son cabinet et que le lendemain matin, il l'a retrouvé mort, remarquant que son lit n'avait pas servi. Kathryn découvre ensuite le cadavre du secrétaire :

« ...la coupe de vin au sol...le visage de Mawsby était souillé de vomissures et de bave blanche...ses yeux étaient à demi fermés, sa bouche béante et sa peau avait pris une étrange teinte jaunâtre. Ses muscles étaient tendus et durs...la langue serrée entre les dents ». Kathryn retourne ensuite le corps puis « l'apothicaire se pencha et sentit d'abord sa bouche puis sa coupe. Elle fit une petite grimace puis tâta le cou et les épaules du cadavre. »

Après l'examen du cadavre Kathryn conclut que le « poison est de l'aconit. C'est mortel et prompt. » Enfin pour attester de l'empoisonnement « elle huma le vin dans le pichet...Il y avait aussi de la lie dans les deux autres coupes. Elle les examina mais n'y découvrit nulle trace de toxique. »

p.223 Kathryn énumère ce qu'elle sait sur le poison en cause: « L'aconit frappe comme une flèche. On s'effondre, se convulse quelques instants, perd conscience et glisse dans la mort...vous noterez des marques violacées sur son ventre, rouges, presque couleur mûre ».

p.304 Kathryn assiste au suicide de Lady Elisabeth :

« Son corps était agité de spasmes, sa tête roulait en tous sens et ses paupières battaient. Une écume jaune tachait ses lèvres et une souffrance intense tordait les muscles de son visage. Kathryn lui tâta les mains et observa avec soin les yeux entrouverts ».

Près de Lady Elisabeth, Kathryn avait remarqué un gobelet sur le sol. « Elle huma le poison dans le gobelet. La douceur du vin blanc ne pouvait masquer l'odeur âcre. » Kathryn en est maintenant persuadée, Lady Elisabeth s'est suicidée avec du poison, « de la belladone, de l'aconit. »

Lady Elisabeth mourait, « elle était livide et Kathryn était certaine qu'elle était consciente de sa présence. Une autre horrible convulsion, la tête tressauta puis retomba sur le côté, les yeux devinrent vitreux, la bouche et la mâchoire se relâchèrent. » Pour s'assurer de sa mort, « Kathryn appuya la main contre le cou de la moribonde...Elle est morte. »

L'aconit apparaît dans deux empoisonnements, mais dans le cas du suicide de Lady Elisabeth deux plantes sont en cause. Nous nous pencherons donc uniquement sur la mort de Mawsby.

Kathryn identifie un empoisonnement à l'aconit. C'est un poison mortel et prompt.

L'intoxication à l'aconit provoque un effondrement de la victime suivi de convulsions, puis une perte de connaissance qui précède la mort. Le corps présente des marques rouges violacées sur son ventre.

A l'examen des scènes de mort, Kathryn relève aussi les vomissures et la bave au coin des lèvres, la peau jaune de la victime, ses muscles tendus et durs et son visage marqué par les atroces souffrances. Dans une coupe de vin, elle identifie le poison grâce à son odeur âcre.

B. Description de la plante

1. Les connaissances actuelles sur l'aconit

Il existe plusieurs espèces d'aconits et comme l'héroïne du roman ne précise pas celle qui est en cause dans les empoisonnements nous allons décrire l'*Aconitum napellus L.*, l'espèce la plus connue de nos jours, et l'*Aconitum lycoctonum L.* car c'est ce nom qui apparaît dans les textes anciens. Notons que ces deux espèces ont quelques ressemblances et sont hautement toxiques.

a) Noms

*Aconitum napellus L.*²⁰ = Aconit napel, casque de Jupiter, char de Vénus, casque ou capuchon de moine [68], [69].

Aconitum lycoctonum L. = Aconit tue-loup, aconit jaune, coqueluchon jaune, étrangle-loup, herbe-aux-loups [68], [69].

b) Classification

L'aconit appartient à la classe des Angiospermes, à la sous-classe des Dicotylédones et à la famille des Renonculacées [68], [69].

²⁰ Aconitum vient du grec « acone », qui signifie rocher, car la plante pousse sur les terrains rocheux, et nappelus vient de « naps » qui signifie navet à cause de sa ressemblance au légume [67].



Aconitum napellus [70]

c) *Caractéristiques*

Aconit napel [68], [69] : Plante vivace atteignant 1,50 m de hauteur, très feuillée, avec une racine tubérisée²¹ en forme de navet noir et une tige robuste.

Les feuilles sont alternes palmatiséquées²² à trois à cinq segments linéaires lancéolés très étroits, vert foncé à la face supérieure, plus clairs à la face inférieure.

L'inflorescence est bleue violacée en grappe au bout de la tige principale avec un calice de cinq sépales pétaloïdes, le supérieur en forme de casque. Les pétales sont réduits à des cornets nectarifères et des languettes avec de nombreuses étamines.

Les fruits sont des follicules divergents à graines noires brillantes et pyramidales.

La racine, la tige et les feuilles ont un goût âcre et une odeur légèrement vireuse [73].

Aconit tue-loup [69]: Plante vivace pouvant atteindre 1,50 m de hauteur, avec une racine tubérisée épaisse, charnue et fibreuse et une tige dressée velue.

Les feuilles sont alternes, profondément palmées en cinq à sept lobes larges jusqu'au tiers de leur longueur. Les folioles sont elles-mêmes découpées.

Les fleurs sont jaunes pâles regroupées en épi terminal simple ou ramifié, en forme de casque de 2 cm de longueur, trois fois plus hautes que larges. L'intérieur étroit et jaune est garni d'étamines brunes.

Les deux plantes se ressemblent mais l'aconit tue-loup a des fleurs jaunes et leur calice est plus allongé que celui de l'aconit napel qui a des fleurs d'un bleu violacé intense.

d) *Biotope*

On trouve l'aconit dans les régions montagneuses de l'hémisphère nord (jusqu'à 1800m), dans des lieux humides, et sur les sols riches en substances nutritives et en mucus.

A noter que l'aconit tue-loup est souvent rencontré auprès de l'aconit napel mais il est plus rare [69].

²¹ Racine tubérisée : se dit d'une racine enflée, transformée en tubercule avec accumulation de matières nutritives [71].

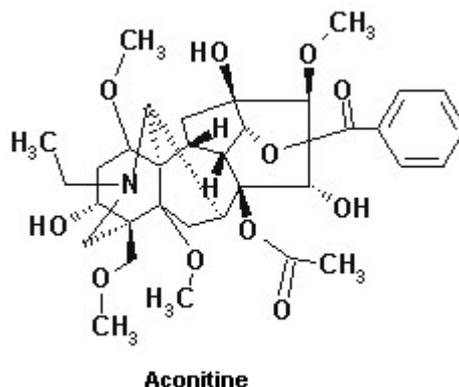
²² Palmatiséquée : feuille à nervation palmée (plusieurs nervures se détachent du pétiole au point de contact avec le limbe) et dont les lobes profondément découpés atteignent presque la base du limbe [72].

e) Toxicité

L'aconit est considéré comme l'une des plantes les plus dangereuses d'Europe.

Toutes les parties de l'aconit renferment des alcaloïdes diterpéniques surtout concentrés dans la racine dont ils représentent 0,5 à 1,5 % de la masse. L'aconitine est l'alcaloïde majoritaire dans l'aconit napel. Il y a aussi la lycaconitine, la mésaconitine, l'hypaconitine, la napelline, la néoline, etc. L'aconit tue-loup renferme également des alcaloïdes toxiques notamment la lycaconitine. Sur le plan toxicologique, les deux plantes semblent comparables [68], [69].

2 à 4 g de racine fraîche soit 1 mg d'aconitine provoquent une intoxication grave voire mortelle [74].



Les cellules excitables maintiennent de façon active une différence de potentiel de -70mV entre les milieux intra et extra-cellulaires. Les canaux sodiques voltage-dépendants sont des protéines transmembranaires qui permettent d'inverser la polarité de ces cellules par l'entrée importante de sodium dans les cellules post-synaptiques. La dépolarisation de la membrane post-synaptique entraîne la propagation de l'influx nerveux sous la forme d'un potentiel d'action.

La dépolarisation permanente de la membrane post-synaptique par l'activation des canaux sodiques empêche la propagation d'un potentiel d'action. La transmission de l'influx nerveux est bloquée. Au niveau du muscle squelettique la dépolarisation bloque la transmission neuro-musculaire [75].

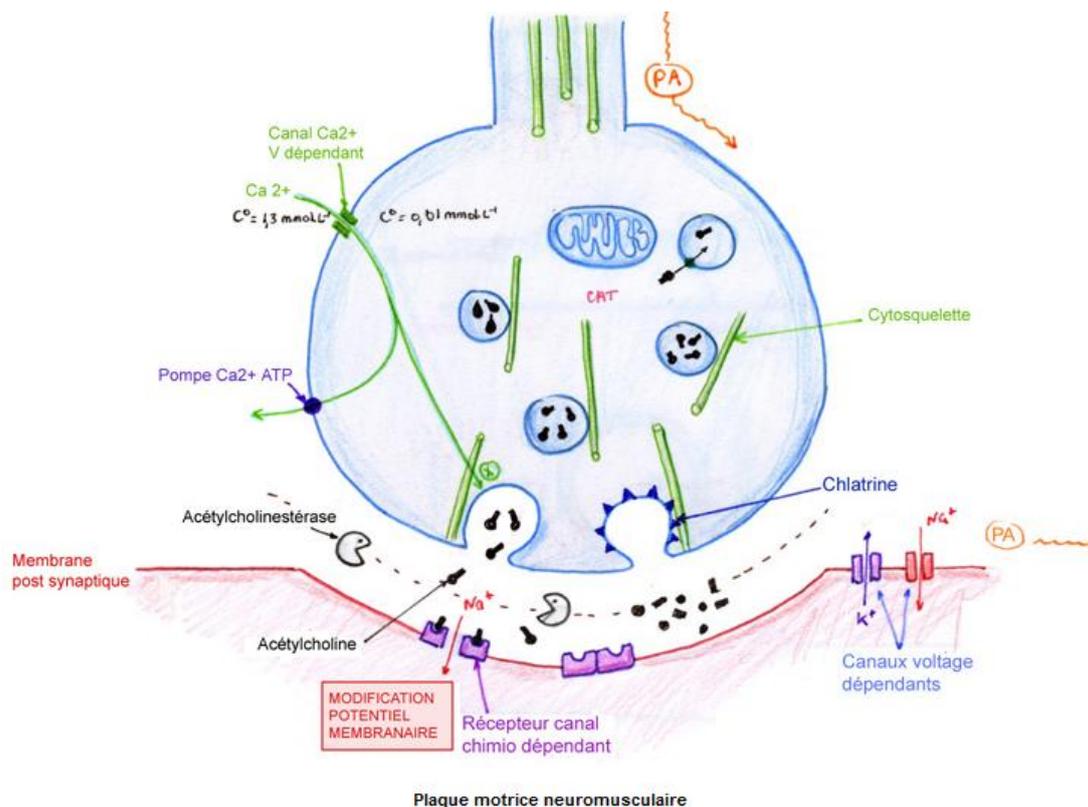


Figure 2 Plaque motrice neuromusculaire [76]

Avec une action activatrice au niveau des canaux sodiques voltage-dépendants, l'aconitine bloque la transmission de l'influx nerveux au niveau du système nerveux central et des terminaisons nerveuses périphériques, au niveau de la plaque motrice des cellules musculaires squelettiques en particulier les myocytes et au niveau de la membrane apicale des cellules des épithéliums pulmonaires, rénaux, coliques, et des glandes salivaires et sudoripares. On retrouve aussi ce canal au niveau des cellules papillaires fongiformes de la partie antérieure de la langue où il est responsable de la transduction du goût salé. Elle déprime les centres thermorégulateurs, paralyse les terminaisons sensibles entraînant des hyperesthésies des engourdissements puis des anesthésies. Elle exerce sa toxicité principale au niveau cardiaque en provoquant tachycardie puis bradycardie, dissociation auriculo-ventriculaire et fibrillation ventriculaire. L'aconitine ayant un effet bathmotrope positif, il en suit des troubles du rythme [74].

f) Propriétés médicinales et usages

L'aconitine est analgésique, anticongestive, sudorifique, antirhumatismale et démorphinisante.

En thérapeutique l'aconit était utilisé contre les névralgies faciales, comme sédatif de la toux avec le sirop de bromoforme composé (= sirop de Rami). La teinture était employée contre les gingivites, odontalgies et en gargarisme contre l'enrouement [77]. La teinture et la racine faisaient encore l'objet d'une monographie à la Pharmacopée française jusqu'en 1972. Mais aujourd'hui, en raison des risques de surdosage dû à la faible marge thérapeutique, aux différences qualitatives et aux transformations lors du séchage de la plante et du stockage, on l'utilise uniquement en dilution en homéopathie [69]. La souche « *Aconitum napellus* » est préconisée en cas de fièvre d'apparition brutale par temps froid, d'agitation anxieuse, de névralgies, de paresthésies, de coup de chaleur, d'insolation, d'hypertension, de palpitations liées au stress, etc. [78].

Autrefois on utilisait les aconits pour détruire les renards et les loups [68].

Durant la seconde guerre mondiale, l'aconitine était, conjointement au cyanure de potassium, utilisée dans les ampoules distribuées aux agents de renseignements qui les brisaient dans leur bouche pour se suicider en cas de capture [68].

g) *Symptômes d'intoxication*

L'effet intervient rapidement (30 à 45 minutes en moyenne) avec des sensations de brûlures et de fourmillements puis un engourdissement de la bouche et du pharynx qui peut s'étendre progressivement aux extrémités. Ces paresthésies sont accompagnées de sudations, de frissons, de troubles de l'ouïe et de la vue avec mydriase, d'hypersiallorhée, de vomissements, de nausées, de diarrhées coliques profuses, suivies de paresthésie de l'ensemble du corps avec apathie, des crampes convulsives, une paralysie des muscles de plus en plus importante [69], [74].

Dans les cas les plus graves, on observe des troubles cardiaques (tachycardie initiale puis bradycardie et troubles du rythme : extrasystole ventriculaire, tachycardie ventriculaire, fibrillation ventriculaire, dysrythmie) et une irrégularité de la respiration. La température corporelle s'abaisse et la mort survient une à trois heures après l'ingestion par arrêt respiratoire ou défaillance cardiaque; le malade reste conscient jusqu'à la mort [69], [74].

Notons que l'aconitine est également bien absorbée par voie percutanée [69].

h) *Conduite à tenir*

L'hospitalisation en réanimation se fait sous surveillance électrocardiographique.

En cas de délai court (moins d'une heure), on effectue une désintoxication immédiate, un lavage gastrique et on administre du charbon activé [74].

En clinique, on combat les effets parasymphomimétiques de l'alcaloïde par administration d'atropine qui stimule les fonctions cardiaques et respiratoires; en cas d'arythmie grave, on administre une grande quantité de magnésium ainsi que de la lidocaïne ou d'autres antiarythmiques de classe I (amiodarone et flécaïne) [69]. Il n'existe pas de consensus sur le traitement des arythmies ventriculaires [74].

Fluides et vasopresseurs (dopamine, noradrénaline...) sont parfois utilisés pour maintenir la pression artérielle à un niveau acceptable. La ventilation artificielle peut aussi être nécessaire [74].

2. Connaissances à l'époque des romans, au Moyen Age

a) *Noms et espèces décrites*

L'identification de l'aconit des Anciens est difficile. Ils la nomment aconit, aconit pardalianches, lycoctonum, cynoctonum, etc.

Dès la Renaissance, les savants naturalistes ont tenté de mettre un nom sur les plantes pour connaître avec précision le savoir transmis par les Anciens. Mais le caractère incomplet des textes de Dioscoride, de Pline et des autres botanistes de l'époque a rendu extrêmement difficile l'identification des végétaux décrits, d'autant plus que dans l'Antiquité, les noms génériques indiquaient plus souvent des qualités communes qu'une organisation florale identique ; ainsi le terme « aconit » désignait les poisons en général et surtout les plus dangereux.

Dans son *Histoire naturelle*, Pline décrit une seule espèce : *Aconitum pardalianches* tandis que Dioscoride, tout comme Galien et Oribase qui plus tard reprendront ses écrits, en décrit deux: *Aconitum pardalianches* et *Aconitum lycoctonum*.

Matthioli²³, médecin et botaniste italien du XVI^{ème} siècle a dessiné ces deux plantes d'après des descriptions botaniques de Dioscoride, Pline et Théophraste. Il les compare à *Aconitum napellus* connu plus tard, à l'époque de la Renaissance.

Selon lui l'*Aconitum pardalianches* des Anciens serait *Doronicum pardalianches* (famille des Astéracées) [79] tandis que les botanistes suisses Gesner [80], De Candolle et Encontre [81] y verraient plutôt *Ranunculus thora* (famille des Renonculacées).

Quant à l'*Aconitum lycoctonum*, il se rapproche davantage du genre *Aconitum* connu actuellement, comme on peut le voir sur ses dessins, et c'est pour cette raison que nous avons conservé cette plante dans ce qui suit.

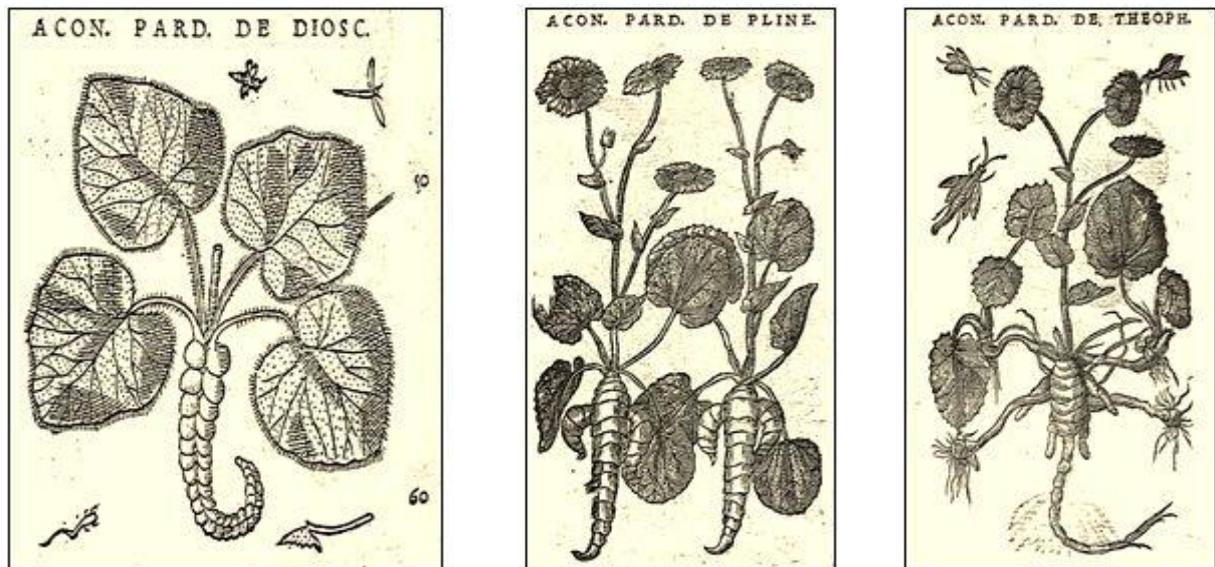


Figure 3 *Aconitum pardalianches* de Dioscoride, Pline et Théophraste [79]

²³ Pierandrea Matthioli est un médecin et botaniste italien né en 1501 à Sienne et mort en 1577 à Trente. On retiendra son chef-d'œuvre botanique où il traduit et commente les six livres de la matière médicale de Dioscoride.



Figure 4 *Aconitum lycoctonum* des Anciens [78]



Figure 5 *Aconitum napellus* dessinée par Matthioli [79]

Dioscoride, comme nous le verrons dans le prochain paragraphe, ne parle pas les fleurs. Il a pu décrire *Aconitum nappelus* ou *Aconitum lycoctonum*. C'est ce que nous essayerons de voir en comparant les descriptions actuelles des deux plantes aux descriptions de Dioscoride.

b) *Caractéristiques*

Dioscoride cite trois espèces d'*Aconitum lycoctonum* et n'en décrit qu'une seule, celle qu'il nomme Aconit pontique. Voyons ce qu'il en dit.

Cette plante a les feuilles comme celles du platane mais elles sont néanmoins plus déchiquetées, plus longues et plus noires. « ...*Habet folia platano similia, sed plus divisa, longioria et nigroria...* »; sa tige semblable à celle d'une fougère est de la hauteur d'une coudée²⁴ et parfois davantage. « ...*hastam filicis habet levem in altitudine cubiti unius aut plus...* »; ses graines se trouvent dans des gousses oblongues. « ... *semen in folliculis oblongis...* »; ses racines ressemblant aux squilles sont noires « ... *radices in modum squillae piscis nigrescunt...* » [79].

c) *Biotope*

Elle pousse essentiellement en Italie dans les montagnes « ... *magna ex parte in Italia montibus exilit...* » [79].

d) *Toxicité*

Nombreux sont ceux qui mettent la plante dans la viande et tuent ainsi les loups « ...*hanc herbam multi in carnem mittunt et lupos occidunt...* », plus particulièrement les racines qu'ils pilent et incorporent à la chair crue [79].

e) *Propriétés médicinales et usages*

Les propriétés médicinales et les usages d'*Aconitum lycoctonum* ne sont pas décrits par Dioscoride, contrairement à ceux d'*Aconitum pardalianches* qui sont évoqués par tous les auteurs anciens, grecs et latins [79].

f) *Symptômes d'intoxication*

Si l'on s'en tient à *Aconitum lycoctonum*, on ne relève rien dans la littérature grecque ni latine.

²⁴ Coudée : mesure de longueur approximative en usage chez les Anciens, représentant la distance du coude à l'extrémité des doigts soit 50cm environ [82].

g) Conduite à tenir

Les Anciens considéraient l'aconit comme un poison froid, comme la ciguë, et ils prescrivait donc du vin, aliment chaud, pour en combattre les effets [67].

h) Quelques exemples d'utilisation de l'aconit

Les qualités malfaisantes des aconits ont été connues depuis la plus haute antiquité.

Dans la mythologie grecque, l'aconit apparaît dans le récit des douze travaux d'Hercule. Le douzième travail consistait à ramener Cerbère, le chien gardien des Enfers. On raconte qu'Hercule le traîna au jour malgré sa résistance et alors qu'il lui serrait fortement la gorge, le monstre arrosa les champs de sa bave. La légende raconte que celle-ci se solidifia et, au contact du sol fertile, acquit des vertus nocives. Comme elle devint une plante vivace qui poussait sur un sol rocheux, les paysans la nommèrent aconit (littéralement, en grec, aconit veut dire rocailleux) [77].

L'aconit est connu depuis l'Antiquité comme étant un poison violent.

Ainsi les lois de plusieurs peuples anciens notamment les grecs prescrivait l'aconit comme la ciguë pour infliger la peine de mort [67], [83].

Enfin, au II^{ème} siècle avant J.C., chez les Gaulois et leurs envahisseurs barbares on retrouve l'usage de flèches dont certains rapportent que leurs pointes étaient trempées dans le suc d'aconit pour assurer la mort de ceux qui en étaient blessés [67], [83].

C. Analyse critique

1. Corrélation entre les connaissances de l'époque et ce qui est écrit dans les romans

Kathryn nomme la plante « aconit ». On peut alors comparer ce qu'elle en dit avec les connaissances de l'époque sur la plante.

Kathryn le décrit comme un poison mortel et prompt.

Autrefois l'aconit était effectivement considéré comme un poison mortel. Les Anciens l'utilisaient pour tuer les bêtes venimeuses comme les scorpions, ou dangereuses comme les panthères, les sangliers et les loups. Les noms populaires de cette plante : étrangle-loup, herbe-au-loup, tue-loup, évoquent très bien son caractère toxique et mortel.

En examinant le corps des cadavres elle sait que la mort a été rapide (voir 2.b). Par contre les auteurs de l'époque n'évoquent pas la mort brutale des animaux intoxiqués.

Restent les autres symptômes qu'elle décrit. Il y a les convulsions, la perte de connaissance, etc.

On a déjà mentionné que les auteurs de l'époque n'évoquaient pas les détails de l'empoisonnement.

On peut penser qu'elle a tiré ses connaissances des différents cas d'empoisonnement qu'on lui a rapportés. Ou peut-être appelle-t-elle cette plante « aconit » uniquement pour ses propriétés toxiques ? Si nous avons réussi à trouver les premiers emplois du mot « aconit » dans les textes de Virgile et d'Ovide [84], nous n'avons pas su dater à partir de quand ce mot ne désignait plus une plante toxique en général mais bien un genre de plante en particulier.

2. Corrélation entre les connaissances actuelles et celles de l'époque et corrélation entre les connaissances actuelles et ce qui est écrit dans les romans

a) *Connaissances actuelles et connaissances de l'époque*

De nombreux botanistes ont voulu identifier les plantes décrites par Théophraste, Dioscoride et Pline. La détermination n'a pu être faite car les avis divergent tant les descriptions des plantes restent floues.

L'*Aconitum lycoctonum* des Anciens est grande, de hauteur supérieure à 50 cm semblable à la grande tige d'une fougère, ce qui est le cas pour les aconits connus aujourd'hui.

Les feuilles sont comparées à celles du platane, plus déchiquetées, plus longues et plus noires. Les feuilles du platane sont alternes, grandes, presque aussi larges que longues, et à nervation

pédalées²⁵ [85]. Les feuilles de l'aconit sont plus foncées sur leur face supérieure donc on peut les considérer comme étant plus « noires » que les feuilles du platane, elles sont alternes et la nervation est palmatiséquée donc à nervation palmée, proche du platane et des lobes plus profondément incisés.

Les feuilles décrites par les Anciens sont semblables aux feuilles des aconits connus aujourd'hui.

Ils comparent les racines à des squilles²⁶ et insistent sur leur toxicité. La racine tubérisée, épaisse, charnue et fibreuse de l'aconit peut être effectivement comparée en taille et forme à un petit crustacé.

Comme on le sait maintenant, toutes les parties de la plante renferment des alcaloïdes diterpéniques toxiques mais c'est la racine qui est la partie la plus toxique car c'est à son niveau que les alcaloïdes sont le plus concentrés.

Les gousses oblongues décrites correspondent au fruit de l'aconit.

Enfin, les auteurs décrivent une plante qui pousse en Italie sur les montagnes. C'est bien le cas des deux aconits étudiés.

Il semble bien que les descriptions de Dioscoride de ce qu'il appelle *Aconitum lycoctonum* correspondent bien aux descriptions du genre *Aconitum* connu aujourd'hui. La couleur des fleurs n'apparaissant pas dans ses descriptions, il est difficile de savoir quelle plante il décrivait exactement, l'aconit napel ou l'aconit tue-loup.

b) Connaissances actuelles et ce qui est écrit dans les romans

Selon Kathryn l'empoisonnement à l'aconit provoque une mort rapide. Les connaissances actuelles tirées des différents cas d'intoxication à l'aconit nous permettent d'évaluer la mort une à trois heures après l'ingestion. C'est une mort rapide mais pas aussi

²⁵ Nervation pédalée : type de nervation palmée, où au point de contact pétiole/limbe trois nervures principales se dessinent ; s'ajoutent ensuite les nervures secondaires [72].

²⁶ Squille : crustacé caractérisé par de grandes antennes, une forte paire de pattes antérieures, un corps allongé, un abdomen développé [86].

prompte que Kathryn le dit. Cependant on peut penser que les victimes de ces empoisonnements volontaires ont pris une forte quantité de produit alors que les intoxications que l'on voit aujourd'hui sont le plus souvent des intoxications involontaires [68], les doses de toxiques ingurgitées sont donc moins fortes.

L'effondrement qu'elle évoque correspond certainement aux faiblesses musculaires. Les convulsions, les spasmes, la douleur intense se retrouvent dans une intoxication à l'aconit. Les vomissements et la bave au coin des lèvres sont les signes de vomissements et d'hypersialorrhée.

Kathryn affirme que le sujet perd connaissance avant de mourir. Mais dans le cas de l'intoxication de Lady Elisabeth, elle pense que cette dernière était consciente juste avant la dernière convulsion qui précédait sa mort.

On sait aujourd'hui que la mort survient par arrêt cardiaque ou défaillance respiratoire, le sujet ne perd pas connaissance avant de mourir.

A plusieurs reprises, devant la scène de crime, Kathryn prend le pouls de la victime pour confirmer l'arrêt cardio-respiratoire (*Le Lacrima christi* [30], p.304: « elle appuya la main contre le cou de la moribonde...elle est morte »), elle touche le cadavre pour déceler le refroidissement cadavérique (*Le temps des poisons* [26], p.93: « elle tâta le cou : la peau était moite et froide »), elle examine le corps, note la pâleur de la victime (après un arrêt cardiaque, le sang stagne, le visage d'une victime allongé est donc pâle), tâte le cou et les épaules, les bras du cadavre comme on peut le voir ici à la découverte du corps de Mawsby.

Ce sont des examens utiles car ils permettent de vérifier si la victime est morte, et d'estimer l'heure approximative du décès.

Pour nous permettre de mieux analyser et commenter les romans, il semble nécessaire d'évoquer l'évolution d'un cadavre post-mortem. Nous verrons la rigidité cadavérique, les lividités cadavériques et la putréfaction.

Tout d'abord intéressons-nous à la rigidité cadavérique.

La **rigidité cadavérique** (ou *rigor mortis*) est un enraidissement progressif de la musculature [87], [88]. L'arrêt des pompes ATPasiques provoque une accumulation des ions Ca^{2+} dans le réticulum sarcoplasmique (réticulum endoplasmique des cellules musculaires), une perte de

l'étanchéité du réticulum sarcoplasmique et l'augmentation de la concentration cytoplasmique de Ca^{2+} . Sous l'action de ces ions, les ponts entre les filaments de myosine et d'actine se forment, le muscle se fige [88].

Notons que la rigidité concerne les muscles squelettiques et les muscles lisses d'où un myosis léger, une défécation, une éjaculation post-mortem et un aspect en chair de poule du fait du durcissement des muscles horripilateurs [88].

Cette rigidité débute des muscles masséters et de la nuque, entre trente minutes et deux heures après le décès, et se propage vers les membres inférieurs. Son intensité maximale se situe entre six à dix heures et elle commence à disparaître, en deux ou trois jours, à partir de la trente-sixième à la soixante-douzième heure avec le début de la putréfaction. L'action combinée de l'autolyse (auto-digestion des cellules par leurs propres enzymes lysozymaux) et de la prolifération bactérienne provenant essentiellement des intestins, détruit la structure des filaments d'actine et de myosine ainsi que les liaisons qui les unissent.

La rigidité est plus lente dans le cas de décès par asphyxie ou lors d'hémorragies massives et elle est plus rapide, si les sujets présentent des convulsions ante-mortem ou si le décès est précédé d'un état de stress ou d'un effort musculaire intense [87].

Ainsi, l'examen du corps de Mawsby, la rigidité de sa mâchoire (langue serrée entre les dents) et de ses muscles permettent à l'héroïne de dater l'empoisonnement et de conclure que la rigidité est survenue rapidement.

En effet le médecin sait que Mawsby était encore vivant la veille au soir, qu'il n'a pas dormi dans son lit donc qu'il est mort au début de la nuit et non pas le lendemain matin. Comme tous les muscles de son corps sont raides, on peut considérer que la *rigor mortis* est à son maximum. Mawsby est donc mort au maximum six à dix heures avant la découverte du corps. Donc il est mort peu de temps après être rentré à son cabinet.

Les conclusions de Kathryn sur une mort prompte et les symptômes qu'elle a relevés pour l'affirmer concordent avec la réalité.

Avec les autres symptômes et l'odeur dans la coupe de vin, elle a pu conclure que le poison qui a tué si rapidement était de l'aconit.

Kathryn décrit un corps à la peau jaune avec une tache rouge sur le ventre. Voyons alors l'évolution de la « teinte » d'un corps après la mort et d'où peut provenir cette tache.

Les **lividités cadavériques** (ou *livor mortis*) sont les zones colorées (rosées voire bleutées) observées sur un cadavre. Elles apparaissent sur les parties déclives du corps car le sang, qui a cessé de circuler, se déplace sous l'effet de la pesanteur et stagne dans les réseaux capillaro-veineux périphériques [88].

Elles apparaissent au bout de la deuxième heure et elle est maximale à la douzième heure après la mort.

Ces lividités sont mobiles jusqu'à la huitième à quinzième heure post-mortem. Au-delà, elles se fixent car le sang a imbibé le tissu interstitiel à cause de la perte d'étanchéité des parois vasculaires.

Notons que la couleur de l'hypostase varie en fonction de l'état de coloration du sang par l'hémoglobine et son état biochimique [87], [88].

Le corps qu'elle décrit, a la peau jaune, la *livor mortis* a commencé.

Ce qui est plausible sachant que le corps est encore rigide et que l'on a évalué la mort il y a six à dix heures.

Notons enfin que l'hypostase est souvent observée au niveau pulmonaire, cardiaque et intestinal et qu'au contraire au niveau des points de pression, le sang ne peut stagner, la peau reste donc pâle à cet endroit [87], [88].

Cela peut correspondre à la tache rouge sur le ventre à moins que cette tache soit le signe de la putréfaction du corps.

On sait qu'à la **putréfaction**, une tache verte apparaît. Cela se produit environ deux jours après le décès. C'est la conséquence de la transformation sous l'action des bactéries de l'hémoglobine en vert d'hémoglobine. Elle apparaît d'abord sur le ventre car c'est le point le plus proche de la flore du système digestif. Cette tache verte marque le début de la putréfaction et aussi la décroissance de la rigidité du corps [88].

Après trois jours, cette tache s'étend progressivement. Le système veineux est colonisé par les bactéries intestinales et pulmonaires. Il y a hémolyse du sang dans les vaisseaux par réaction de l'hémoglobine avec le sulfure d'hydrogène, les érythrocytes perdent leur hémoglobine qui va diffuser dans les viscères et les tissus, les colorant de façon permanente. Ainsi on observe progressivement un aspect arborescent du système veineux putréfactif de coloration rouge puis verte au niveau de l'abdomen, du thorax et des épaules [88].

Notons aussi que la putréfaction est accompagnée du ballonnement du cadavre, secondaire à la libération de gaz par la flore bactérienne [87], [88].

Or ici, le corps est encore rigide, la tache est rouge violacée, il ne peut donc pas s'agir de la tache de putréfaction.

La tache rouge violacée provient donc certainement du sang qui a stagné car, on l'a vu, les lividités sont apparues. Et comme le corps a été découvert allongé sur le ventre, le sang, qui s'accumule sur les parties déclives, a formé une tache rouge sur le ventre d'autant que l'hypostase apparaît souvent au niveau intestinal.

3. Bilan de l'analyse critique des romans

Si l'on compare ce que sait Kathryn avec les connaissances des médecins de l'époque des romans, on se rend compte qu'elle connaît énormément de détails sur les symptômes de l'intoxication. Mais comment peut-elle décrire certains effets comme par exemple les convulsions, la perte de connaissance... alors que les auteurs de l'époque n'en parlent ? Ses connaissances proviendraient-elles alors des connaissances réunies par les médecins de l'époque après confrontation à des intoxications ou à des empoisonnements ?

Comment peut-elle même connaître le terme de convulsion ? Selon le CNRTL, il aurait été mentionné en 1538 par Fierabras [89].

A ce niveau, on peut donc penser que l'auteur fait quelques anachronismes!

Si l'on compare maintenant les données des romans avec les connaissances actuelles que l'on a sur les empoisonnements à l'aconit, on remarque que l'auteur n'a pas fait d'erreurs.

Les symptômes décrits sont bien ceux d'un empoisonnement à l'aconit. Malgré tout l'héroïne évoque une mort rapide précédée d'une perte de connaissance alors qu'aujourd'hui les médecins décrivent une mort au bout de trois heures avec un sujet conscient jusqu'à la mort.

Est-ce pour autant une erreur de l'auteur ? Pour ma part je pense que lors d'une mort par empoisonnement, comme les doses de toxiques sont plus fortes, la mort peut être plus rapide que celle que l'on observe après une intoxication involontaire.

Enfin, l'analyse des rigidités et des lividités faite par l'héroïne est bien menée, les gestes sont utiles à l'examen et les observations concordent avec la description clinique d'un cadavre à ce stade de la mort.

III. Amanite vireuse

A. Dans les romans

La consommation de champignon est habituelle au Moyen Age. La toxicité de quelques espèces était bien connue et certains entraient dans la composition de philtre empoisonné.

Dans un des romans de C.L. Grace, on retrouve une intoxication à l'amanite vireuse.

Le marchand de mort [29]

p.211 Emma, la fidèle servante, avait préparé une potion mortelle.

Pour essayer d'identifier le poison, Kathryn huma le fond de la coupe de vin. « L'odeur était nauséabonde. » Elle sait alors quel poison est en cause. « Je pense qu'Emma a utilisé ce que les latinistes appellent *Amanita virosa*, un champignon mortel. Il a un chapeau en forme d'œuf, d'un blanc soyeux, brillant, mais sa chair a la couleur d'un renard brun. » « On prépare avec ce champignon une potion fatale dont on déguise le goût en la mélangeant avec du vin de Bordeaux. »

Kathryn nomme le poison *Amanita virosa*. Elle le décrit comme un champignon mortel, au chapeau blanc soyeux, brillant, en forme d'œuf et dont la chair est couleur d'un renard brun. Son goût est fort, l'odeur nauséabonde.

B. Description du champignon

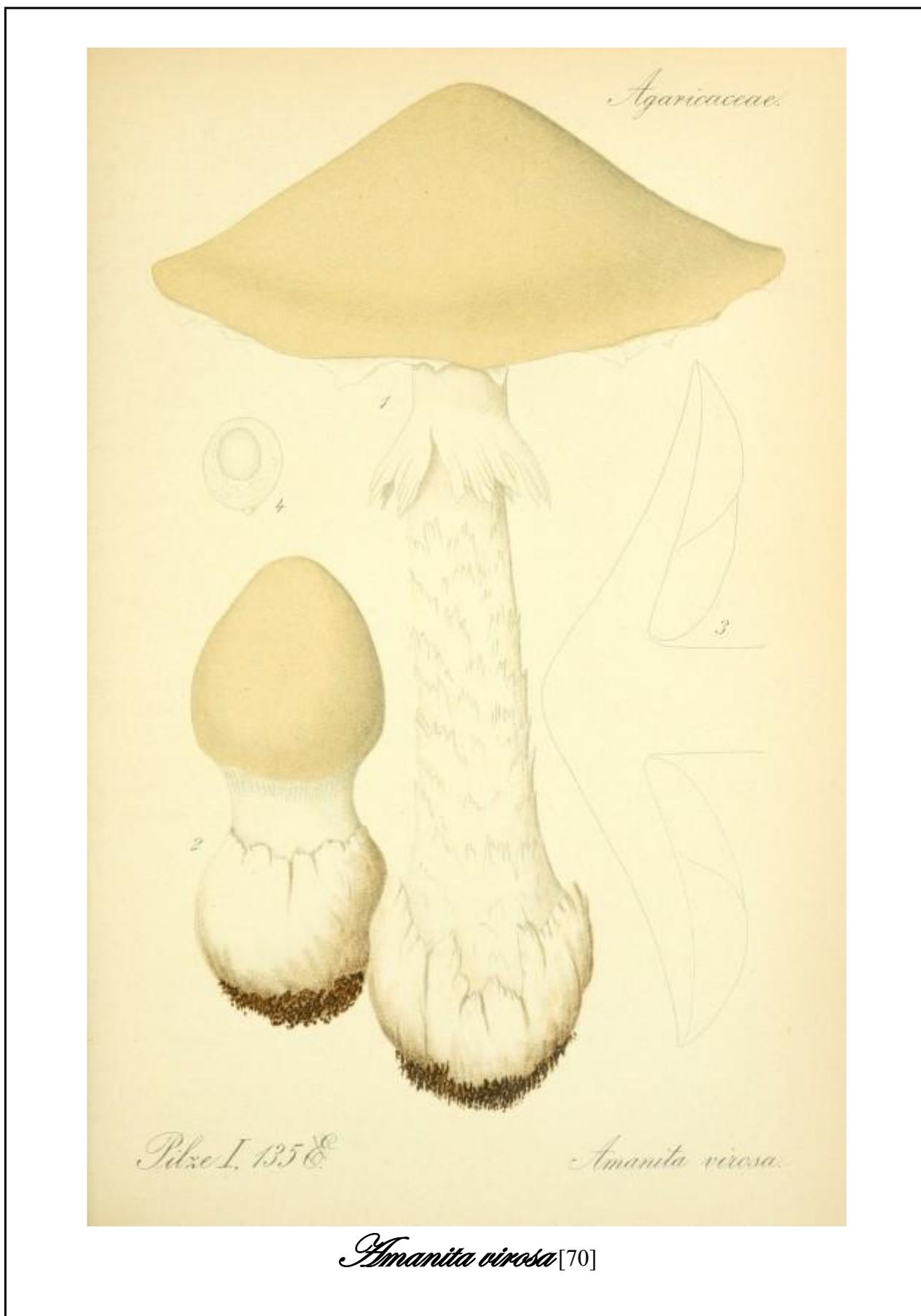
1. Les connaissances actuelles sur l'amanite vireuse

a) Noms

Amanita virosa = Amanite vireuse, Ange de la mort [90].

b) Classification

L'amanite vireuse appartient à la sous-classe des Agaricomycetidae, à l'ordre des Amanitales, à la famille des Amanitacées et au genre Amanita [90].



Amanita virosa [70]

c) Caractéristiques

Le champignon est entièrement blanc

Le chapeau de six à onze centimètres est brillant, blanc ou ivoire sans vestige de voile normalement, dissymétrique et de forme irrégulière.

Les lames sont libres et blanches et la sporée est blanche.

La chair est blanche à odeur vireuse.

Le pied élancé de dix à vingt centimètres est pelucheux et possède un anneau blanc, membraneux, fragile donc souvent déchiré et peu distinct, contrairement à beaucoup d'amanites ; la volve à la base du pied est membraneuse et en forme de sac [90].

d) Biotope

L'amanite vireuse se trouve dans les zones tempérées nord, d'août à octobre.

Elle est associée aux arbres dans les bois de feuillus et de résineux, notamment les forêts d'épicéas, dans les sols pauvres [90].

e) Toxicité

L'amanite vireuse est hépatotoxique voire mortelle à cause de la présence d'amatoxines telle que la α -1 amanitine. Ces toxines sont facilement absorbées au niveau du tractus gastro-intestinal puis elles sont excrétées par la bile et subissent un cycle entéro-hépatique. Elles ont une action cytotoxique en inhibant l'ARN polymérase II, d'où un blocage de l'ARN messager et donc de la synthèse de protéines. Toutes les cellules sont atteintes mais particulièrement celles qui ont une intense activité de synthèse protéique comme les cellules digestives, hépatiques et rénales [91].

On trouve aussi des phallotoxines, des phallolysines et des virotoxines responsables des troubles gastriques [91].

La dose mortelle est de 0.1mg/kg ce qui représente seulement un chapeau d'amanite pour un homme de 70 kg [92].

f) *Symptômes*

Les symptômes correspondants sont regroupés sous le nom de syndrome phalloïdien.

Le temps de latence est de six à vingt-quatre heures (dix à douze heures en moyenne).

Les premiers signes sont le malaise, les fortes nausées, les crampes abdominales violentes puis arrive une phase gastro-intestinale avec des diarrhées profuses et des vomissements provoquant des pertes d'électrolytes et une déshydratation, avec hypovolémie et insuffisance rénale fonctionnelle (qui est un facteur aggravant de l'intoxication).

Entre 36 et 48 heures après l'ingestion, on remarque le début de l'élévation des transaminases marquant une hépatite cytolytique aiguë. Entre le troisième et le cinquième jour, le sujet est fatigué et un ictère peut apparaître, la cytolyse hépatique est maximale. L'élévation des transaminases peut dépasser 10000 UI/L, ce qui représente quatre cents fois la normale. (L'intoxication est sévère quand les ALAT²⁷ dépassent 1000 UI/L.).

Il s'ensuit une augmentation de la tension artérielle, une diminution de la glycémie et des facteurs de coagulation. Dans les formes graves apparaissent dès le quatrième ou cinquième jour : une hémorragie digestive, une encéphalopathie hépatique, une coagulopathie de consommation²⁸, une hypoglycémie et une insuffisance rénale aiguë fonctionnelle, une attaque rénale et la mort [91], [92].

g) *Conduite à tenir*

En traitement précoce on peut effectuer un lavage gastrique, on respecte les diarrhées et on réhydrate, on surveille la fonction rénale par la diurèse et les paramètres hydroélectrolytiques. La fonction rénale étant nécessaire à l'élimination des amatoxines, il faut maintenir une diurèse importante.

On peut interrompre le cycle entéro-hépatique avec le charbon activé.

²⁷ ALAT : Alanine Amino Transférase est une enzyme particulièrement présente dans le foie et nécessaire à de nombreux processus chimiques. Une élévation du taux sanguin d'ALAT marque une nécrose des cellules hépatiques [93].

²⁸ Coagulopathie de consommation : trouble de la coagulation avec syndrome hémorragique quand les pertes des facteurs « consommés » lors de la coagulation dépasse les possibilités de compensation hépatique (facteur II, facteur V, fibrinogène) ou médullaire (plaquettes) [94].

On peut injecter de la Pénicilline G, antagoniste compétitif sur les récepteurs, 300000 à 1 MU/kg/J. Attention, des doses massives peuvent induire des effets neurologiques centraux. Le Legalon[®] (silymarine) à la dose de 20 à 30 mg/Kg/J en quatre perfusions de deux heures, la N-acétylcystéine à 150 mg/kg/j en IV, l'Ercefuryl[®], le Primperan[®] injectable et la vitamine C injectable peuvent être aussi utilisés [91], [92].

Dans les cas les plus graves, on effectue une transplantation du foie totale ou partielle [91], [92].

2. Les connaissances à l'époque des romans, au Moyen Age

Dès la préhistoire, l'homme s'intéressait déjà aux champignons. On peut imaginer facilement qu'avant de s'en servir comme nourriture ou de bénéficier des qualités curatives de certaines espèces, les empoisonnements provoqués par leur consommation ont été très nombreux [95].

Sur le site archéologique de Mari, en Syrie, on a découvert une tablette gravée en écriture cunéiforme qui raconte le don d'un panier de champignons, au roi, par un vassal. Elle date de 3000 avant J.C. La plus ancienne représentation d'un champignon apparaît sur la peinture murale du tombeau d'un pharaon de la XII^{ème} dynastie, Amenemhet, en 1450 avant J.C. [96]. C'est au IV^{ème} siècle avant J.C. que Théophraste, considéré comme le père de la botanique, décrit le champignon comme « une plante imparfaite, dépourvue de racine, de feuilles, de fleurs et de fruits » [97].

Il faudra ensuite attendre Dioscoride pour connaître un peu mieux les champignons. Dans *De Materia medica* il donne des notions de toxicité et propose des remèdes [98].

Pline sera le premier auteur à traiter des champignons de manière plus approfondie [99], [100]. Voyons ce qu'il en dit.

a) *Noms et caractéristiques.*

Pline décrit les bolets d'une part et les autres champignons d'autre part. En fait, sous le nom de bolets (appelés aussi oronges et fausses oronges) les romains désignent le genre *Amanita*. Et ceci est évident lorsque l'on se penche sur la description que fait Pline sur des bolets.

« ...la terre, en effet, produit d'abord l'enveloppe, puis le bolet dans l'enveloppe...Elle se fend dès qu'il paraît puis, à mesure qu'il croît, se transforme en pédicule. » « ... *Vulvam enim terra ob hoc prius gignit, ipsum postea in vulva...Rumpitur haec primo nascente, mox incremente in pediculi corpus assumitur...* » [99]. Ce pédicule à la base du pied est sans aucun doute la volve présente chez les champignons du genre *Amanita*.

Galien établira au II^{ème} siècle une classification des champignons. Il distingue les champignons à lames, les Bolites (amanites), les champignons à tubes ou pores, les Amanitai (Linné, naturaliste suédois du XVIII^{ème} siècle à l'origine de la nomenclature binomiale, les nommera Boletus en 1735), et tous les autres champignons à chapeau et tige, les Mikés. Selon lui, les deux premiers groupes sont comestibles, les autres sont toxiques et non adaptés à la consommation [101].

b) *Biotope*

Selon Pline, les amanites « naissent du limon²⁹ et du suc acide de la terre humide ou des racines de presque tous les arbres à gland. Ils ne poussent pas en touffe ... et il est rare qu'on trouve deux bolets sur un même pied ». « *Origo prima causaque e limo et acescente succo madentis terrae aut radicis fere glandiferae...rarumque ut geminus ex uno pede* » [99].

Toujours selon Pline, les champignons comestibles peuvent devenir toxiques « s'ils naissent près d'un clou de bottines militaires, d'un morceau de fer rouillé, ou d'une étoffe pourrie. Ils transforment en poison tous les sucs étrangers qu'ils pompent. » « *Si caligaris clavus ferrive aliqua robigo aut panni marcor adfuerit nascenti, omnem ilico succum alienum saporemque in venenum concoqui deprehendisse* ». Ils peuvent devenir vénéneux « s'ils croissent auprès d'un nid de serpents et sont frappés de son haleine lorsqu'ils commencent à s'ouvrir ». « *...si serpentis caverna juxta fuerit, si patescentem primoadhalaverit* ».

Il affirme que certaines personnes peuvent déterminer si un champignon est comestible ou non « suivant l'arbre où il se forme » « *... quidam discrevere arborum generibus...* » [99].

²⁹ Limon : au XII^{ème} siècle : terre molle qui, charriée par les eaux, se dépose sur les bords d'un fleuve [102].

c) Toxicité

Pline a décrit les bolets et a classé les autres champignons en trois groupes, des plus sûrs aux plus vénéneux.

Concernant le groupe des *Boletus* de l'époque, on sait que les romains appréciaient beaucoup ce qu'ils appelaient l'orange (*Amanita caesarea*). Malgré cela, Pline considérait les bolets (oranges et fausses oranges) comme des champignons dangereux « *Inter ea, quae temere manduntur, et boletos merito posuerim* ». Et c'est surtout à cause de la confusion possible avec la fausse orange vénéneuse qu'il préfère qu'on les évite. Il décrit sur un chapeau rouge pâle « *diluto rubore* » « des taches blanches venant de leur enveloppe » « *...veluti guttas in vertice albas ex tunica sua gerunt* ». Il semblerait que Pline ait décrit l'*Amanita muscaria*. Le doute subsiste tout de même car le chapeau de l'amanite tue-mouche est rouge vif mais notons qu'il peut pâlir avec la pluie et le soleil pour devenir jaune orangé.

Enfin, les Anciens savaient que les champignons étaient « difficiles à digérer » « *aegre dissolvuntur* ». Dioscoride décrit même de fortes diarrhées et des nausées si l'on en mange trop « *largius tamen sumpti nocent et aegrius concocti strangulant, aut choleram morbum gignunt* » Ils donneront donc des conseils de préparation et les remèdes contre les indigestions [98].

d) Conduite à tenir

En cas d'empoisonnement, Dioscoride propose de « boire du *nitrium*³⁰ ou de la décoction de sarriette, ou d'origan. On peut boire aussi un breuvage fait de fiente de poule avec vinaigre, ou d'un loch fait d'icelle avec beaucoup de miel» « *Remedio est nitri potus, aut fervefactae satureiae, aut origani jusculum. Debellatur etiam gallinacei fimi potu ex aceto, aut ejusdem delinctu cum melle multo* » [98].

Pline prévient : « il faut se méfier des champignons qui durcissent à la cuisson, il faut les faire cuire longuement avec du nitre » « *noxii erunt fungi, qui in coquendo duriores fient ; innocentiores, qui nitro addito coquentur* ». Il conseille de les « cuire de préférence avec de

³⁰ *Nitrium* : beaucoup d'auteurs le traduisent comme « nitre ou salpêtre » : nitrate de potassium utilisé en autre comme conservateur de produits alimentaires. Mais il semblerait qu'il s'agisse du natron : mélange de carbonate et de bicarbonate de sodium [103].

la viande ou avec des queues de poires et de manger des poires aussitôt après. » « *tutiores fiunt cum carne cocti aut cum pediculo piri ; prosunt et pira confestim sumpta* ». Sans oublier que « le vinaigre corrige la malignité car il est de nature opposée » « *Debellat eos et aceti natura contraria iis* » [100].

C. Analyse critique

1. Corrélation entre les connaissances de l'époque et ce qui est écrit dans les romans

Kathryn nomme le champignon *Amanita virosa*.

Le premier à donner des noms d'espèce en latin à quelques champignons est Gaspard Bauhin (1560-1624) à la Renaissance. Jusqu'alors, les botanistes s'étaient contentés d'identifier les espèces en les numérotant. La langue commune et unique en latin est lancée mais elle n'est qu'à son début.

En 1583 dans l'ouvrage *De plantis* de Pier Andrea Cesalpin, on voit encore les *boleti* désigner les amanites et les *suilli*, les bolets. Et, on le sait, ce n'est qu'au XVIII^{ème} siècle que Linné impose la nomenclature binomiale [95]. Kathryn, au XVI^{ème} siècle, ne peut pas nommer ce champignon de la sorte. De plus c'est Christian Hendrik Persoon qui a publié en 1797 le premier le genre *Amanita* (dans son sens actuel) [104].

L'*Amanita virosa* n'apparaît pas chez les auteurs de l'époque. Kathryn en donne néanmoins une description précise. S'agit-il d'une erreur de l'auteur ? Ou connaissait-elle ce champignon ? Considérant la répartition de l'amanite vireuse dans le climat tempéré nord, Kathryn aurait pu la connaître, bien qu'elle reste peu courante.

2. Corrélation entre les connaissances actuelles et celles de l'époque et corrélation entre les connaissances actuelles et ce qui est écrit dans les romans

a) *Connaissances de l'époque et connaissances actuelles*

L'enveloppe qui se transforme en volve lors du développement du champignon est bien une caractéristique des Amanites. En effet on sait que tous les champignons dans leur premier stade de vie sont enveloppés dans une membrane fermée, c'est le voile général. Chez les espèces appartenant à la famille des Amanitacées le voile général persiste jusqu'à l'âge adulte et reste visible sur le carpophore (verrues ou plaques sur le chapeau, volve ou armille à la base du pied) [90].

Les Anciens distinguaient les champignons suivant les arbres sous lesquels ils poussaient. Voyons pourquoi.

Les champignons sont hétérotrophes. Ils ne peuvent synthétiser de matière organique. Ils exploitent la matière organique morte ou en décomposition (saprophytes) ou la matière organique vivante (parasites) offrant parfois aux organismes autotrophes un profit à cette association (symbiotiques). Certains champignons ont une préférence pour une essence bien définie et c'est pour cette raison qu'on les trouve toujours sous les mêmes arbres [105]. Les Anciens qui ne les identifiaient pas tous, regardaient les arbres à côté desquels ils se développaient pour les reconnaître ou identifier leur toxicité.

Les champignons du genre *Amanita* ne poussent pas en touffe comme on le sait.

Concernant l'influence du lieu de pousse du champignon sur sa toxicité ou sa comestibilité, il paraît impossible qu'un champignon comestible devienne toxique s'il est proche d'un morceau de fer rouillé [101]. Bien sûr, de nos jours, il a été démontré que les champignons poussant aux environs d'usines chimiques ou dans les grandes cités présentent un taux de métaux lourds élevé voire dangereux, et qu'il convient donc de les rejeter [106], [107] mais cette pollution industrielle était encore loin d'exister à l'époque des romans.

Pline recommande de cuire longuement les champignons. En effet certains champignons possèdent des glycoprotéines hémolytiques et thermolabiles. On peut citer : l'Amanite rougissante (*Amanita rubescens*), l'Amanite fauve (*Amanita fulva*), l'Helvelle crépue (*Helvella crispa*), la Morille commune (*Morchella esculenta*), etc. Si ces champignons sont mangés crus ou mal cuits, des nausées et vomissements apparaissent [106].

Pour les Anciens, le *nitrium* serait un excellent remède contre les champignons toxiques ou les indigestions ainsi que la sarriette, l'origan, les poires (les queues) et le vinaigre.

On le sait, les champignons se digèrent difficilement. On recommande d'en manger de petites quantités et pas trop souvent [107].

En effet les champignons contiennent des protides dont une grande partie est inassimilable et également de la cellulose elle aussi inassimilable [107]. Les sucs digestifs de l'homme étant dépourvus d'enzymes actives sur les liaisons β -glucosidiques, il est incapable de digérer la cellulose [108]. En petite quantité la cellulose, fibre végétale insoluble, absorbe l'eau, gonfle dans les intestins et augmente le volume des selles facilitant ainsi le transit. Mais pris en plus grande quantité, ces fibres provoquent donc la diarrhée avec des selles trop liquides. C'est l'un des symptômes d'un excès de champignons décrit par Dioscoride.

L'utilisation du bicarbonate de sodium (nitron) permet de diminuer l'acidité au niveau de l'estomac mais aussi d'améliorer la digestion car en neutralisant le chyme provenant de l'estomac, les enzymes (l'amylase pancréatique, la lipase, la carboxypeptidase, etc.) contenus dans le suc pancréatique peuvent agir [109].

La sarriette est réputée pour avoir des vertus digestives et antispasmodiques, elle résorberait les fermentations intestinales, combattrait les diarrhées et régulerait le transit des aliments [110]; l'origan est stomachique³¹, carminatif³² et antispasmodique [113]. Cela explique pourquoi Dioscoride en recommande en cas d'indigestion aux champignons.

Concernant les poires elles sont riches en fibres très bien tolérées par le tube digestif, elles facilitent donc le transit [114]. Bien que les diarrhées apparaissent dans les symptômes que

³¹ Stomachique : qui facilite la digestion gastrique [111].

³² Carminative : qui provoque l'expulsion des gaz intestinaux [112].

Pline décrit, on peut éventuellement comprendre qu'il les recommande après un repas difficile à digérer.

Enfin quant au vinaigre, on sait que l'hydrolyse de la cellulose ne peut se faire qu'en milieu très acide et chaud, il ne sert donc à rien [108]. Malgré tout, il stimule les glandes salivaires. La production de salive facilite la première étape de la digestion et déclenche l'appétit. Les recommandations de Pline sont donc acceptables [115].

b) Connaissances actuelles et ce qui est écrit dans les romans

Kathryn décrit bien l'amanite vireuse comme un champignon mortel, blanc, à odeur nauséabonde. Malgré tout, elle précise que le champignon a la chair brune alors que l'amanite vireuse a la chair blanche. Après renseignement pris auprès de mycologue avertis, la chair de l'amanite vireuse est toujours blanche et ne prend jamais une couleur brune, ni en vieillissant ni par oxydation. Est-ce là une erreur de la part de l'auteur des romans ? On sait que l'amanite vireuse ressemble au rosé des prés, *Agaricus campestris* (excellent comestible) et les confusions entre les deux champignons sont fréquentes et souvent à l'origine d'empoisonnement. Ce champignon possède un chapeau blanc, un anneau, pas de volve, une chair rosée et ses lamelles, d'abord de couleur rose pâle, deviennent brunes. Est-ce l'origine de la confusion ? Cette hypothèse n'est pas parfaite puisque l'erreur ne se situe qu'au niveau de la chair et que la description de l'empoisonnement reste correcte.

3. Bilan de l'analyse critique des romans

En comparant les descriptions de Kathryn aux connaissances de l'époque, on remarque beaucoup d'incohérences.

Tout d'abord il y a le nom « Amanita virosa » que l'héroïne ne pouvait pas connaître au XVIII^{ème} siècle. Il s'agit là d'un anachronisme avéré. Le terme « latiniste » nous a paru également moderne, mais après vérification, cette expression était connue au milieu du XV^{ème} siècle [116].

D'autre part, comme on l'a montré, ce champignon n'a pas été décrit par les scientifiques de l'époque, pourtant Kathryn parvient à le faire. Encore une fois on peut penser, que même s'ils

n'apparaissent pas dans les textes des botanistes, certains champignons étaient connus et que leur description et leurs effets avaient été rapportés par ceux qui les avaient rencontrés. Cependant cela en ferait une érudite spécialisée et on sait que Kathryn est un médecin apothicaire de Cantorbéry, qui certes a beaucoup de connaissances mais comme elle le dit elle-même, elles viennent surtout de son père ou des quelques manuscrits qu'elle détient chez elle, par exemple l'*Antidotarium Nicolai*, comme tout médecin ou apothicaire. Elle n'en sait donc certainement pas plus que ce que l'on a pu regrouper à propos des connaissances à son époque.

Là encore, il s'agirait d'un anachronisme.

La description du champignon faite dans le roman concorde avec les caractéristiques de l'*Amanita virosa* connue aujourd'hui sous ce nom, excepté la chair brune.

L'auteur se serait-il trompé ? Pourquoi cette erreur ? Est-elle volontaire, involontaire ? A-t-il réellement décrit l'Amanite vireuse ? On peut penser que oui car les symptômes décrits correspondent à ceux d'un empoisonnement à l'Amanite vireuse.

Le narrateur aurait-il délibérément commis une erreur dans la description du champignon pour mettre en évidence que le savoir de l'apothicaire repose aussi sur des affirmations d'auteurs qu'elle n'a pas pu vérifier mais qu'elle prend pour vrai ? Il paraît plus probable de penser que le narrateur, entraîné par son intrigue policière, a commis une erreur. L'hypothèse n'est pas vérifiable !

IV. Arsenic

A. Dans les romans

C'est au travers des récits de cinq empoisonnements que l'on découvre dans trois des romans l'usage de l'arsenic.

Le temps des poisons [26]

p.69 Adam l'apothicaire repense à la mort de sa femme Margaret. Il ne la supportait plus. Comme elle souffrait d'insomnies, il a mêlé ses potions avec un peu d'arsenic. A l'époque personne n'avait soupçonné Adam d'avoir tué sa femme.

p.137 En écoutant décrire les maux de Margaret avant sa mort, Kathryn sera la première à douter sur la cause de sa mort: « Il se peut qu'elle ait été empoisonnée. » Elle pense que le toxique en cause est l'arsenic. « Certains toxiques, l'arsenic par exemple, qu'il soit rouge ou blanc, peuvent être administrés en doses progressives. La mort peut advenir au bout de plusieurs semaines, voire de plusieurs mois. J'ai ouï parler de cas semblables. »

p.138 C'est notamment grâce à son père que Kathryn connaît les effets de ce poison. « Mon père connaissait les propriétés de l'arsenic. Il affirmait que, lors d'un empoisonnement par cette substance, le corps se décomposait lentement et était souvent préservé. »

Meurtres dans le sanctuaire [20]

p.73 Aylward, un tisserand en pèlerinage, a été empoisonné.
« Après avoir quitté l'enceinte de la cathédrale, ils furent abordés par un vendeur d'eau qui offrit gratuitement aux pèlerins de l'eau qu'il venait de tirer d'un puits. » Peu après « Aylward tomba sur le sol en défaillance mortelle ». Un médecin de Cantorbéry déclara Aylward mort « tué par un poison violent. »

p.73 Osbert Obidiah a été empoisonné.
« Il a été retrouvé mort dans une ruelle à côté de Burgate...sa bouche et sa langue étaient noires. »

p.74 Ranulf Floriack, un autre pèlerin, a été empoisonné.
« Il fut pris de violents maux de ventre ... expira dans la cour des écuries. » « Il apparut qu'il avait été empoisonné à l'arsenic. »

La Rose de Raby [5]

p.139 Au couvent du Sac la mort du frère Atwork suscite bien des intérêts. Depuis son enterrement « Jonquil a eu une vision sur sa tombe et certains miracles se sont produits ». Kathryn a été envoyée pour attester, grâce à l'examen du corps, de ces faits de sainteté.

Kathryn découvre le cadavre d'Atwork exhumé. « Voilà des jours qu'il était décédé...on aurait dit que sa mort remontait à quelques heures seulement. Son corps avait un aspect pâle et cireux. »

« Elle palpa la peau de son visage, de ses mains et de son cou et lui trouva la douceur froide de la cire. »

Enfin quand elle touche la soie qui recouvrait l'intérieur du cercueil, « elle remarque de la poussière rouge sur ses doigts ».

p.140 L'examen du corps d'Atwork permet à Kathryn d'écarter la thèse de la mort d'un saint³³. « Je n'en suis pas sûre, il faut que je consulte mes manuscrits, cependant je crois qu'Atwork n'est pas mort de mort naturelle mais plutôt à cause d'une infusion concentrée d'arsenic rouge. »

Kathryn connaît l'arsenic, alors comme elle a touché le corps et le cercueil elle veut se laver les mains. « Il me faut des cuvettes d'eau chaude et des serviettes propres. Que personne ne touche le cercueil ou si cela arrive, qu'il se lave les mains. »

p.141 L'apothicaire expose succinctement ce qu'elle sait sur le poison : « L'arsenic est un poison mortel de la nature. On en trouve sous deux espèces principales: le rouge et le blanc. Les deux sont des substances pernicieuses. Absorbées en grande quantité elles provoquent la mort subite. »

p.142 « L'arsenic est un toxique bien connu...Il bouleverse les humeurs et reste dans le corps de la victime longtemps après sa mort. Il arrive qu'il interrompe et même prévienne le processus de décomposition. »

p.143 Pour Kathryn il est nécessaire d'éliminer toute trace de toxique. « Je tiens à ce que l'on transporte le cadavre au charnier, où on devra le dévêtir et le laver avec soin. »

p.144 Elle ajoute : « Tout devra être brûlé y compris les vêtements. »

p.145 Kathryn décide de se remémorer tout ce qu'elle savait sur l'arsenic, ses effets mortels et sa nature instable. Son père l'avait défini comme un « extrait minéral ». « Les signes de l'empoisonnement apparaissent après la mort alors qu'ils étaient parfaitement dissimulés tant que la personne était en vie. Son père avait été incapable d'expliquer pourquoi, cependant c'était toujours après la mort que les signes devenaient perceptibles. » Pour Kathryn c'était clair : « Le corps d'Atwork montrait tous les signes de l'empoisonnement à l'arsenic: l'aspect cireux, la peau lisse et souple, la poussière rouge et la lenteur de la décomposition. Il avait dû en absorber une infusion concentrée. »

p.147 Frère Simon, l'infirmier, avait prescrit l'arsenic à Atwork car il se plaignait de crampes, coliques, vomissements et diarrhées. Mais il s'en défend : « il s'agissait de doses infimes qui n'auraient pas tué un moineau...vous pouvez vérifier mon registre. »

p.149 Tout comme frère Simon, l'apothicaire connaît les usages de l'arsenic. « L'arsenic en petite quantité est parfois utilisé pour les maladies du ventre, c'est assez courant pour les poudres de ce genre: la belladone est parfois utilisée comme produit de beauté, la digitale pour les troubles du cœur. »

Mais elle connaît aussi ses effets nocifs. « Certaines potions sont éliminées du corps, l'arsenic est différent. Comme c'est une substance minérale, le poison s'intègre aux humeurs du corps, à la chair et à ses fluides. Il peut être bénéfique pour le ventre mais sur plusieurs mois voire plusieurs années, ses effets nocifs s'accumulent... et si on en prend souvent et assez longtemps, l'arsenic a même la propriété de rendre plus résistante à ses effets la personne qui l'absorbe. »

³³ Kathryn est présente pour attester de la lenteur de décomposition du corps. Si ceci est avéré, Atwork serait considéré comme un saint.

Kathryn doit se remémorer tout ce qu'elle sait sur l'arsenic. A l'époque il y avait des livres et des manuscrits mais, et elle le dit elle-même, ce qu'elle sait sur certains poisons ce sont des choses dont elle a entendu parler, ou bien qui viennent de son père.

Elle décrit l'arsenic comme un extrait minéral.

L'arsenic rouge et l'arsenic blanc sont des substances dangereuses et toxiques bien connues.

Parfois l'arsenic peut être utilisé en doses infimes pour soigner les coliques, vomissements et diarrhées, mais absorbé de façon répétitive, il s'accumule dans le corps, la personne qui l'absorbe devient plus résistante à ses effets et doit prendre des doses toujours plus élevées. La mort survient en quelques semaines voire plusieurs mois.

Absorbé en grande quantité, il provoque la mort dans des délais courts. Selon Kathryn l'arsenic bouleverse les humeurs et reste dans le corps de la victime longtemps après sa mort.

A sa mort, le corps de l'empoisonné a un aspect cireux, sa peau est lisse et souple, la décomposition est lente et l'on retrouve de la poussière rouge sur le corps ; c'est pour cela qu'elle demande que toutes les affaires du défunt soient brûlées.

Notons aussi qu'un autre médecin a conclu qu'Osbert et Ranulf avaient été empoisonnés à l'arsenic. L'un avait la bouche noire ainsi que la langue, l'autre avait été pris de violents maux de ventre.

B. Description de l'arsenic

1. Les connaissances actuelles sur l'arsenic

a) Caractéristiques

L'arsenic (As) est un métalloïde de numéro atomique 33.

C'est un corps métallique gris d'acier brillant lorsqu'il est pur et récemment préparé, par contre, il se ternit et noircit rapidement à l'air. De texture grenue, écailleux ou cristallisé en aiguilles prismatiques lamelleuses, il est très cassant et facile à pulvériser. Il est insipide, inodore mais acquiert une légère odeur par le frottement.

Il brûle dans l'oxygène et se transforme en acide arsénieux après avoir donné des vapeurs qui répandent une forte odeur alliagée et qui se condensent pour donner une poudre blanche, l'anhydride arsénieux (As_2O_3) ou arsenic blanc. L'arsenic pur n'est pas un poison, il le devient par oxydation [117].

L'oxyde blanc d'arsenic³⁴ improprement appelé « arsenic » se trouvait dans le commerce sous forme de poudre ou en masses composées de plusieurs couches blanches et opaques à l'extérieur, transparentes et vitreuses à l'intérieur [118]. Comme il n'a pas de goût, ni d'odeur, les criminels ont pu en mettre aisément dans les mets et c'est pour cette raison que plus tard on a coloré l'arsenic du commerce avec du sulfate de fer [119].

L'oxyde d'arsenic (III) est soluble dans l'eau et insoluble dans la plupart des solvants organiques [118]. Notons que l'arsenic est moins soluble dans le lait, les sucs gastriques, le bouillon et la tisane c'est-à-dire en milieu aqueux [119].

b) Répartition

L'arsenic est largement présent dans la croûte terrestre et on le trouve aussi dans l'air et dans l'eau. Rarement présent dans l'environnement à l'état pur, il est souvent associé à d'autres éléments. Les principaux minerais d'arsenic sont le réalgar (As_4S_4), l'orpiment (As_2S_3), l'arsénolite As_4O_6 (dimère de l'anhydride arsénieux As_2O_3) et l'arsénopyrite FeAsS (en réalité FeS_2 , FeAs_2). Il est également souvent associé aux minerais d'or, d'argent, de plomb, de cuivre et parfois d'étain, de zinc et de cobalt. C'est un sous-produit des industries métallurgiques [120].

c) Usages

L'arsenic élémentaire est utilisé dans la production d'alliages métalliques, de plombs de chasse, et en moindre quantité pour la production du verre et dans l'industrie de la micro-électronique.

L'anhydride arsénique (As_2O_5) a été utilisé comme défoliant avant récolte, sur les cultures de coton et comme xyloprotecteur.

³⁴ L'oxyde blanc d'arsenic est également nommé anhydride arsénieux, trioxyde de diarsenic et oxyde d'arsenic (III).

Le trioxyde d'arsenic (As_2O_3) est utilisé pour la fabrication de verres, d'alliages métalliques et de médicaments. Il a été utilisé comme insecticide et xyloprotecteur et comme intermédiaire dans la production de pesticides.

Les arsénates de calcium et de plomb ont été utilisés jusqu'en 1970 comme insecticides et fongicides pour la protection des cultures (pour combattre par exemple le doryphore de la pomme de terre).

Le sulfure d'arsenic (As_2S_3) est utilisé pour le tannage des peaux, comme pigment, et pour la production de verres et de semi-conducteurs [117], [118], [120].

Dans la médecine chinoise, l'arsenic est utilisé depuis plusieurs siècles pour le traitement de l'asthme et de certaines maladies de la peau [121].

En Inde on l'utilisait contre l'éléphantiasis.

En Europe, l'usage de l'arsenic devient plus fréquent à partir du XVI^{ème} siècle. On recommande les préparations arsenicales dans le traitement des ulcères cancéreux et de certaines maladies de peau comme le psoriasis et l'eczéma. Ce n'est qu'au cours du XVII^{ème} siècle qu'on se hasarde à conseiller quelquefois l'arsenic par voie interne. On l'utilise alors contre les fièvres et l'asthme [122], [123].

Rencontré depuis le milieu du XIX^{ème} siècle dans le traitement de certains cancers, il avait laissé sa place à d'autres agents de chimiothérapie, aussi efficaces et moins toxiques, mais depuis une dizaine d'années, on fait état de son utilisation bénéfique chez les populations réfractaires aux traitements standard, notamment de la leucémie myéloïde aiguë³⁵ de type M3. Son mécanisme d'action n'est toutefois pas complètement élucidé.

La leucémie myéloïde aiguë de type M3 est due à la fusion des chromosomes 15 et 17 responsable de la formation de la protéine PML/RAR α , une protéine qui favorise l'apparition du cancer en inhibant la différenciation des granulocytes et en incitant les cellules à proliférer de manière incontrôlée. L'anhydride arsénieux As_2O_3 provoque la dégradation de cette protéine. Il induit la différenciation des cellules blastiques en cellules myélocytes et métamyélocytes, l'apoptose chez les cellules oncogéniques ainsi qu'une inhibition de l'angiogénèse, un système impliqué dans l'expansion des cellules leucémiques [121].

Il permet ainsi de prolonger la survie des patients, mais en raison de ses effets secondaires, il ne peut être qu'un traitement de première instance [121].

³⁵ Leucémie myéloïde aiguë: désordre hématologique caractérisé par la prolifération excessive de blastes (globules blancs immatures) et une inhibition de la maturation normale de la moelle osseuse [121].

Aujourd'hui, outre son usage restreint en cancérologie, on utilise l'anhydride arsénieux en homéopathie. La souche « *Arsenicum album* » est un remède contre l'amaigrissement, l'épuisement, l'agitation anxieuse, la dépression, l'anxiété, l'obsession de propreté, la phobie des microbes, les douleurs digestives brûlantes, les nausées, les vomissements, la diarrhée, etc. [124].

d) *Toxicité*

Certaines enzymes, comme celles qui sont impliquées dans la respiration cellulaire, ne sont actives que si leurs fonctions thiols sont libres. Les ions arsénites (III) ayant une forte affinité pour les groupements sulfhydriles (SH-) bloquent alors les fonctions thiols de ces enzymes et les rendent inactives. Les arsénites sont des poisons cellulaires thioloprives [125]. Ceci aboutit à la nécrose des cellules de tous les tissus en particulier du tube digestif (syndrome cholériforme), de l'appareil respiratoire, et de l'appareil circulatoire (provoquant anémie, hémorragies, inflammation des vaisseaux, angine de poitrine...) [120]. Quant aux arsénates (V), en raison de leur grande ressemblance avec les phosphates, ils entrent en compétition avec ces derniers et interviennent dans les phénomènes de phosphorylation et dans la synthèse d'ATP par les mitochondries. Ils inhibent de ce fait la phosphorylation oxydative, ce qui provoque une chute du métabolisme [126].

Il est généralement admis que la majorité des composés arséniés inorganiques sont plus toxiques que les composés arséniés organiques. La toxicité de l'arsenic dépend également de son degré d'oxydation : plus celui-ci est élevé, moins il est toxique $As(III) > As(V)$. Ceci est dû à une différence d'action et d'élimination des arsénites (III) et des arsénates (V). En effet l'arsenic pentavalent, tout comme l'arsenic organique, est rapidement éliminé par les reins et l'arsenic trivalent, dont l'élimination dépend en plus d'un processus de méthylation a tendance à s'accumuler dans les tissus [127].

L'ingestion aiguë de 120 à 200 mg d'arsenic est mortelle pour un adulte. Pour l'anhydride arsénieux, la dose toxique DL50 est de 2mg/kg [120].

e) *Circonstances de l'intoxication*

Les intoxications à l'arsenic et à ses dérivés sont diverses, on relève :

- l'intoxication criminelle par l'anhydride arsénieux ou « poudre de succession », en vente à l'époque comme mort aux rats, et sans saveur marquée,
- l'intoxication médicamenteuse au cours d'un traitement arsenical,
- l'intoxication alimentaire par des vins souillés par des insecticides arsenicaux, des bonbons colorés ou enveloppés de papiers teintés avec des couleurs arsenicales, salades arrosées de solution d'arséniate de plomb pendant le traitement contre les doryphores...,
- l'intoxication accidentelle avec de la mort aux rats confondue avec de la farine, ou le séjour dans une pièce humide garnie de papiers peints aux couleurs arsenicales que les moisissures ont décomposées...,
- l'intoxication professionnelle chez les ouvriers manipulant les minerais arsénifères, les papiers peints, chez les verriers, les laqueurs, etc. [128].

f) Voies de pénétration dans l'organisme

Les empoisonnements à l'arsenic par voie digestive sont dus aujourd'hui à un suicide, un meurtre ou à une ingestion accidentelle.

La pénétration par voie respiratoire intéresse plus particulièrement les industriels [120], [129].

g) Distribution

La distribution d'arsenic dans les tissus dépend de son état d'oxydo-réduction. L'arsénite, trivalent, ayant beaucoup d'affinité pour les groupes SH se trouve en grande concentration dans les tissus riches en soufre comme les cheveux, les poils, les ongles. L'arséniate, pentavalent par contre, a beaucoup de similitude avec l'anion phosphate et se fixe dans l'os, les dents où il persiste pendant longtemps. On en trouve également dans les mitochondries [126].

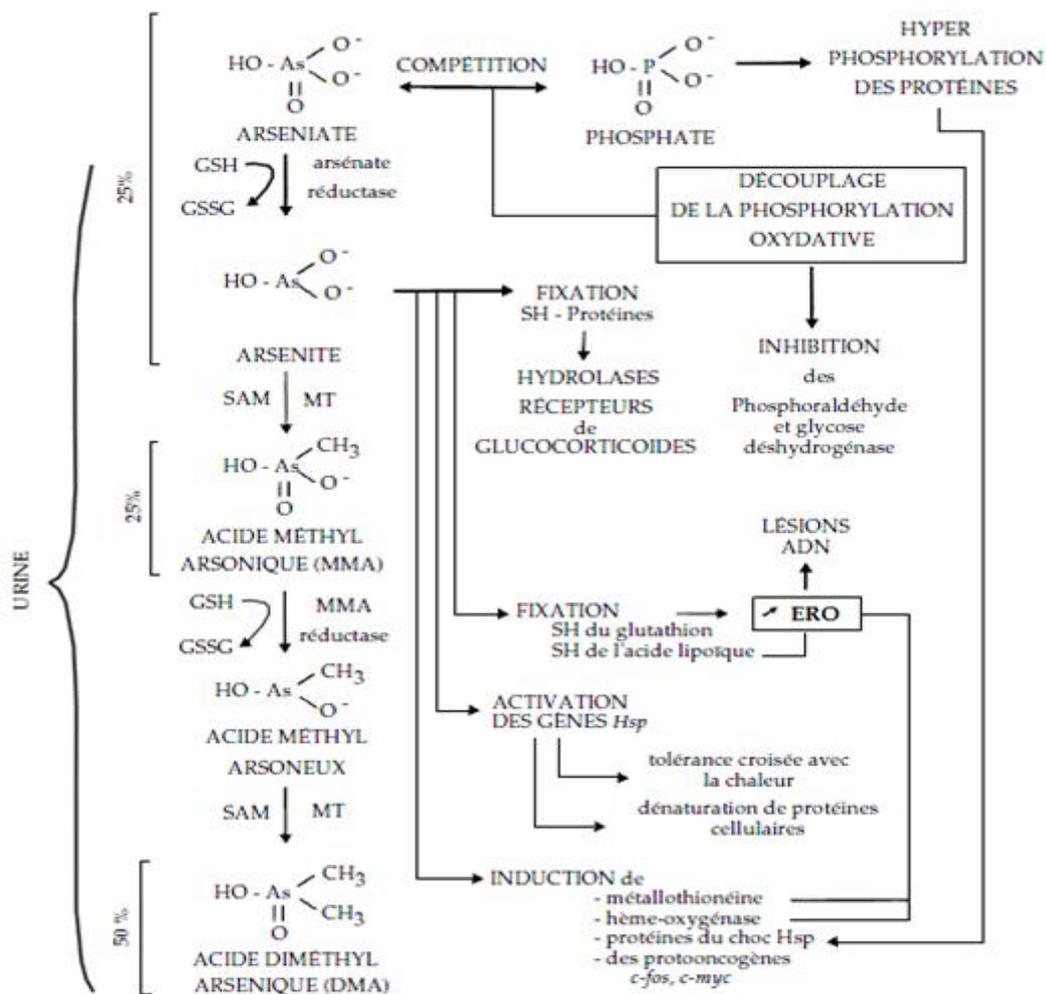
En cas d'intoxication aiguë, on relève les concentrations les plus élevées dans le foie et les reins.

En cas d'intoxication chronique, les concentrations les plus fortes sont dans les cheveux, les poils, les ongles, la peau et les poumons [120].

h) Métabolisme

L'arsenic pentavalent absorbé est réduit en arsenic trivalent. Cette réaction est couplée à l'oxydation de deux molécules de glutathion. L'arsénite méthyltransférase hépatique permet la méthylation oxydative, en présence de S-adénosylméthionine (SAM), de l'arsénite (As^{III}) ; elle aboutit à la production d'acide monométhylarsonique (MMA^{V}) qui sera ensuite réduit en acide monométhylarsoneux (MMA^{III}). Enfin une seconde méthylation oxydative en présence de SAM aboutit à la formation d'acide diméthylarsénique (ou diméthylarsinique) (DMA^{V}). Ce que l'on retrouve dans les urines, c'est l'arsenic inorganique et les dérivés monométhylés et diméthylés. Les principaux métabolites urinaires sont le MMA^{V} et le DMA^{V} .

A forte dose, le processus de méthylation est saturé ce qui diminue la production de DMA^{V} , dérivé diméthylé faiblement toxique, et augmente les ratios $\text{Asi}/(\text{MMA}+\text{DMA})$ et MMA/DMA [117], [118], [120], [130].



MT : méthyl transférase ; GSH : glutathion réduit ; GSSG : glutathion oxydé ; SAM : S-adenosyl méthionine ; ROS : espèces réactives de l'oxygène ; HSP : *heat shock* proteins

Figure 6 Métabolisme de l'arsenic et mécanismes d'action [130]

i) Physiopathologie

A doses toxiques, l'arsenic irrite le tube digestif. Il est résorbé au niveau de l'intestin grêle et se fixe en partie sur le foie à l'état de combinaison organique très stable.

La répartition et la localisation du poison dépendent du genre d'intoxication.

Dans l'empoisonnement aigu, l'arsenic se retrouve surtout dans le tube digestif, la rate, le foie et les reins; dans l'empoisonnement chronique, il se fixe dans le cerveau, les phanères, les os spongieux et les muscles. Ceci expliquera les symptômes [128].

L'élimination se fait par les vomissements, les fèces, les urines, les phanères et la peau [120].

j) *Symptômes*

-Intoxication aiguë³⁶ [118], [120]

Dans le cas d'une intoxication aiguë, on relève les premiers symptômes 30 à 60 minutes après l'ingestion. Mais ce délai peut être augmenté si l'arsenic est pris avec de la nourriture.

De sévères symptômes gastro-intestinaux apparaissent tels que des nausées, des vomissements alimentaires puis bileux et sanguinolents, des brûlures œsophagiennes et abdominales, des coliques abdominales et des diarrhées profuses sanguinolentes. La bouche est sèche. L'haleine et les vomissements ont une odeur alliacée, et un goût métallique apparaît dans la bouche de l'intoxiqué.

Déshydratation, soif intense, troubles hydroélectrolytiques et hémodynamiques, accompagnés d'hypovolémie et d'hypotension, sont les premiers signes de fuites capillaires et de la perte de fluides extravasculaires. Ceci entraîne une insuffisance rénale fonctionnelle (anurie).

L'hypothermie et un trouble cardiaque apparaissent (bloc auriculo-ventriculaire, allongement de l'espace QT, aplatissement ou inversion de l'onde T, troubles de l'excitabilité). Cette faiblesse et irrégularité du pouls conduisent à un collapsus en six à dix jours.

On voit apparaître après quelques heures une jaunisse, une hépatomégalie et une cytolyse hépatique.

Des troubles de la respiration apparaissent également, à cause d'une faiblesse des muscles respiratoires.

On relève aussi une leucopénie, une thrombocytopénie, une dysérythropoïèse, une caryorexie (éclatement du noyau de la cellule entraînant la mort de celle-ci après une modification des constituants du noyau lui-même, la chromatine). Cette pancytopenie (diminution du nombre de globules rouges, de globules blancs et de plaquettes dans le sang) résulte d'une dépression médullaire.

Après plusieurs jours, on relève une neuropathie périphérique distale sévère d'évolution ascendante, pouvant aboutir à une tétraplégie flasque (symptômes identiques à ceux du syndrome de Guillain-Barré) qui régresse lentement mais parfois incomplètement. On relève aussi la persistance d'une possible néphrite chronique.

³⁶ Intoxication aiguë : résulte de l'absorption massive d'un toxique en une dose unique ou quelques doses réparties sur une période de 24 heures maximum [131].

On peut voir apparaître des convulsions, des délires, des comas un à six mois après l'exposition à l'arsenic.

En cas de prise massive d'arsenic, un choc cardiogénique avec une acidose métabolique intense et une coagulopathie de consommation entraîne la mort en moins de 48h.

Chez les survivants apparaissent une dermatose exfoliatrice dermoplantaire, des bandes unguéales blanchâtres transversales (bandes de Mees), une chute de cheveux et de poils.

-Intoxication subaiguë³⁷ [118], [120]

On a une alternance d'améliorations et de rechutes qui peut durer plusieurs mois, suite à l'administration de doses répétées et espacées.

A chaque rechute il y a des nausées, des vomissements, une soif intense, une alternance de diarrhées et de constipations, des douleurs, engourdissements et crampes des extrémités et une hyperesthésie et faiblesse des jambes. On retrouve des éruptions cutanées, une chute de cheveux, une déformation des ongles, une gêne respiratoire, des hémorragies (épistaxis purpura), une anémie.

-Intoxication chronique³⁸ [118], [120]

On retrouve par ordre de fréquence:

- des troubles polynévritiques sensitifs et moteurs débutant aux membres inférieurs,
- une mélanodermie (hyperpigmentation grisâtre, diffuse, parsemée de taches plus sombres ou au contraire dépigmentées, qui se distribue symétriquement, généralement plus marquée sur le tronc et au niveau des extrémités ; plus rarement, la muqueuse buccale et en particulier la face inférieure de la langue peuvent être touchées)
- des troubles trophiques comme une hyperkératose palmo-plantaire, la maladie de Bowen (dyskératose lenticulaire composée de petits éléments de 1 à 3 cm de diamètre pouvant

³⁷ Intoxication subaiguë : résulte de l'absorption répétée de doses moyennement importantes de toxique, réparties sur une période allant de quelques jours à quelques semaines [131].

³⁸ Intoxication chronique : résulte d'expositions répétées et fréquentes à de faibles ou de très faibles doses de toxiques, réparties sur quelques mois à quelques années [131].

toucher toutes les parties du corps), des ongles cassants, striés, des cheveux grisâtres, des papillomes pouvant évoluer vers des épithéliomas de type cellulaire

- des lésions d'irritation de l'arbre respiratoire en cas d'inhalations répétées (coryza chronique, pharyngite, laryngite, broncho-pneumopathie chronique), associées à des signes d'irritation oculaire (conjonctivite) ou un risque de pathologie chronique respiratoire (comme la broncho-pneumopathie obstructive) en cas d'ingestion
- des symptômes digestifs (diarrhée chronique, salivation abondante, nausées, inappétence),
- une anémie, un ictère, des bandes blanches semi-lunaires sur les ongles (bandes de Mees)
- des troubles circulatoires périphériques comme le phénomène de Raynaud et la maladie du pied noir (Blackfoot disease) qui est une forme grave de maladie vasculaire périphérique dans laquelle les vaisseaux sanguins des membres inférieurs sont gravement endommagés. Il se produit une acrocyanose et une gangrène symétrique des membres inférieurs (endartérite oblitérante) ou un mal perforant (ulcération chronique de la plante du pied).
- une asthénie, des céphalées, des troubles du sommeil, des idées dépressives...

k) Toxicologie

La somme des concentrations urinaires de l'arsenic inorganique, du MMA et du DMA est l'indicateur d'exposition de référence.

Le dosage de l'arsenic dans les cheveux et dans les ongles est d'un grand intérêt car il permet de quantifier l'intoxication et de la dater rétrospectivement en réalisant des dosages séquentiels sur des segments de 1 cm et en tenant compte de la vitesse de pousse des cheveux et des ongles.

L'arsenic sanguin est un indicateur biologique d'une intoxication aiguë et subaiguë, et il est utile dans la surveillance thérapeutique des traitements antileucémiques par As_2O_3 [120].

Le dosage de l'arsenic total est dépassé compte tenu des différences de toxicité des diverses formes chimiques. Les méthodes d'analyse des composés arséniés sont sélectives, c'est-à-dire qu'elles dosent l'arsenic total (As(III) et As(V) et leurs métabolites MMA et DMA). Elles identifient et quantifient chaque espèce dans le milieu biologique analysé. L'arsenic extrait aux cours de ces analyses est alors dosé par spectrométrie d'absorption atomique (SAA), la

spectrométrie d'émission atomique couplée à une torche à plasma (ICP/AES) et la spectrométrie de masse couplée à une torche à plasma (ICP/MS) [132].

Les concentrations toxiques sont les suivantes [128] :

Pour le sang: > 100 à 250µg/L selon les auteurs (concentration normale < 100µg/L)

Pour les urines: > 200 à 500µg/L selon les auteurs (concentration normale < 50 à 100µg/L)

Pour les cheveux : > 1000 à 10000ng/g selon les auteurs (concentration normale < 100 à 250ng/g voire 1000ng/g)

l) Autopsie

En médecine légale, on prélève le sang périphérique et cardiaque, les urines, le contenu gastrique, la bile, les phanères (cheveux, poils, ongles) (voir dans ce chapitre IV.B.1.k) et les viscères (poumons, cœur, cerveau, reins et foie).

Dans le cas d'une intoxication aiguë, on remarque une nécrose de tous les tissus en contact avec l'arsenic (tube digestif, muqueuse gastrique, muqueuse intestinale). Les tissus sont rouges, tuméfiés, sanguinolents.

On remarque une dégénérescence graisseuse du foie et du myocarde, une dégénérescence épithéliale des reins, et des hémorragies capillaires dans les centres nerveux.

Enfin l'énophtalmie³⁹, le faciès ridé et l'abdomen en bateau marquent une déshydratation intense.

Dans le cas d'une intoxication chronique, on remarque des ulcérations de la muqueuse gastrique, une dégénérescence du foie, des reins, du cœur, une névrite périphérique et une lymphocytose modérée.

Reste à noter que l'arsenic retarde la putréfaction et qu'il restera indéfiniment dans le cadavre [128].

³⁹ Enophtalmie : rétrusion du globe oculaire à l'intérieur de l'orbite [133].

*m) Conduite à tenir dans le cadre d'une intoxication
aiguë*

Pour confirmer un empoisonnement à l'arsenic, on mesure la quantité d'excrétion de l'arsenic sur un prélèvement d'urine de 24 heures.

Une personne normale excrète dans ses urines moins de 20µg d'arsenic par jour. Au-delà de 100µg par jour on suspecte une intoxication. (Attention 200µg par jour peuvent être recueillis dans les urines d'une personne consommant beaucoup de fruits de mer) [129].

Toute mesure du taux d'arsenic dans un unique prélèvement d'urine ou un prélèvement sanguin est inutile car elle est trop variable [129].

Dans les 30 premières minutes après l'ingestion, on peut provoquer les vomissements, mais ceci est contre-indiqué chez les patients affaiblis, comateux ou convulsifs. Chez ces patients on effectue une intubation et un lavage gastrique [117], [129].

Les dérivés inorganiques de l'arsenic sont fortement adhérents aux muqueuses digestives et l'intérêt d'un lavage gastrique même tardif est donc indiscutable. De plus, l'arsenic étant radio-opaque, on peut évaluer l'efficacité du traitement par radiographie (notons que l'As organique lui par contre est vite absorbé par les muqueuses digestives) [120].

Le charbon activé est inutile car il n'absorbe pas bien l'arsenic [120].

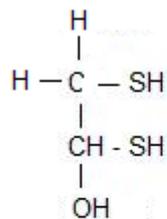
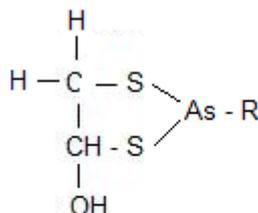
On peut injecter une solution de sérum glucosé de sodium et de potassium en intraveineuse pour compenser la perte de fluides et d'électrolytes. Si le patient ne répond pas à ces mesures, on peut injecter de la noradrénaline ou de la dopamine pour traiter les troubles hémodynamiques ne répondant pas au remplissage [129].

L'alcalinisation des urines par le bicarbonate de sodium est recommandée pour prévenir la lithiase urinaire [129].

Pour prévenir les séquelles nerveuses, on peut compléter en vitamines du groupe B (dont la vitamine B6) particulièrement dans les intoxications chroniques [134].

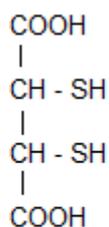
Pour éliminer l'arsenic, on peut utiliser un chélateur si la diurèse est conservée. En raison des troubles digestifs, seule la voie parentérale est possible. On utilise alors le Dimercaprol ou B.A.L.[®] (British Anti Lewisite), solution huileuse injectée en intramusculaire (3-5mg/kg toutes les quatre heures à J1 et J2, puis toutes les six heures à J3, et de J4 à J10 deux injections par jour). Le pic plasmatique est atteint en 30 minutes et la durée d'action est de quatre heures [120].

Cet agent de chélation incorpore l'arsenic dans son cycle ce qui aboutit à un complexe stable, soluble dans l'eau et excrété par le rein. Le métabolisme et l'excrétion rénale sont complets en 24 heures [120].

**Dimercaprol****As-Dimercaprol**

soluble dans l'eau et excrété par les reins

Quand les troubles digestifs ont disparu, on remplace le dimercaprol par l'Acide DiMercaptoSuccinique (DMSA ou succimer: Succicaptal[®]), hydrosoluble, administrable par voie orale en gélules à 200mg [120]. La posologie est de 10 mg/kg à administrer toutes les 8 heures pendant cinq jours (soit 30 mg/kg/jour) puis 10 mg/kg toutes les 12 heures pendant deux semaines (soit 20 mg/kg/jour). Chez l'adulte, la posologie de 1,8 g/jour ne devra pas être dépasser [135].

**Acide 2,3-dimercaptosuccinique: DMSA**

Le DMSA est mieux toléré que le dimercaprol [120]. En effet, l'injection intramusculaire de dimercaprol est douloureuse et les effets indésirables dose-dépendants sont nombreux (hypertension, anorexie, salivation, convulsions et leucotoxicité) [129].

(Comme le glutathion est nécessaire dans la biotransformation et la détoxification de l'arsenic, on peut administrer de la N-acétylcystéine, précurseur du glutathion) [120].

2. Connaissances à l'époque des romans, au Moyen Age

Dioscoride est le premier qui parle de l'arsenic du point de vue toxique dans son *Traité sur les poisons (De lethalibus venenis)* puis de façon plus complète dans sa *Matière médicale (Materia medica)* vers 60 après J.C. [119]. Avant lui Aristote, Platon, Hippocrate gardent le silence à l'égard des poisons [119].

a) Noms

Sous le nom d'arsenic, les Anciens désignaient l'orpiment, le sulfure jaune d'arsenic natif et sous le nom de sandaraque, le réalgar, le sulfure rouge [122].

b) Caractéristiques

Dioscoride décrit ainsi la **sandaraque** : « la sandaraque la plus estimée est celle qui est rouge, pure de toute autre matière, friable, de couleur de cinabre⁴⁰, et qui sent le soufre ». « *Sandaracha probatur ruffa, et aliena materia vacans, friabilis, cinnabaris colore, sulphuris virus redolens* ».

Pline précise aussi qu'on la trouve dans les mines d'or et d'argent. « *Invenitur in aurariis et in argentariis metallis* ».

Concernant l'**orpiment** : « le meilleur orpiment est celui qui a une croûte de couleur d'or brillant. Il n'est mélangé à aucune autre matière, et il se fend facilement ». « *Optimum auripigmentum existimatur crustosum, aureo colore micans, nulli materiae permistum, fissile* ».

« L'orpiment est produit dans les mêmes mines que la sandaraque ». « *Auripigmentum in eisdem metallis, quibus sandarachan gignitur* »

c) Usages thérapeutiques

Dioscoride (dans *Materia medica*) et son contemporain Pline (dans *Histoire naturelle*) sont les premiers à décrire l'emploi thérapeutique de l'arsenic [122].

⁴⁰ Le pigment de cinabre est de teinte rouge vermillon [136].

Dioscoride précise que « la sandaraque et l'orpiment ont les mêmes qualités et les mêmes usages ». « *Dos eadem et ustio, quae auripigmento* ».

Cependant Dioscoride préfère la sandarque à l'orpiment car ses propriétés vénéneuses sont un peu moins fortes [122].

Selon Dioscoride, « la sandaraque mélangée à du vinaigre est efficace contre la phtiriose, mélangée à de la graisse elle diminue les petits gonflements. Ajoutée à l'huile de rose on l'utilise pour les ulcères du nez et de la bouche et pour les autres éruptions. » « *Contra phtiriasem, ex aceto efficax est. Tubercula cum adipe discutit. Prodest ad narium orisque ulcera, et caeteras eruptiones* ».

Selon Pline, « Mélangée à du miel elle purifie et adoucit la voix. Avec de la résine de térébenthine elle est donnée aux malades affligés de toux, de crachats purulents ou d'asthme et utilisée en fumigation sur du bois de cèdre la sandaraque produit des vapeurs arsenicales qui les soulagent ». « *Fauces purgat cum melle sumpta. Suspiriosis tussientibusque jucunde medetur, cum resina terebenthina in cibo sumpta. Suffita quoque cum cedro, ipso nidore iisdem medetur* ».

L'orpiment, on l'a dit, « a les mêmes propriétés que la sandaraque mais il est plus fort. Il entre dans la composition des caustiques et les épilatoires. Il enlève les carnosités⁴¹ des ongles, les polypes des narines, les condylomes, en un mot, toutes les excroissances ». « *Vis eadem quae supra, sed acrior. Itaque et causticis additur, et psilothris. Tollit et pterygia digitorum, carnesque narium, et condylomata, et quidquid excrescit* ».

Les galénistes jusqu'aux arabes s'accorderont à reconnaître à l'orpiment et surtout à la sandaraque les propriétés indiquées par Dioscoride. Ils le copieront [122]. Notons tout de même que Galien a transmis la formule d'Andronus pour des pastilles arsenicales recommandées contre le crachement de sang et en poudre en application sur certains ulcères malins [119]. Seul Cœlius Aurelianus (V^{ème} siècle ap. J.C.) ajoutera à l'orpiment la propriété de tuer les vers intestinaux et de guérir les maladies cœliaques lorsqu'on l'administre en lavement [122].

⁴¹ Carnosités : excroissances charnues qui se développent en différentes parties [137].

d) Toxicité

Rappelons que les auteurs de l'Antiquité s'étaient imposé le silence le plus absolu sur la matière toxicologique. C'est probablement pour cela que l'histoire nous apprend si peu de chose sur la préparation des poisons chez les Anciens.

Dans son *Traité des Antidotes* (II, 7), Galien observe qu'« il est imprudent de traiter des poisons et d'en faire connaître la composition au vulgaire qui pourrait en profiter pour commettre des crimes ». D'ailleurs il ne parlera de l'orpiment que sous le point de vue de l'histoire naturelle mais ne dira rien de l'orpiment en tant que poison [119].

Dioscoride développe ainsi beaucoup l'utilisation en médecine de l'orpiment et la sandaraque tandis que la description de l'intoxication est très incomplète mais il en développera les thérapeutiques curatives [119].

Les auteurs prêtent à la sandaraque et plus encore à l'orpiment « des propriétés purgatives, astringentes, corrosives, échauffantes et éminemment septiques. Ils provoquent des escarres avec des élancements violents ». « *Valet purgare, sistere, excalfacere, perrodere. Summa ejus dos septica. Crustas cum vehementi punctione excitat* ».

Les Anciens n'ont pas décrit l'arsenic blanc mais il ne fait aucun doute qu'ils le connaissaient. Dioscoride et Pline ont remarqué que pour donner plus de force à l'orpiment, il faut le torréfier dans un vase de terre neuf jusqu'à qu'il change de couleur. « *Torretur, ut validius prosit, in nova testa, donec mutet colorem* » [138].

e) Conduite à tenir

Dioscoride dit de se presser d'administrer de l'huile chaude, dans le triple but d'envelopper le poison, de s'opposer à sa résorption et de faire vomir car l'huile chaude est émétique. En contre poison, il propose la thériaque dans du vin généreux.

Comme on l'a vu précédemment, les auteurs qui suivront Dioscoride ne feront que de le copier (et ce jusqu'au XVII^{ème} siècle), mais les principes du traitement de l'empoisonnement à l'arsenic ont été quand même un peu mieux développés car les mines arsenicales se multipliaient et les empoisonnements aussi.

On peut citer Aetius (au V^{ème} siècle) qui décrit longuement, dans un livre sur les poisons, les effets de l'arsenic, indique les contrepoisons et propose de mettre le malade dans un bain et

qu'on lui fasse boire beaucoup de vin. Paul d'Egine ensuite (au VII^{ème} siècle) copie là encore Dioscoride et insiste pour qu'on commence par donner d'importantes quantités du mélange vin vieux, graisse et beurre « *et vinum vetus multum, et potionem ex adipe et butyro* ». Et Avicenne dans son *Canon* au XIII^{ème} siècle décrit aussi longuement les symptômes et recommande le mélange alcoolique de Paul d'Egine et insiste sur l'usage de la thériaque dans le vin [119].

C. Analyse critique

1. Corrélation entre les connaissances de l'époque et ce qui est écrit dans les romans

Kathryn décrit l'arsenic comme extrait minéral. Elle parle de l'arsenic rouge, certainement la sandaraque et de l'arsenic blanc qui est l'anhydride arsénieux. Or, on l'a vu, les auteurs de l'époque n'ont pas décrit l'arsenic blanc mais ils le connaissaient probablement. Peut-être qu'à l'époque de Kathryn les médecins en savaient plus sur ce produit issu de la combustion de l'orpiment grâce à des observations personnelles.

Selon elle, l'arsenic peut soigner les coliques, les vomissements, les diarrhées. Dioscoride avait effectivement prêté des propriétés astringentes à l'orpiment et à la sandaraque. Le pouvoir astringent d'une substance provoque une crispation des muqueuses et donc réduit les sécrétions des plaies et des muqueuses [139]. On comprend pourquoi il est efficace sur les diarrhées. Les Anciens n'ont pas parlé de propriétés anti-spasmodiques ni anti-vomitives.

Toutes les autres informations qu'elle donne à propos de l'empoisonnement à l'arsenic (l'accumulation du produit dans l'organisme, l'aspect du corps, sa décomposition lente, etc.) ne figurent pas dans les textes anciens.

2. Corrélation entre les connaissances actuelles et celles de l'époque et corrélation entre les connaissances actuelles et ce qui est écrit dans les romans

a) *Connaissances de l'époque et connaissances actuelles*

L'orpiment et la sandaraque sont des sulfures d'arsenic [117].

L'orpiment est de couleur jaune citron très vif. Il se présente en masses lamellaires mais non nettement séparables [140].

La sandaraque est de couleur rouge cochenille. Elle est presque toujours cristallisée en prismes rhomboïdaux mais elle se trouve quelquefois en masses informes grenues. Elle est très friable [140].

On retrouve bien les mêmes descriptions chez les Anciens.

Dans les textes anciens, les auteurs précisent que l'orpiment, comme la sandaraque, se retrouvent dans les mines d'or et d'argent.

L'orpiment et la sandaraque sont des minéraux communs des veines hydrothermales à basse température. Ainsi, on les trouve en filons⁴² avec le tellure⁴³ et l'or mais aussi avec l'argent [120]. Les auteurs ont raison.

Dioscoride et Pline ont remarqué que le produit de combustion de l'orpiment change de couleur et devient plus toxique. Voyons s'ils ont raison.

On sait que le réalgar (As_4S_4) et l'orpiment (As_2S_3) brûlent en produisant une flamme jaune pâle et en dégageant une forte odeur alliagée [117]. On recueille de l'anhydride arsénieux (As_2O_3) dont la toxicité est supérieure à celles des sulfures de départ en raison, sans doute, de sa plus grande solubilité en phase aqueuse (solubilité de As_2S_3 : 0.5mg/L et solubilité de As_2O_3 : 20 g/L).

Les Anciens ont donc raison.

⁴² Filon : masse allongée remplissant une fracture entre des rochers. Le matériel de ce remplissage peut avoir été déposé par des circulations de fluides hydrothermaux ou être de nature magmatique ou sédimentaire [141].

⁴³ Tellure : métalloïde argenté découvert au XVIII^{ème} siècle dans des minerais d'or [142].

Concernant les usages thérapeutiques, en allopathie, on sait que l'arsenic n'est pratiquement plus utilisé de nos jours même si on vu précédemment une de ses utilisations récentes dans la leucémie myéloïde aiguë de type M3. Ainsi pour vérifier les écrits des Anciens, penchons-nous sur des ouvrages du XIX^{ème} siècle lorsque l'arsenic était encore utilisé.

Dans *De l'emploi thérapeutique de l'arsenic* (1866), on retrouve les emplois thérapeutiques de l'arsenic dans diverses maladies internes. Les médecins du XIX^{ème} siècle ont utilisé l'arsenic dans les phtisies, les congestions pulmonaires, les bronchites chroniques, l'asthme, les toux avec crachats purulents, les gangrènes de la bouche, l'aphonie, etc. [143].

Dans les dictionnaires de sciences médicales du XIX^{ème} siècle [144], [145], on précise que l'orpiment entre dans la composition du baume vert, pour le traitement des plaies et des ulcères fongueux⁴⁴ [144], du collyre de Lanfranc⁴⁵, employé pour détruire les fongosités indolentes de la conjonctive et pour son action escarrotique sur les ulcères fongueux et atoniques du corps [147], et de la plupart des dépilatoires [145].

On retrouve dans ces deux références du XIX^{ème} siècle la plupart des usages thérapeutiques proposés par Dioscoride et Pline.

b) Connaissances actuelles et ce qui est écrit dans les romans

Kathryn décrit l'arsenic comme un extrait minéral rouge ou blanc, toxique et très dangereux, le rouge étant est la sandaraque et le blanc l'anhydride arsénieux. Ce sont, on l'a vu, des substances toxiques.

Selon elle, des doses infimes soignent les maux de ventre. Aujourd'hui, il n'y a pas d'effets positifs connus en allopathie sur les douleurs de ventre, la diarrhée et les vomissements. Au contraire on sait que l'arsenic provoque lors d'une intoxication des douleurs abdominales violentes, des diarrhées abondantes et des vomissements.

Mais en homéopathie il existe une souche préparée à base d'anhydride arsénieux, c'est l'*Arsenicum album*. On donne au patient des doses infinitésimales de produit selon le principe de similitude. On comprend alors pourquoi l'*Arsenicum album* est utilisé pour soigner entre

⁴⁴ Fongueux : se dit de chairs, tumeurs ou ulcères qui présentent des excroissances nombreuses en forme de champignons [146].

⁴⁵ Collyre de Lanfranc : employé rarement pour les yeux à cause de son action escarrotique trop irritante [147].

autre des gastrites chroniques, des ulcères gastro-duodénaux qui récidivent ou en cas de colopathie. Kathryn parle de doses infimes, elle a donc raison [148].

Kathryn décrit un poison qui s'intègre aux humeurs, aux fluides et reste dans le corps de la victime longtemps après sa mort et ralentit sa décomposition.

En effet, on l'a vu, l'arsenic après ingestion est distribué dans tous les organes (tube digestif, rate, foie, reins, phanères, cerveau...). L'arsenic est éliminé sous forme d'un produit diméthylé non toxique mais à fortes doses ce processus est saturé, l'arsenic toxique s'accumule et perturbe les fonctions des organes, les symptômes résultants de son action thioloprive apparaissent. L'arsenic se fixe aux organes (notamment les ongles et les cheveux) et on le sait, ralentit effectivement la décomposition du corps. Quelques jours après la mort d'Atwork, son corps a un aspect pâle et cireux et ne présente pas les signes de décomposition que l'on retrouve normalement trois jours environ après la mort.

Elle dit aussi que la personne devient plus résistante aux effets de l'arsenic si elle en prend souvent et pendant longtemps. Mais dans ce cas l'intoxiqué ne présenterait-il pas les symptômes d'une intoxication chronique ?

Dans le cas d'une intoxication chronique la personne meurt en quelques semaines voire quelques mois. En effet lorsque l'on regarde le tableau clinique connu aujourd'hui lors d'une intoxication chronique à l'arsenic (troubles névritiques, bronchopneumopathie chronique respiratoire, inappétence, affaiblissement et dégénérescence du foie, du cœur des reins, etc.) on comprend que la personne finisse par mourir.

Dans le cas d'une intoxication aiguë, comme celle des deux pèlerins, l'auteur note que l'un était pris de violents maux de ventre, ce qui est effectivement le cas dans ce type d'empoisonnement. L'autre avait la bouche et la langue noire. En effet, à l'ingestion, l'arsenic exogène pigmente la peau. La bouche et la langue prennent alors une teinte grisâtre [149] (32).

Enfin elle précise que l'arsenic ingéré en grande quantité provoque une mort rapide. Effectivement, on relève un choc cardiogénique qui entraîne la mort en moins de 48 heures.

Selon Kathryn, Atwork a dû prendre une infusion concentrée d'arsenic et les signes après sa mort sont la peau lisse et souple de la victime et de la poussière rouge sur son corps. Or, en cas d'intoxication aiguë à l'arsenic, on l'a vu, les symptômes gastro-intestinaux entraînent une déshydratation et, dans ce cas, la peau perd de son élasticité et, l'arrêt de la transpiration consécutive à la perte excessive de fluides rendrait plutôt la peau sèche. De plus, aucune source ne nous a permis de montrer qu'il y avait de la poussière rouge sur le corps d'une victime d'empoisonnement à l'arsenic.

3. Bilan de l'analyse critique des romans

En considérant les connaissances de l'époque et en les comparant à ce qui est écrit dans les romans, on remarque que les connaissances de Kathryn sont bien plus étendues que celles des auteurs anciens.

Kathryn, comme Pline ou Dioscoride, connaissait l'arsenic rouge ainsi que le produit de combustion de l'orpiment, soit l'anhydride arsénieux.

Les effets sur les diarrhées ont été vérifiés mais on n'a pas pu démontrer qu'au moment des romans, Kathryn pouvait connaître les autres effets bénéfiques de l'arsenic.

De plus tous les symptômes rencontrés lors d'un empoisonnement n'apparaissent pas dans les textes anciens étudiés.

Par contre comme elle le dit elle-même, on peut penser que tout ce qu'elle sait des empoisonnements à l'arsenic vient de ce qu'on lui a rapporté. A l'époque en effet, les médecins consignaient les cas des patients dans des recueils pour accroître leurs connaissances. Ceci constituait un savoir supplémentaire sur les maladies, pour eux ainsi que pour les médecins suivants.

Si l'on se base sur les connaissances actuelles, les deux arsenics qu'elle décrit correspondent bien à la sandaraque rouge et à l'anhydride arsénieux blanc.

En thérapeutique, on peut utiliser effectivement de très faibles doses d'arsenic pour soigner les maux de ventre. Mais il paraît étonnant qu'à cette époque on sache déjà soigner de cette

façon ; on se rapproche de l'homéopathie, médecine proposée par Samuel Hahnemann en 1796, et de la souche *Arsenicum album* !

L'auteur ne fait pas d'erreur en décrivant l'action délétère de l'arsenic (son accumulation dans le corps, le ralentissement de la décomposition, les maux de ventre, la langue noire, la mort rapide en cas d'intoxications aiguës et la mort en quelques mois lors d'intoxications chroniques).

Il reste cependant quelques points d'ombre avec d'une part, la poussière rouge sur le corps qui n'a pas pu être expliquée et d'autre part, la peau lisse et souple du cadavre qui paraît peu probable au vu des symptômes qui précèdent la mort par empoisonnement à l'arsenic. L'auteur aurait-il fait une erreur ? Notre analyse serait-elle incomplète ?

V. Belladone

A. Dans les romans

Les empoisonnements à la belladone apparaissent dans trois romans.

L'Œil de Dieu [14]

p.190 Kathryn veut préparer une mixture à base de belladone pour l'un de ses patients.

Elle observe la belladone et « ses feuilles ovales d'un vert très sombre et ses fleurs pourpres en forme de clochette ». Puis elle commence à la piler et remarque « l'odeur plus désagréable encore que celle de la bryone ». « Elle prenait grand soin de ne pas gaspiller car la plante, qui ne poussait que sur des sols très calcaires, coûtait fort cher ».

Le temps des poisons [26]

p.31 Maître Elias a eu une attaque, il est mourant.

p.32 Un jeune homme explique à Grand-mère Croul ce qu'il s'est passé avant le drame : « Il avait pris un pichet d'eau, avait bu quelques lampées, en avait recraché quand, soudain, il avait poussé un horrible cri et était tombé sur le sol comme une pierre. » Le garçon ajoute : « Il tremblait et sautait. Il avait les yeux retournés et de l'écume blanche aux lèvres. » Quand Grand-mère Croul arrive sur les lieux du drame, Elias est mort. « Les muscles du visage d'Elias semblaient durcis, ses yeux au blanc luisant comme ceux d'un aveugle, étaient révulsés, une salive blanchâtre souillait sa moustache et sa barbe, sa langue était serrée entre ses dents. » La vieille femme tâte le corps du forgeron, « sa figure et ses bras étaient complètement rigides ». Puis elle « appuya sa main contre le cou du forgeron mais ne put sentir son pouls ». Enfin, « elle porta le pichet d'eau à son nez et eut un haut le cœur devant l'odeur âcre ».

p.33 Grand-mère Croul « sait reconnaître les effets de la belladone ». Elle croit donc qu'Elias a été empoisonné.

p.38 Kathryn est appelée pour faire la lumière sur le meurtre. Devant la dépouille d'Elias elle note que « la peau était plutôt sèche et, autour du nombril, une tache violacée marquait le ventre ».

p.46 Selon Kathryn, « Elias a été tué par une très puissante infusion de belladone ». L'apothicaire connaît le pouvoir toxique de cette plante. « Toutes les parties, et surtout les racines, les feuilles et les baies sont fort vénéneuses. Personne ne sait comment cela agit mais les baies violacées ont un goût sucré et les plus fatales conséquences. » Elle décrit les symptômes d'intoxication : « La vision de la victime se trouble, le rythme de son cœur s'accélère, elle a très chaud, sa bouche est sèche et sa peau se couvre de taches rouges... Administrée sous sa forme la plus virulente et absorbée d'un trait, la belladone peut tuer en quelques secondes. »

p.72 Adam, l'apothicaire, boit une bière chez lui quand soudain il se sent très mal. « Une douleur à l'estomac l'assaillit puis un autre élancement comme une langue de feu dans son ventre. Il se leva d'un bond, la douleur irradiant dans son dos et montant dans sa poitrine, le poignardant. Adam s'écroula. Il

avait du mal à respirer. Il avait envie de vomir et ses yeux le piquaient. Il avait le visage en feu et en même temps il ruisselait d'une sueur froide; son estomac se soulevait...Il sombra dans sa propre douleur, les jambes agitées de spasmes, toussant et hoquetant. »

p.93 Adam est mort ; Kathryn, conduite chez l'apothicaire, fait ses premières constatations : « Adam gisait, les yeux ouverts, révoltés, et la bouche béante. Une écume blanche gouttait de la commissure de ses lèvres. Son teint était d'une pâleur mortelle et on aurait dit qu'on avait barbouillé ses joues d'une poudre violette. Elle tâta le cou: la peau était moite et froide; les épaules et les doigts commençaient à se raidir. » Elle observait ensuite la scène de crime, il y avait un gobelet au sol, elle l'examina : « L'odeur âcre la convainquit...De la belladone. C'était une infusion puissante ». Elle décrit enfin comment la scène a dû se passer : « Il s'est soudain senti mal, les nausées ont commencé et les effets ont été violents. Adam a été pris d'étourdissement et de faiblesse, les jambes lui ont manqué, il s'est écroulé, paralysé. »

Le marchand de mort [29]

p.44 Sir Reginald est mort dans la chambre d'une auberge. Kathryn commence par recueillir quelques témoignages dont celui de Sir Gervase. Il dit : « Sir Reginald disait avoir vu un fantôme la nuit qui précéda sa mort... voilà deux nuits Sir Reginald s'est éveillé en hurlant...Il était terrifié. Il avait été malade, sa bouche était souillée, et quand je l'ai ramené dans sa chambre, elle sentait mauvais. »

p.46 L'apothicaire est ensuite conduite dans la chambre qu'occupait Sir Reginald. Elle y découvre son cadavre. « Kathryn huma ses lèvres puis tâta ses mains froides et déjà rigides...Kathryn glissa la main sous la chemise du défunt pour palper sa poitrine et son ventre...cet homme est mort depuis des heures, la chair à la consistance de la cire, les muscles et les articulations sont raidis. »

p.47 La femme scrute la chambre et « repéra un petit gobelet de vin sur la table. Elle le huma...l'odeur était normale. »

p.48 Kathryn essaie de comprendre ce qui a tué le pauvre homme et réexamine le cadavre. « Une fois encore Kathryn huma la bouche malpropre du cadavre, souleva ses paupières et passa la main sur son ventre gonflé. » Cette fois elle découvre des « rougeurs pareilles à du dartre sur les joues du mort. Les mêmes taches rougeâtres apparaissent sur sa gorge, sa poitrine et son ventre. »

Kathryn réussit alors à identifier le poison, c'est la belladone qu'elle nomme aussi *belladonna* ou mortelle belle-dame. Elle décrit la plante : « La belladone est une haute plante vivace que l'on trouve dans les bois, les fourrés et les haies. Sa fleur en forme de clochette violette n'est pas dangereuse, mais ses feuilles et ses racines contiennent une substance fatale. » Elle donne ensuite les signes de l'empoisonnement à la belladone : « la bouche sent le poison, le ventre est légèrement ballonné, la peau se tache de rougeurs par endroit, surtout sur le visage et le cou, qui prennent au toucher une consistance cireuse. Les lèvres et la bouche sont sèches comme du parchemin et ses pupilles demeurent largement dilatées ».

p.49 L'apothicaire en est persuadée, « Sir Reginald a été empoisonné et la mort sera survenue très rapidement, sans doute en moins d'une demi-heure. » Et elle ajoute que « les symptômes sont en tous points semblables à une attaque ».

p.61 Quand Kathryn interroge à nouveau Sir Gervase sur la veille du meurtre, il répète que Sir Reginald avait eu une apparition. Standon, présent aussi cette nuit-là ajoute : « Il était blême, en sueur et soufflait comme s'il allait exploser. »

p.216 L'apothicaire sait quel poison a tué Sir Reginald mais elle ne parvient pas à expliquer les hallucinations. Elle consulte alors le vieux manuscrit de son père, « il contenait la liste de tous les poisons recensés, son père l'avait rempli à différentes époques de sa vie ».

Sur la belladone elle put lire : « C'est une plante de haute taille qui résiste parfois à l'hiver et porte de nombreuses tiges ramifiées. Ses fleurs pourpres, isolées, retombent et parfois elles peuvent être d'un violet criard ou tirant sur le vert. Ses fruits, des baies noires et brillantes, sont très dangereuses pour les enfants et les imprudents. On obtient le poison en distillant les feuilles ou les racines fraîches ou séchées, mais en vérité toute la plante est vénéneuse. Néanmoins elle est très utile pour soigner les mauvaises humeurs du ventre, mais elle peut provoquer de graves empoisonnements, même absorbée en petites quantités. »

p.218 Kathryn rappelle à son ami ce qu'elle sait déjà : « La mortelle belle-dame provoque la mort très rapidement. La victime tombe dans un sommeil lourd et s'éteint. » Mais la lecture du manuscrit de son père lui a appris que « quelques grains de ce poison ont un effet différent: ils ne tuent pas, mais provoquent des délires, des hallucinations et des cauchemars ».

Ainsi elle parvient à expliquer ce qu'il s'est passé la veille et le jour du meurtre. « Il a pris quelques grains de belladone, pas suffisamment pour le tuer mais assez pour provoquer un horrible cauchemar...Erpingham est apparu à Gervase le visage congestionné, suant et tremblant, en proie à des nausées. Et bien ce sont les effets que produisent quelques grains de belladone. »

Kathryn connaît la belladone, et ses connaissances viennent du bouche à oreilles ou du vieux manuscrit de son père.

Elle décrit la belladone, qu'elle nomme aussi la mortelle belle-dame, comme une haute plante vivace portant de nombreuses tiges ramifiées. Les feuilles sont ovales d'un vert très sombre, les fleurs sont isolées, violettes, en forme de clochette et les fruits sont des baies noires et brillantes. La plante pilée dégage une odeur âcre désagréable.

La plante pousse sur les sols très calcaires, dans les bois, les fourrés et les haies.

Kathryn prévient que toutes les parties de la belladone, surtout les racines, les feuilles et les baies, sont vénéneuses. Les baies violacées au goût sucré sont mortelles et elle avoue ne pas savoir pourquoi. Elle peut tuer en quelques secondes.

On obtient le poison en distillant les feuilles et les racines fraîches ou séchées.

La belladone peut être très utile pour soigner les douleurs du ventre mais peut provoquer, même en très petites quantités, de graves empoisonnements.

Kathryn évoque les symptômes de l'empoisonnement à la belladone.

Elle décrit les nausées, la bouche et les lèvres sèches, la bouche qui sent le poison, le ventre légèrement ballonné, l'hyperthermie, la tachycardie, les troubles de la vision avec les pupilles dilatées, les étourdissements, les faiblesses (musculaires), la peau qui se couvre de taches rouges surtout sur le visage et le cou, et des délires, des hallucinations, des cauchemars.

La mort est très rapide.

A l'examen des victimes, Kathryn s'assure de leur mort en contrôlant le pouls à leur cou. Elle tâte les mains et palpe le corps pour estimer à quand remonte la mort.

Elle essaie de trouver des indices autour du corps qui pourraient expliquer sa mort.

Elle observe ensuite le corps de la victime et relève des informations sur ce qui s'est passé avant la mort.

Ainsi pour Elias elle relève les convulsions, l'écume blanche aux lèvres, les yeux révulsés, au blanc brillant, la peau sèche et une tache violacée sur le ventre et l'odeur âcre repérée par grand-mère Croul dans le pichet.

Pour Adam elle fait les mêmes observations.

Enfin pour Sir Reginald, on lui rapporte que la nuit précédant le meurtre il était blême, en sueur, avait eu des hallucinations, sa bouche était souillée, il soufflait fort. Et à l'examen du corps elle note le ventre gonflé, des rougeurs pareilles à du darte sur les joues, la gorge, la poitrine et le ventre.

B. Description de la plante

1. Les connaissances actuelles sur la belladone

a) Noms

*Atropa*⁴⁶ *belladonna* L. = Belladone, Belle dame, Morelle furieuse, Bouton noir, Herbe empoisonnée, Gigne de la Côte [150].

⁴⁶ Le nom latin *Atropa* a été attribué par Linné en référence à la déesse grecque de la destinée, ATROPOS, l'une des trois Parques qui coupe le fil de la vie [150].

b) Classification

La belladone appartient à la classe des Angiospermes à la sous-classe des Dicotylédones et à la famille des Solanacées [150], [151].

c) Caractéristiques

Plante vivace à souche épaisse bien enracinée, buissonnant de 70cm à 1,50m de hauteur.

La tige est raide, anguleuse et recouverte de poils dans sa partie supérieure.

Les feuilles, souvent regroupées par paires avec une petite feuille associée à une plus grande, sont de couleur gris-vert, ovoïdes, pointues, molles, entières à contour plus ou moins ondulé et pouvant mesurer jusqu'à 15 cm de long.

Les fleurs sont isolées ou réunies par deux à l'aisselle des feuilles. Leur corolle brun-violet de 3 cm est campanulée.

Le fruit est une baie globuleuse noir brillant très juteuse de la taille d'une cerise (1 à 1,5 cm) avec un calice vert persistant étalé en étoile. Le fruit renferme une pulpe violette et de nombreuses petites graines réniformes.

La plante dégage au froissement une odeur désagréable [150], [151].

d) Biotope

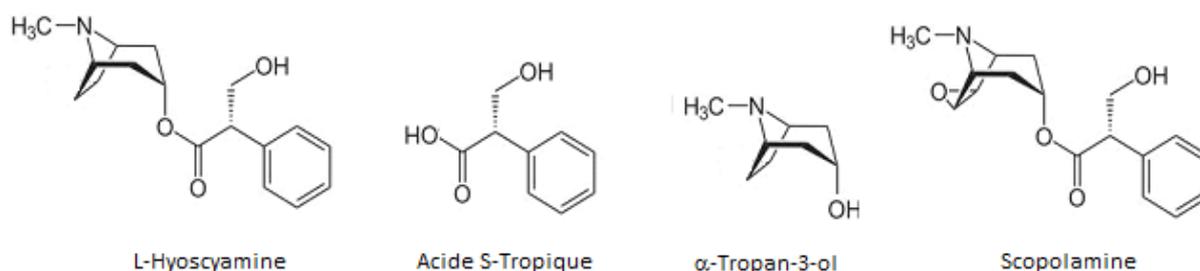
Elle croît de façon disséminée dans les végétations de coupes, dans les forêts clairsemées de feuillus, en lisière de forêts, surtout sur les sols calcaires et argileux en Europe mais assez rare en France [150], [151].



Atropa belladonna [70]

e) Toxicité

Tous les organes de la plante sont toxiques avec un mélange de trois alcaloïdes: l'hyoscyamine, l'atropine et la scopolamine, en teneur variable selon la partie de la plante et la saison. L'hyoscyamine prédomine dans le végétal frais et l'atropine dans le végétal sec et le fruit mûr. Ils représentent 90 à 95 % des alcaloïdes de la plante [150], [151].



La L-hyoscyamine (lévogyre) est l'ester de l'acide S-(-)tropique et de l' α -tropan-3-ol. L'atropine est son racémique, optiquement inactif. Les deux alcaloïdes possèdent des propriétés parasympholytiques proches mais la L-hyoscyamine est cependant considérée comme deux fois plus active que l'atropine racémique [150].

L'atropine est un inhibiteur des récepteurs muscariniques présents dans le système nerveux central et dans les organes périphériques innervés par les fibres post-ganglionnaires du parasymphatique, inhibant de façon compétitive et réversible les effets de l'acétylcholine [152].

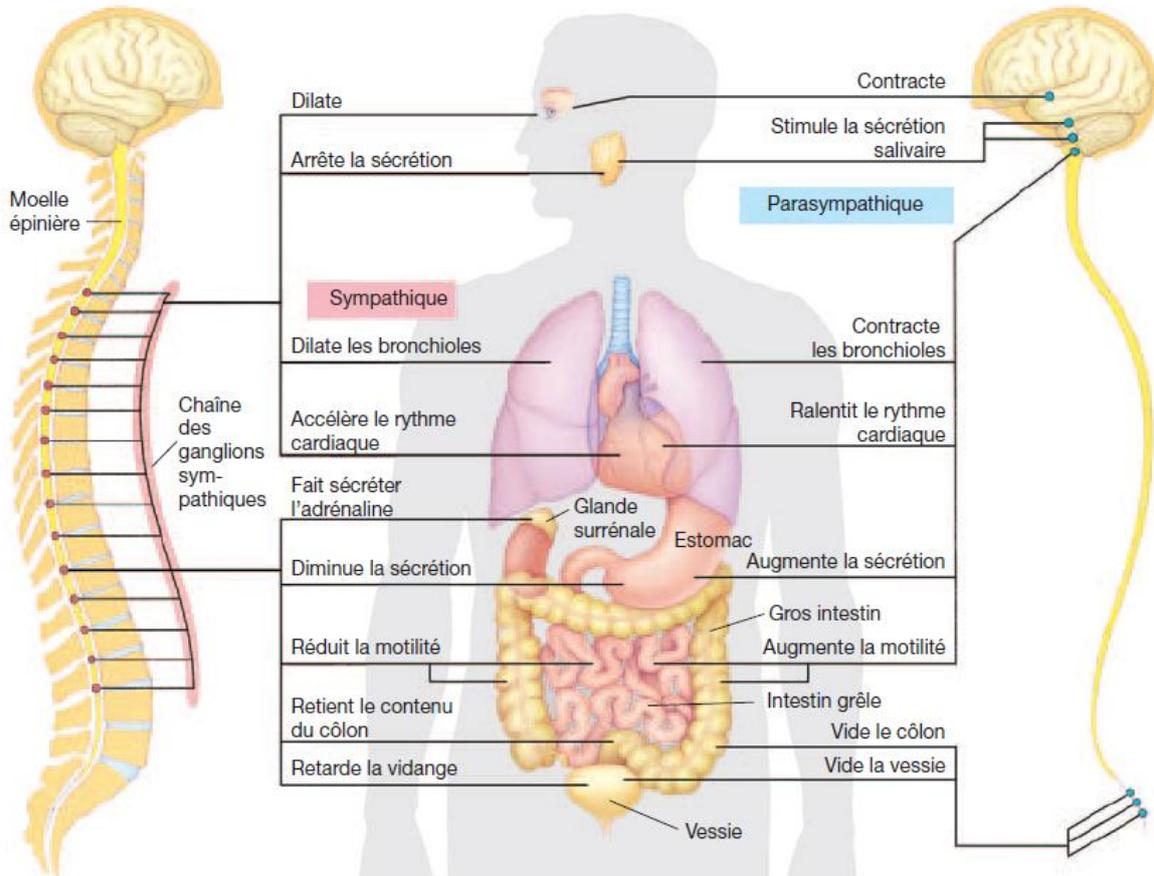


Figure 7 La subdivision du système nerveux autonome en un système sympathique et un système parasympathique [153]

On notera alors une diminution de l'ensemble des sécrétions (glandes salivaires, sudorales, pancréatiques, lacrymales et bronchiques), une inhibition de la motilité gastro-intestinale par relâchement des fibres lisses, la diminution du tonus des voies biliaires, de la vessie et de l'utérus, une mydriase caractéristique et une dilatation des vaisseaux; au niveau cardiaque, on peut voir apparaître une bradycardie puis une augmentation du rythme par suppression de l'activité frénatrice du vague [152].

Au niveau central, l'hyoscyamine agit sur les récepteurs muscariniques centraux et stimule le cortex cérébral. La scopolamine va diminuer la motricité et induire, à forte dose, un effet hypnotique [152].

Deux à trois baies chez l'enfant et dix à quinze chez l'adulte peuvent entraîner la mort. Les escargots, oiseaux, lapins qui en ont mangé deviennent eux aussi toxiques. En l'absence de mesures thérapeutiques, la mort survient généralement au bout de 24 heures [150].

f) *Propriétés médicinales et usage*

L'atropine est employée en anesthésie comme antispasmodique bronchique ou anticholinergique de prémédication (ex: modérateur de sécrétions glandulaires), en ophtalmologie comme agent mydriatique, et comme antidote aux intoxications aux gaz de combat organophosphorés ou comme antidote en médecine vétérinaire lors d'intoxication au pesticides.

On utilise la scopolamine dans le traitement symptomatique de certaines douleurs digestives et gynécologiques, en soins palliatifs et dans le mal des transports [154].

En homéopathie on utilise la souche « *Belladonna* » en cas de fièvre, d'inflammation, de congestion, d'hémorragie, de sécheresse des muqueuses, etc. [155].

Autrefois, l'atropine et la scopolamine étaient aussi utilisées dans le traitement de la maladie de Parkinson, mais aujourd'hui elles sont remplacées par des antiparkinsoniens de synthèse à propriétés atropiniques, et surtout par la L-Dopa [154].

Au Moyen Age la belladone était fort utilisée dans la médecine populaire comme anticholinergique.

Le soignant de l'époque utilisait les solanacées appelées aussi les « consolantes », entre autres la belladone. Administré dans du lait ou de l'hydromel, ce remède plongeait les patients dans une stupeur qui adoucissait leur souffrance morale, leur procurait des rêves et des hallucinations extraordinaires. L'extrait de belladone pouvait se trouver sous forme de pommade appelée l'onguent magique [156].

Les sorcières préparaient des pommades à base de belladone et en enduisaient le manche de leur balai. En s'y frottant, le produit pénétrait dans l'organisme et provoquait des hallucinations : les sorcières croyaient voler [157].

A la Renaissance, certaines courtisanes s'enduisaient les paupières avec un fard à base du suc des baies de belladone pour provoquer une mydriase par paralysie du sphincter irien [156].

Au XVII^{ème} siècle le Père Rousseau créa le baume tranquille, résultat de l'infusion dans de l'huile d'une vingtaine de plantes dont la belladone. C'était un remède fort répandu dans les douleurs rhumatismales et les maux d'oreille [156].

g) *Symptômes d'intoxication*

En cas d'intoxication, on constate :

- des troubles digestifs immédiats avec nausées, vomissements
- des troubles neurovégétatifs: rougeur du visage et hyperthermie dues à la vasodilatation, à l'absence du phénomène thermorégulateur de sudation, tachycardie, tachypnée, sécheresse de la bouche avec une soif intense et une difficulté de déglutition, sécheresse de la peau par arrêt de la sudation, douleurs vulvaires chez la fillette, mydriase avec troubles de la vision, photophobie voire cécité complète transitoire, étourdissements.
- des signes centraux: anxiété, vertiges, hébétude, délires "atropiniques" avec crises de larmes et hallucinations, troubles de la conscience et folie furieuse.

Ultérieurement on peut observer un coma calme, accompagné souvent de dépression cardiorespiratoire responsable de décès.

Dans le cas d'intoxications sévères, les symptômes observés sont comparables à des crises psychotiques aiguës qui rendent le diagnostic délicat [74], [150].

h) *Conduite à tenir*

En cas d'intoxication, il faut provoquer des vomissements, le cas échéant, procéder immédiatement à un lavage gastrique car les alcaloïdes sont rapidement absorbés.

Puis il faut administrer du charbon activé et du sulfate de sodium et abaisser la température du corps.

Un monitoring cardiaque permet de contrôler les éventuels troubles cardiaques.

Lors des phases d'excitation, on utilise du diazépam ou des barbituriques.

Dans les cas d'intoxications sévères, l'injection de physostigmine permet une issue favorable car elle stimule les récepteurs muscariniques et nicotiniques [74], [150].

2. Les connaissances à l'époque des romans, au Moyen Age

Pour la Belladone, c'est une grande confusion : les Anciens ont décrit plusieurs Solanacées notamment *Trykhnnon*, *Strykhnnon*, *Manicon*, *Strychnos manicos*, *Dorycnion*, ou encore *Erythron*, *Nevras* ou *Perisson*.

Si certains botanistes ont cru reconnaître la belladone dans certaines descriptions de ces plantes, d'autres pensent différemment et ce n'est pas facile de s'y retrouver dans ce véritable embrouillamini botanique.

a) THEOPHRASTE

Sous le nom de *Perisson*, il semble qu'avec des feuilles déchiquetées comme celles de la roquette et un fruit semblable à celui du platane, Théophraste décrit la stramoine [158]. Sa description ne nous intéresse donc pas.

b) DIOSCORIDE et PLINE

Comme on l'a dit plus haut, la description exacte d'une plante qui pourrait être la belladone n'apparaît pas dans l'œuvre de Dioscoride ni dans celle de Pline.

Certains auteurs ont cru cependant reconnaître la belladone dans le *Strychnos manicos* de Dioscoride et le *Strychnon* (encore appelé *Dorycnium* de Pline).

Selon Dioscoride, le *Strychnos*⁴⁷ *manicos*⁴⁸ est une plante qui: « a les feuilles comme celle de la Roquette, mais un peu plus grandes. Elle produit à partir de la racine, dix ou douze tiges hautes d'un pas ». « *Huic folium erucae simile, majus aliquanto. Caules a radice eximios emittit, decem aut duodecim ulnarum altitudine adolescentes* ». « Au sommet, il y a une tête semblable à une olive, velue comme le fruit du platane, mais plus grand et plus large... » « *Caput in cacumine oliva majus et latius, et ut platani pillula, ...* » « Elle a une fleur noire, de laquelle naît une grappe ronde et noire composée de dix ou douze grains semblables à une grappe de lierre et tendres comme ceux du raisin ». « *Florem nigrum habet. Postquam eo exitur, racemus exit rotundus, niger, dens aut duodenis acinis conflans, similibus hederæ corymbis, ut uvæ mollibus* ». « Sa racine est blanche, grosse, creuse, de longueur d'une coudée. Elle croît sur les montagnes exposées au vent ». « *Radice firmatur candida, crassa, cava cubitali. Gignitur in montibus vento perflatis* » [158].

⁴⁷ Le genre de plante que les botanistes actuels désignent sous le nom de *Strychnos* n'a aucun rapport avec celui des Grecs. Ce terme fait uniquement allusion à leurs propriétés narcotiques.

⁴⁸ Egaleme nt appelée *Perisson*, *Thryon*, puis plus tard, on l'a vu, *Solanum furiosum*, *Solanum maniacum*, maniaque, morelle furieuse, etc.

Déjà au XVI^{ème} siècle Matthioli, qui a commenté l'œuvre de Dioscoride [158], ne reconnaît pas dans cette description la belladone qu'il détaille, lui, parfaitement.

Au milieu du XVIII^{ème} siècle, dans un document traitant des « observations sur les vertus des différentes espèces de *Solanum*⁴⁹ qui croissent en Angleterre » William Bromfield confirme la déclaration de Matthioli [160].

Même si le doute plane encore à la lecture des articles « Belladone » et « Solanum » des dictionnaires du XIX^{ème} siècle [161–163], il semble certain, à la lumière des connaissances actuelles, que Dioscoride ait décrit la morelle noire, *Solanum nigrum* sous son nom actuel.

Quant à Pline, il ne donne que peu de détails botaniques du *Strychnon* et s'attarde que sur les effets [164]. « Cette plante a les feuilles de l'ocimum⁵⁰. Je n'en donne point une description plus exacte car je m'adresse aux médecins, et non à ceux qui font un criminel usage de poisons : quelques gouttes du suc de cette plante suffisent pour troubler la raison ». « *Folia sunt ocimi, minime diligenter demonstrando, remedia non venena tractantibus : quippe insaniam facit, parvo quoque succo* ». « Néanmoins, les Grecs se font un jeu de tout cela. Ils prétendent qu'à la dose d'une drachme, cette plante n'offre que des images voluptueuses et des êtres fantastiques et imaginaires, que l'on croirait sensibles et réels ». « *Quamquam et graeci auctores in jocum vertere. Drachmae enim pondere lusum pudoris gigni dixerunt, species vanas imaginesque conspicuas observari demonstrantes* ». « Ils avouent qu'en doublant la dose, elle fait perdre entièrement la raison, et qu'enfin une dose tant soit peu plus forte donne la mort ». « *Duplicatum hunc modum, legitimam insaniam facere. Quidquid vero adjiciatur ponderi, repraesentari mortem* » [164].

Il est bien connu que les anciens auteurs de traités de Matière Médicale puisaient leurs connaissances aux mêmes sources et se copiaient les uns les autres. Pour certains commentateurs, Pline aurait confondu le mot grec utilisé pour désigner la roquette (aux feuilles découpées comme la morelle et la stramoine), avec le nom qui désigne en grec le

⁴⁹ Le genre *Solanum* n'était pas utilisé par les Anciens ; il apparaît suite à la classification de Gaspard Bauhin au début du XVII^{ème} siècle [159]; il a en effet réuni sous ce nom, outre les espèces de ce genre connues de son temps, plusieurs autres plantes de la famille ou de familles voisines. Cette classification fut adoptée à l'époque par la plupart des botanistes.

⁵⁰ Ocimum : genre de la famille des Lamiacées. Il compte de nombreuses espèces de plantes herbacées ou buissonnantes dont la plus connue est le basilic commun *Ocimum basilicum* [165].

basilic (aux feuilles entières comme la belladone). Cette plante qui provoque des hallucinations et même une véritable folie, et qui est décrite par les auteurs grecs comme ayant des fruits ressemblant à ceux du platane, est généralement considérée comme étant la stramoine, *Datura stramonium*, dont elle rappelle les effets [158].

Dans sa traduction et son commentaire de l'*Histoire naturelle* de Pline en 1829, Ajasson de Grandsagne affirme ne pas reconnaître la belladone dans toutes les Solanacées décrites : « Il est douteux que les anciens n'aient pas connu la belladone, solanée qui couvre certaines parties du mont Athos ; mais on ne peut la reconnaître dans les descriptions laissées par les anciens » [164], [166].

La conclusion à ce problème d'identification semble être donné par Mahé et Foucaud en 1974, dans un article de la « *Revue d'histoire de la pharmacie* » consacré aux « strychnos de Pline » [167]. Il affirme que « Pline, comme d'ailleurs les Grecs anciens, a voulu désigner par le terme Strychnos, plusieurs solanacées reconnues dangereuses, telles la stramoine, la belladone et même la mandragore ».

c) *MACER FLORIDUS et ALBERT LE GRAND*

Macer Floridus décrit deux solanacées dans son ouvrage *De viribus herbarum* : la morelle [168] et la jusquiame [169].

Dans *De Vegetabilibus*, Albert le Grand parle de quelques solanacées : la jusquiame [170], la mandragore [171] et le solanum [172].

C. Analyse critique

1. Corrélation entre les connaissances de l'époque et ce qui est écrit dans les romans

Kathryn nomme la plante « mortelle belle-dame » ou encore « belladone ». Mais il faut savoir que le nom latin « belladonna » vient de l'italien « bella donna » qui signifie « belle dame ». Ce nom a été utilisé à la Renaissance car le jus des fruits de la plante était utilisé par des italiennes pour donner plus d'attirance à leur regard. Mais il apparaît aussi dans

les commentaires de Matthioli. Ce nom de belladonna était donc connu avant 1577, année de la mort de ce dernier [173]. On ne peut donc pas être certain que Kathryn ait pu connaître ce nom à l'époque des romans.

Les descriptions que fait Kathryn de la plante sont précises et correspondent bien aux caractéristiques de la belladone. Or, on l'a vu précédemment, dans les descriptions connues jusqu'alors les auteurs n'ont pas pu reconnaître la description de la belladone, quant aux symptômes de l'empoisonnement, ils sont succincts. On évoque uniquement les hallucinations et la mort...

D'où tient-elle toutes ses informations ?

Comme on l'a déjà écrit auparavant les médecins de l'époque détenaient leurs connaissances de certaines références comme les livres de l'Ecole de Salerne mais aussi de leurs propres observations et de ce qu'ils pouvaient recueillir de leurs prédécesseurs. Ainsi Kathryn a pu recueillir des informations sur la belladone, sa description et ses effets à la lecture du manuscrit de son père qui y avait recensé tous les poisons qu'il connaissait. Un siècle plus tard, Matthioli en a fait une description exacte, il n'est donc pas impossible que la plante lui soit connue.

2. Corrélation entre les connaissances actuelles et celles de l'époque et corrélation entre les connaissances actuelles et ce qui est écrit dans les romans

a) Connaissances de l'époque et connaissances actuelles

Dans la seconde partie, nous avons conclu que les Anciens n'avaient pas décrit la belladone, ils ont cependant laissé des descriptions de différentes espèces de solanacées toxiques qu'ils nommaient Strychnos. Les comparaisons entre les connaissances actuelles sur la belladone et les connaissances des Anciens paraissent donc inenvisageables dans cette partie.

Notons tout de même que les auteurs ont décrit les hallucinations après l'ingestion du suc de ces plantes (morelle, mandragore, datura) voire la mort à plus fortes doses. En fait, toutes ces solanacées toxiques sont riches en alcaloïdes psychotropes qui entraînent des hallucinations et parfois la mort.

b) Connaissances actuelles et ce qui est écrit dans les romans

La description de la plante (caractéristiques, biotope et toxicité) faite par l'héroïne correspond bien à ce que l'on en sait maintenant.

Les taches violacées sur les joues, la gorge, la poitrine et le ventre des corps des défunts sont dues à la vasodilatation. La vasodilatation des vaisseaux est nécessaire pour lutter contre la thermogénèse consécutive à l'inhibition du système parasymphatique [174]. Ces taches ou érythèmes ne sont pas décrites par l'ensemble des auteurs ayant étudié l'intoxication à la belladone, mais seulement par certains d'entre eux, certainement parce que les premiers signes de mal-être précipitent une prise en charge rapide ou bien encore, parce qu'il est rare de nos jours de voir des empoisonnements à la belladone, la plupart des intoxications se faisant par confusion et ingestion de quelques baies.

C'est cette hyperthermie qui entraîne les rougeurs, la tachypnée (deux phénomènes de thermorégulation), les yeux brillants, les nausées, la sensation de malaise, la fatigue, l'hypotonie et parfois même des convulsions, lorsque la température trop élevée provoque des lésions cérébrales et la mort par trouble de la coagulation (état pro-thrombotique, CIVD, thrombopénie et risque de saignements [174], [175]. Kathryn évoque bien tous ces symptômes en parlant d'Adam, ses joues violettes, le malaise, les nausées, les étourdissements, les faiblesses et l'éroulement (dû à l'hypotonie).

Kathryn relève, à l'examen du corps de Sir Reginald, le ventre ballonné, gonflé, symptôme qui a été décrit par Faber lors d'une intoxication à la belladone [176].

Cela ne peut pas être un signe de la putréfaction du corps (voir II.C.2.b) car la dilatation abdominale commence avec la putréfaction donc deux jours après la mort alors que le corps a été retrouvé quelques heures après le décès.

Les symptômes sont-ils aussi rapides que Kathryn le prétend et que l'auteur souligne en décrivant la mort rapide pour chacune des trois victimes? Par exemple la mort de Sir Reginald est survenue selon Kathryn en moins d'une demi-heure. Elle compare cette mort à une attaque.

Or on a vu que sans prise en charge, la mort survient au bout de vingt-quatre heures. L'auteur aurait-il fait une erreur ?

Les extraits préparés par les empoisonneurs étant beaucoup plus concentrés en substances vénéneuses que les quelques baies ingérés par un imprudent, on peut comprendre pourquoi aujourd'hui la mort est évaluée plus tardivement que dans le cas des empoisonnements volontaires. D'ailleurs l'héroïne précise que « quelques grains de belladone ne suffisent pas à tuer » et qu' « administrée sous sa forme la plus virulente et absorbée d'un trait, elle peut tuer en quelques secondes ».

3. Bilan de l'analyse critique des romans

Si on peut admettre que l'héroïne nomme cette plante belladone, on peut en revanche se demander comment elle a pu donner une description si parfaite de la belladone et connaître tous les effets de l'intoxication. Les descriptions que l'on avait de la belladone à cette époque n'étaient pas si complètes, et les commentaires des naturalistes des siècles suivants montreront que cette plante n'avait jamais été réellement décrite.

Encore une fois, on peut penser que soit ses connaissances viennent des observations recueillies par les médecins de son époque soit qu'il s'agit d'anachronismes.

Par rapport aux connaissances actuelles, on constate que l'auteur donne des descriptions exactes de la plante, de sa toxicité et des symptômes d'un empoisonnement. Cela correspond à ce que l'on connaît aujourd'hui même si les symptômes constatés sont plus virulents, ce qui serait en rapport avec des extraits plus concentrés.

VI. Ciguë

A. Dans les romans

Des empoisonnements à la ciguë apparaissent dans *L'œil de Dieu* et dans *Meurtres dans le sanctuaire*.

L'œil de Dieu [14]

p.237 D'après Kathryn, Brandon n'a pas été enterré vivant par erreur, elle pense à un empoisonnement. « C'était un acte délibéré et je pense qu'on lui avait donné à boire de la ciguë. »

L'apothicaire connaît bien la ciguë et sa toxicité. « C'est une plante sauvage courante dont le nom latin est *Conium maculatum*. Elle est très nocive. Les Grecs la donnèrent à Socrate, et d'après une histoire que m'a racontée mon père, le dieu Prométhée apporta le feu aux humains sur des tiges de ciguë. »

Elle décrit une plante toxique que l'on peut trouver facilement : « La plante est dangereuse non seulement parce que c'est un poison mais aussi parce qu'elle ressemble beaucoup au persil et au fenouil. Si on les confond, l'erreur peut se révéler fatale. » Elle sait où l'on peut les trouver : « Il existe en outre différentes variétés de ciguë que l'on trouve le long des haies, ou dans les fossés et en lisière de forêt. »

La ciguë est facilement reconnaissable à son « goût amer désagréable, ainsi qu'une odeur repoussante », mais lors d'un empoisonnement on peut « camoufler ce goût en diluant le poison dans le vin. »

Les symptômes que présentait le prisonnier évoquent à Kathryn ceux d'un empoisonnement à la ciguë. Elle les énumère. « Il avait une forte fièvre, il faiblissait, et son cœur battait de plus en plus vite. » Elle ajoute aussi : « Ceux qui ont absorbé de la ciguë s'endorment d'un sommeil très profond que l'on appelle coma, et ils finissent par mourir. »

p.238 L'apothicaire a déjà été confrontée à un empoisonnement à la ciguë. « J'ai un jour soigné un enfant qui en avait mangé. Il présentait les mêmes symptômes que Brandon, et je l'ai cru mort. »

Ainsi, grâce au recoupement de toutes ses connaissances, elle peut expliquer comment s'est déroulé l'assassinat de Brandon : « Quelqu'un a fait absorber de la ciguë à Brandon. Celui-ci est tombé dans un profond coma, le prêtre lui a donné les derniers sacrements puis, le croyant mort, l'a enterré à la hâte. »

Meurtres dans le sanctuaire [20]

p.125 Philip Spurrier, un marchand en pèlerinage est mort.
« Un marchand a vu un inconnu se joindre à leur groupe. »
« D'après la sœur soignante c'est une forte décoction de ciguë qui a tué Spurrier. »

Selon Kathryn, la ciguë, qu'elle nomme *Conium maculatum*, ressemble au persil et au fenouil. On la retrouve le long des haies, ou dans les fossés et en lisière de forêt. C'est un poison au goût amer, à l'odeur désagréable. Il provoque à l'ingestion une fièvre, un affaiblissement, une tachycardie suivie d'un coma et de la mort.

B. Description de la plante

1. Les connaissances actuelles sur la ciguë

a) Noms

Conium maculatum L. = Grande ciguë⁵¹ [177], [178].

b) Classification

La grande ciguë appartient à la classe des Angiospermes, la sous-classe des Dicotylédones et à la famille des Apiacées, appelée anciennement « Ombellifères » [177], [178].

⁵¹ Ciguë est le nom donné à plusieurs espèces de la famille des Apiacées. On distingue la grande ciguë, la petite ciguë et la ciguë aquatique.



Conium maculatum [70]

c) Caractéristiques

Grande plante bisannuelle de 80 cm à 2 m de hauteur, glabre, dégageant au froissement une odeur désagréable, vireuse (urine de souris).

La tige robuste, ronde et creuse, finement cannelée est marquée à la base de taches rouges violacées⁵².

Les feuilles vert vif sont alternes, à contour triangulaire et dentelé. Les feuilles radicales adultes sont grandes, munies d'un long pétiole tacheté de pourpre vers le bas et sont trois à cinq fois pennatiséquées⁵³. Les feuilles supérieures sont plus petites.

Les fleurs blanchâtres petites sont réunies en ombelles composées de dix à vingt rayons inégaux provenant d'un involucre à trois ou à cinq bractées courtes et inversées.

Le fruit est ovoïde à dix côtes primaires ondulées-crispées.

La racine est pivotante et développée [177], [178].

d) Biotope

La ciguë pousse dans les broussailles, les fourrés, au bord des chemins, dans les décombres, dans toute l'Europe [178].

e) Toxicité

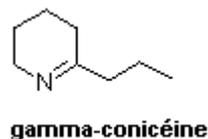
Toutes les parties de la plante sont toxiques.

La grande ciguë contient des alcaloïdes pipéridiniques dont la coniine encore appelée cicutine (majoritaire dans la plante arrivée à maturité et dans les graines) et la γ -conicéine (qui prédomine dans les parties végétatives).

Comme ces alcaloïdes sont volatiles et entraînés à la vapeur d'eau, leur teneur diminue dans la plante séchée [178].

⁵² Ces taches sont si caractéristiques que Linné désignera l'espèce *Conium maculatum*.

⁵³ Pennatiséquée : se dit d'une feuille dont les lobes sont en position pennée (c'est-à-dire opposés par paires par rapport à la nervure centrale) et dont les échancrures atteignent la nervure médiane de la feuille [72].



Ils sont toxiques et tératogènes.

Agonistes des récepteurs nicotiques, ils agissent au niveau du système nerveux central, des ganglions des systèmes sympathique et parasympathique et de la jonction neuro-musculaire [178].

Au niveau du système nerveux central, la stimulation des récepteurs nicotiques influe sur la mémorisation et l'apprentissage ainsi que sur le contrôle des mouvements. La stimulation du sympathique et du parasympathique entraîne tachycardie (en effet, au niveau du cœur, le système parasympathique est aussi stimulé et l'acétylcholine se fixe sur les récepteurs muscariniques inhibiteurs, ce qui provoque un relâchement du muscle cardiaque, mais le système sympathique prédomine ; il y a donc contraction du cœur), augmentation du péristaltisme (douleurs abdominales et diarrhée), hypersudation, hypersalivation, myosis, etc. A fortes doses, les récepteurs nicotiques sont saturés et la dépolarisation prolongée de la membrane neuronale provoque le blocage de la transmission de l'influx nerveux. Au niveau du système nerveux central, cela entraîne des troubles de la conscience, des tremblements et des convulsions, et au niveau de la plaque motrice, la paralysie des muscles squelettiques [74], [178].

f) *Propriétés médicinales et usages*

Autrefois utilisée comme antalgique (sciatique, trijumeau), les préparations ont été supprimées de la pharmacopée française après 1949. La cigüe est maintenant inscrite à l'annexe IV.7.B de la pharmacopée française. Cette liste B⁵⁴ regroupe les plantes médicinales dont l'évaluation du rapport bénéfice/risque est négative pour une utilisation traditionnelle en préparation magistrale.

Les sommités fleuries fraîches constituent une souche pour les préparations homéopathiques. On utilise « *Conium maculatum* » en cas de vertiges, de paralysie évoluant

⁵⁴ Dans la pharmacopée française, la liste des plantes médicinales est structurée en deux parties : la liste A regroupant les plantes traditionnellement utilisées et la liste B.

de bas en haut, d'indurations⁵⁵ et involution⁵⁶ endocrino-génitales, de faiblesse intellectuelle et physique, etc. [181].

g) Symptômes d'intoxication

La symptomatologie sera essentiellement neurologique avec des troubles de la conscience voire des convulsions pouvant être à l'origine de complications respiratoires non spécifiques. Comme ces alcaloïdes sont bien absorbés, les symptômes de l'intoxication surviennent une à deux heures après l'administration.

On relève des brûlures à l'intérieur de la bouche suivies de nausées, de vomissements et d'hypersalivation ; l'intoxiqué a soif, il avale et parle difficilement ; des douleurs abdominales, de la diarrhée, des tremblements musculaires et des convulsions apparaissent.

Cette intoxication provoque aussi une rhabdomyolyse⁵⁷ induisant une nécrose tubulaire rénale.

Dans les cas d'une intoxication grave, une paralysie ascendante des muscles du squelette est observée jusqu'à la mort survenant par paralysie des muscles du diaphragme. L'intoxiqué est conscient jusqu'au dernier souffle [74], [178].

h) Conduite à tenir

En cas d'intoxication, il faut :

- éliminer tout d'abord le toxique par une évacuation digestive précoce,
- procéder à une intubation endotrachéale et pratiquer la respiration artificielle aussi longtemps que dure la détresse respiratoire,
- réhydrater, donner des anticonvulsivants, et surveiller la fonction rénale,
- on peut injecter de l'atropine, antagoniste des récepteurs nicotiniques.

Si le patient survit à l'intoxication, des paralysies peuvent persister [74], [178].

⁵⁵ Induration : durcissement des tissus [179].

⁵⁶ Involution : terme par lequel on désigne toute modification régressive d'un organe sain ou malade [180].

⁵⁷ La rhabdomyolyse est la destruction du tissu des muscles striés, entraînant la libération dans le sang d'un pigment musculaire toxique, la myoglobine [182].

2. Les connaissances à l'époque des romans, au Moyen Age

Il n'a pas existé chez les anciens un autre poison aussi connu et aussi habituellement employé que la ciguë, et la mort de Socrate l'a à jamais rendue célèbre. Tous les auteurs comme Dioscoride, Pline, Galien puis Oribase, Aetius et Paul d'Égine ont insisté sur la dangerosité de la plante. La notoriété de la ciguë était alors suffisamment établie.

Les descriptions des symptômes de l'empoisonnement par la grande ciguë ont commencé cent trente ans avant l'ère chrétienne avec Nicandre dans l'*Alexipharmaca*, puis il y a eu celles de Dioscoride [183] et de Pline [184]. Leur descriptions très complètes ont été reprises ensuite par les auteurs sans beaucoup de modifications.

a) Caractéristiques

Pline décrit une tige lisse, noueuse comme le roseau, verte qui devient noirâtre, haute quelques fois de plus de deux coudées, et rameuse au sommet : « *Laevis hic et geniculatus, ut calami, nigricans, altior saepe binis cubitis, in cacuminibus ramosus* ».

Dioscoride compare la tige géniculée⁵⁸ à celle du fenouil et décrit des ombelles de fleurs blanchâtres : « *Caule aedit geniculatum, ut foeniculi grandem...Umbellae in summo prodeunt, flores albicantes...* ».

Les feuilles ressemblent d'après Pline à celles de la coriandre, mais plus tendres et d'une odeur plus forte : « *folia coriandri teneriora, gravi odoratu* ».

Dioscoride les compare à celles de la fêrule, mais plus étroites et évoque une odeur fétide caractéristique : « *folia ferulae, angustiora, gravi odoratu* ».

Albert le Grand [185] compare les feuilles de la ciguë à celles du persil avec des côtes plus petites et plus étroites : « *Cicuta est herba venenosa, folio et radice similis petrosilino, nisi quod costae, foliorum sunt minores et strictiores* ».

La graine de ciguë ressemble à celle de l'anis, mais plus grosse : « *semen aniso crassius* » selon Pline, et plus blanche selon Dioscoride : « *semen aniso candidius* ».

⁵⁸ Géniculée : se dit d'une partie, tige ou racine, qui est articulée et se fléchit en genou, de manière à former un angle [72].

Sa racine est creuse : « *radix concava* ». Dioscoride ajoute qu'elle est non profonde: « *non alta* ».

b) Toxicité

La tige crue ou cuite est mangée par de nombreuses personnes : « *Caulis et viridis estur a plerisque et in patinis* » alors que les feuilles et la graine sont un poison froid : « *Semini et foliis refrigeratoria vis* »

Les auteurs précisent aussi dans quelles régions on peut trouver la ciguë la plus forte. Selon Pline, la plus active est celle de Suse, chez les Parthes, puis celle de Laconie, de Crète et d'Asie. En Grèce la plus forte est celle de Mégare puis celle de l'Attique : « *Maxima vis natae Susis Parthorum, mox Laconicae, Creticae, Aasiaticae. In Graecia vero Megaricae, deinde Atticae* ».

c) Symptômes d'intoxication

L'intoxiqué commence par sentir un froid glaçant dans les extrémités du corps : « *quos enecat, incipiunt algere ab extremitatibus corporis* ». Pline ajoute que le suc qu'on tire de la graine broyée cause la mort en coagulant le sang. C'est pourquoi les personnes empoisonnées avec ce suc ont le corps parsemé de taches : « *Semine expressus, necat sanguine spissando. Et ideo sic necatorum maculae in corporibus apparent* ».

Albert le Grand décrit plus précisément une paralysie des membres et une asphyxie : « *inanit consumendo spiritus et mortificando membra* ».

Le remède contre ce poison froid, avant qu'il ait atteint les parties vitales, est le vin qui, de sa nature, est échauffant : « *Remedio est, priusquam perveniat ad vitalia, vini natura excalfactoria* ».

Mais Pline prévient que la ciguë avalée dans le vin même est sans remède : « *Sed in vino pota, irremediabilis existimatur* ».

d) Propriétés médicinales et usages

Pline développe aussi les propriétés médicinales de la ciguë. On utilise le suc pour dissoudre les médicaments, en cataplasme pour rafraîchir l'estomac, en liniment pour apaiser les inflammations des yeux en été et pour en calmer les douleurs. Il entre dans les collyres et

guérit toute espèce de fluxion : « *Ad resolvenda medicamenta utuntur illo pro aqua. Fit ex eo ad refrigerandum stomachum malagma. Praecipuus tamen ad cohibendas epiphoras aestivas, oculorumque dolores sedandos circumlitus. Miscetur collyriis, et alios omnes rheumatismos cohibet* ».

Les feuilles sont utilisées contre les tumeurs, les maux des yeux et les inflammations. Appliquées en cataplasme sur la poitrine des nouvelles accouchées, la ciguë tarit le lait : « *Folia quoque tumorem omnem, doloremque, et epiphoras sedant. Lac puerperarum mammis imposita exstinguit* ».

Dioscoride mentionne aussi qu'en onction, elle réduit l'érysipèle et les ulcères : « *Ignes sacros et ulcera, illitu restinguit* ».

e) Quelques exemples d'emploi de la ciguë

Chez les Athéniens, la ciguë remplaçait notre guillotine. Les condamnés à mort étaient contraints de boire une coupe de ciguë. C'est ainsi que Socrate fut exécuté.

A Massilia⁵⁹, d'après Valère Maxime, historien latin du premier siècle après J.C., on gardait le poison dans un dépôt public. On pouvait le donner à quiconque justifiait, devant le conseil des Six-Cents⁶⁰, des raisons qu'il avait de se donner la mort.

La même coutume existait dans l'île de Céos (Kéa en grec moderne) où les vieillards diminués et inutiles à la patrie pouvaient demander de mettre fin à leurs jours en prenant le poison [156].

Elle était également grandement renommée pour sa capacité à guérir « l'ignis sacer », le Feu de Saint Antoine, l'empoisonnement par l'ergot de seigle, un des plus grands fléaux du Moyen Age [186].

⁵⁹ Massilia : anciennement Marseille

⁶⁰ Conseil des Six-Cents : conseil composé de six cent membres, les Timouques, à Massalia qui gouvernent la cité.

C. Analyse critique

1. Corrélation entre les connaissances à l'époque et ce qui est écrit dans les romans

Kathryn sait qu'il existe différentes variétés de ciguë. Effectivement la distinction des ciguës a commencé au XII^{ème} et XIII^{ème} siècles. On distinguait la ciguë vulgaire, chaude, de la ciguë aquatique, froide. La petite ciguë, elle, n'a été signalée que par les botanistes de la Renaissance.

Mais Kathryn nomme la ciguë *Conium maculatum* ; or à la fin du XV^{ème} siècle, l'époque à laquelle se déroulent les romans, on sait que la nomenclature binomiale n'existait pas.

Sa description de la plante est fidèle à ce que l'on en savait. Elle évoque l'empoisonnement de Socrate par la ciguë, connu grâce aux témoignages de Platon (contemporain de Socrate vers 390 avant J.C.), Pline [184], Macer Floridus [187] et de nombreux auteurs sur la mort des condamnés. Elle décrit la ciguë comme un poison, évoque son odeur fétide et sa ressemblance avec le persil.

En revanche la description des symptômes de l'intoxiqué par l'héroïne s'écarte des connaissances que l'on avait sur la plante à l'époque des romans.

Selon elle, la fièvre, l'affaiblissement, le ralentissement du cœur, le coma et enfin la mort sont les signes d'un empoisonnement par la ciguë. Or les auteurs, on l'a vu, évoquent simplement le froid glaçant les extrémités, la paralysie des membres (qui peut correspondre à l'affaiblissement qu'elle décrit) et l'asphyxie, rien de plus.

Notons aussi que selon les descriptions connues de la plante au Moyen Age, la ciguë est un poison froid, elle ne peut donc pas provoquer de fièvre comme l'affirme Kathryn à moins qu'elle emploie le mot fièvre pour décrire des sueurs ?

Comment peut-elle attribuer ces symptômes à un empoisonnement à la ciguë alors qu'ils n'apparaissent pas dans les descriptions des auteurs de l'époque ? C.L. Grace a-t-il fait un anachronisme ?

2. Corrélation entre les connaissances actuelles et celles de l'époque, et corrélation entre les connaissances actuelles et ce qui est mentionné dans les romans

a) *Connaissances de l'époque et connaissances actuelles.*

Les anciens ne connaissaient qu'une ciguë. Les textes précis de Dioscoride ou de Pline démontrent que celle qu'ils décrivaient était *Conium maculatum*. Les descriptions qu'ils ont données de la plante sont fidèles à ce qu'on en sait maintenant.

Les symptômes de l'empoisonnement connus aujourd'hui (la paralysie progressive des muscles et l'asphyxie) ont été décrits par les auteurs.

Pline ajoute que l'intoxiqué meurt par coagulation du sang et décrit un corps parsemé de taches rouges.

En effet la coagulation intra-vasculaire⁶¹ disséminée est une complication de la rhabdomyolyse consécutive à l'intoxication par la ciguë. Cette CIVD se produit suite à la libération massive de facteur tissulaire [189]. Elle entraîne un syndrome hémorragique avec épistaxis, purpura, ecchymoses, pétéchies, hémorragies gastro-intestinales, hématuries et des manifestations thrombotiques avec défaillance multiviscérale liée à l'hypoxie et l'hypoperfusion⁶² [94], [188]. Ceci provoque la mort.

Pline a donc relevé cette complication après l'intoxication à la ciguë. Elle s'explique facilement. Aujourd'hui les auteurs n'évoquent pas cette complication, certainement parce que le sujet intoxiqué meurt asphyxié avant de voir apparaître pétéchies et défaillance multiviscérale ou peut-être parce que l'extrait de ciguë de Pline est bien plus concentré donc plus toxique qu'un extrait ordinaire.

Remarquons tout de même que des zones pétéchiales post-mortem peuvent accompagner l'hypostase, il ne faut pas les confondre avec cette CIVD [88].

⁶¹ Coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) : syndrome hémorragique particulier caractérisé par la disparition du fibrinogène du sang circulant. Celle-ci fait suite à une soudaine apparition de facteurs d'activation de la thrombine qui provoque des dépôts de fibrine dans les petits vaisseaux et l'oblitération de ces derniers par des thromboses plus ou moins durables. De plus ces coagulations multiples ayant consommé les facteurs de coagulation, des hémorragies surviennent [188].

⁶² Hypoperfusion : diminution du débit sanguin dans un organe.

Le contre-poison indiqué à l'époque par les auteurs était le vin [45].

Le vin est un mélange complexe d'acides, d'alcool, de sucres, de tannins, de minéraux, de vitamines, de polyphénols... Si le vin a effectivement une action favorable sur un empoisonnement à la ciguë, il est difficile d'imaginer une explication raisonnable. Nous n'avons rien trouvé à ce sujet dans la littérature.

b) Connaissances actuelles et ce qui est décrit dans les romans

Dans la description de la ciguë, Kathryn insiste sur sa ressemblance avec le persil ou le fenouil. Voyons si elle a raison.

Le fenouil (*Foeniculum vulgare*) et le persil (*Petroselinum crispum*) appartiennent à la famille des Apiacées. Ce sont des grandes plantes qui peuvent atteindre respectivement 1,5 mètres et 45 centimètres de hauteur. Leurs fleurs sont réunies en ombelles caractéristiques de cette famille [190], [191].

On comprend pourquoi Kathryn les compare à la ciguë.

On l'a vu, Kathryn évoque la fièvre de Brandon.

On sait que la coniine est agoniste des récepteurs nicotiniques. Or la stimulation des fibres cholinergiques du système parasympathique entraîne une augmentation des sécrétions des glandes notamment des glandes sudorales. Ainsi on peut penser que la fièvre dont parle Kathryn ne serait en fait que des sueurs.

Kathryn précise que l'intoxication à la ciguë provoque une tachycardie.

En effet, la stimulation par la coniine des ganglions des systèmes sympathique et parasympathique provoque une tachycardie, car rappelons-le, au niveau du cœur, le système sympathique prédomine.

Kathryn évoque le coma de Brandon mais on a relevé que l'intoxiqué ne perd pas connaissance et qu'il est conscient jusqu'au dernier souffle.

La rhabdomyolyse, consécutive à l'empoisonnement, pourrait expliquer le coma décrit par Kathryn. En effet lors de la rhabdomyolyse, les cellules des muscles squelettiques se dégradent provoquant des douleurs musculaires et des faiblesses (Kathryn évoque cet affaiblissement). Leur contenu est libéré dans la circulation sanguine. La perturbation des

électrolytes peut entraîner des nausées, des vomissements, des confusions, le coma et des anomalies du rythme cardiaque [189]. Le coma décrit par l'héroïne est donc probable, mais les médecins aujourd'hui précisent uniquement que la mort est due à l'asphyxie peut-être pour les raisons que l'on a vues précédemment.

L'ensemble de ces symptômes a permis à Kathryn de conclure à un empoisonnement à la ciguë. On est en droit de se demander si C.L. Grace n'a pas oublié de préciser quelques détails sur la mort car il semble difficile avec ces quelques symptômes de connaître le poison à l'origine de l'intoxication.

Enfin, on lit dans le *Dictionnaire de matière médicale* de Mérat au milieu du XIX^{ème} siècle que le climat influe sur les propriétés de la ciguë : plus il est chaud, et plus elles sont actives. J.Colebrook par exemple se plaint de ce que l'extrait de ciguë d'Angleterre est presque sans action et qu'il faut se servir de la plante fraîche. C'est en Espagne, en Italie et en Grèce qu'elle semble jouir de toute l'énergie dont elle est capable [58].

En Angleterre, le climat est tempéré océanique, humide à l'est et au nord et continental au sud-est. Mais, durant l'optimum médiéval de 900 à 1200 après J.C., l'Europe a connu un climat chaud où par exemple la vigne prospérait dans le sud de l'Angleterre. On peut alors penser qu'au Moyen Age, la ciguë possédait de fortes propriétés vénéneuses [192]. Ainsi il est envisageable de concevoir qu'à l'époque des romans, les empoisonneurs aient pu se procurer en Angleterre de la ciguë toxique. Ou peut-être achetaient-ils des extraits importés d'Europe du sud ? Mais pour que la plante garde tous ses principes actifs, il faut qu'elle ait été sécher rapidement et correctement et protéger de l'air, de l'humidité et de la lumière [193]. Prenait-on à cette époque autant de précautions ?

3. Bilan de l'analyse critique des romans

Il se peut que Kathryn connaisse l'existence de plusieurs ciguës mais elle ne pouvait pas nommer la plante *Conium maculatum*. Il s'agit là d'un premier anachronisme.

Ensuite, la description de la plante correspond à ce qu'on en savait à la fin du Moyen Age.

Par contre les symptômes qu'elle décrit n'apparaissent pas dans les textes des Anciens. C.L. Grace a-t-il là encore, fait un anachronisme ou l'héroïne, a-t-elle tiré ses connaissances des

différents cas d'intoxications qu'on lui aurait rapportés, car à l'époque la ciguë était très connue ?

Voyons maintenant la concordance entre les connaissances actuelles sur les empoisonnements à la ciguë et ce qui est écrit par C.L. Grace dans les romans.

Les descriptions succinctes de la plante sont exactes.

Les symptômes que Kathryn décrit lors d'un empoisonnement à la ciguë ont été vérifiés à l'aide de nos connaissances actuelles.

L'auteur n'a pas fait d'erreurs. Malgré tout on peut s'interroger : pouvait-elle conclure à une intoxication à la ciguë avec si peu de symptômes (tachycardie, sueurs, coma), d'autant plus que ceux-ci ne sont pas typiques de cette intoxication ?

VII. Cyanure

A. Dans les romans

Le cyanure apparaît dans un roman, dans l’empoisonnement d’Isabella.

Le temps des poisons [26]

p.34 Grand-mère Croul assiste à la mort d’Isabella.

« Elle se convulsait sur le sol, tressautait et donnait des coups de pieds en proie à des douleurs de ventre...elle hurlait et crachait convulsivement. Grand-mère Croul essaya de maîtriser l’épouse du forgeron qui semblait étouffer... Isabella perdait à présent conscience. Les paupières palpitantes, elle voulut se redresser pour vomir, mais retomba sur le sol. »

En voyant le vin répandu autour d’Isabella Grand-mère Croul pense à ramasser la coupe: « elle la huma et perçut une odeur forte d’amande qui la fit reculer de dégoût. »

p.38 Kathryn est appelée ensuite pour faire la lumière sur ce meurtre. Elle examine le cadavre d’Isabella amené dans le dépositoire du manoir de Walmer :

« ...le bout de sa langue serrée avec force entre ses dents. Elle aussi avait des macules rouges foncées sur la poitrine et l’abdomen, les stigmates du poison, et sa peau était sèche au toucher. »

p.46 Les symptômes de l’empoisonnement d’Isabella et la présence de poison à l’odeur d’amande dans sa coupe permettent à Kathryn de déterminer le poison en cause :

« Maîtresse Isabella a été tuée par ce que les mires⁶³ appellent nomment le jus d’amande. On peut les distiller à partir des pépins de fruits comme les pêches, les abricots, les pommes, les merises ou les prunes. »

Elle énumère ensuite ce qu’elle sait sur les symptômes provoqués par une décoction de jus d’amande : « Ses effets sont immédiats: perte de connaissance et horribles convulsions. La victime cherche à respirer; la mort peut se produire en quelques minutes. »

Kathryn nomme le poison en cause « le jus d’amande », dégageant une odeur forte caractéristique. On l’obtient par distillation de pépins de fruits comme les pêches, les abricots, les pommes, les merises ou les prunes.

⁶³ Mire : médecin, au Moyen Age et à la Renaissance [194].

Les symptômes de l'intoxication au cyanure selon les connaissances de Kathryn sont des convulsions, des douleurs, des difficultés à respirer, la perte de connaissance. La mort survient en quelques minutes.

Elle remarque la rigidité de la mâchoire et des macules rouges foncées sur la poitrine, l'abdomen et le nombril et relève une peau sèche.

B. Description du cyanure

1. Les connaissances actuelles

a) Caractéristiques

Le cyanure d'hydrogène HCN a été isolé par le chimiste suédois Scheele en 1782 à partir du Bleu de Prusse⁶⁴ [195].

C'est un produit extrêmement toxique qui peut être mortel. Il se présente sous forme d'un liquide ou d'un gaz incolore très volatile et d'odeur caractéristique d'amande amère.

b) Répartition

Le cyanure peut être produit par des bactéries, des moisissures, des algues et existe sous forme de combinaison hétérosidique dans deux cents espèces réparties en cinquante familles phanérogames notamment les Rosacées où le cyanure se trouve dans les amandes et les pépins des fruits de certains arbres comme les amandiers amers (*Prunus amygdalus*), les pêchers (*Prunus persica*), les pruniers (*Prunus domestica*), les abricotiers (*Prunus armeniaca*), les pommiers (avec les nombreuses espèces du genre *Malus*), dans les feuilles du laurier-cerise (*Prunus laurocerasus*). On trouve également des cyanures dans les Fabacées (anciennement Légumineuses) comme le haricot de Lima (*Phaseolus lunatus*) et les Euphorbiacées avec notamment le manioc (*Manihot Esculenta*) [196], [197].

⁶⁴ Les cyanures alcalins, traités par les sels ferreux, sont transformés en ferrocyanures dont le sel ferrique, insoluble en milieu acide, est bleu : c'est le bleu de Prusse.



Prunus amygdalus [70]

c) Toxicité

L'intoxication peut se produire après ingestion de certaines plantes et de noyaux de certains fruits.

Dans les plantes, les cyanures sont liés à des molécules de sucres sous la forme de glycosides cyanogènes et on a un aglycone relié au carbone 1 de l'ose par l'intermédiaire d'un atome d'oxygène. En effet, certaines plantes de la famille des Rosacées peuvent élaborer des hétérosides cyanogènes, c'est-à-dire des hétérosides de 2-hydroxynitriles (cyanhydrines) générateurs d'acide cyanhydrique par hydrolyse en milieu acide ou par une enzyme. On en trouve dans des racines, des pépins, des noyaux de fruits, des amandes [196], [197].

Chez les rosacées, les hétérosides cyanogènes sont le (R)-amygdalosite (ou amygdaline) et le (R)-prunaside. Lorsque les tissus de la plante sont lésés, lors de la mastication ou du broyage par exemple, les émulsines (β -glucosidases), naturellement présentes dans les tissus de la plante, entrent en contact avec l'hétéroside. Ces enzymes détachent la ou les molécules de glucose et, dans les deux cas libèrent la même cyanhydrine: le (-)-(R)-mandélonitrile. Ce composé instable est rapidement décomposé en un composé carbonylé, le benzaldéhyde et en acide cyanhydrique (HCN).

Grâce à cette réaction, les plantes peuvent se défendre alors contre les herbivores car elles deviennent toxiques pour ceux qui les mangent [196], [197].

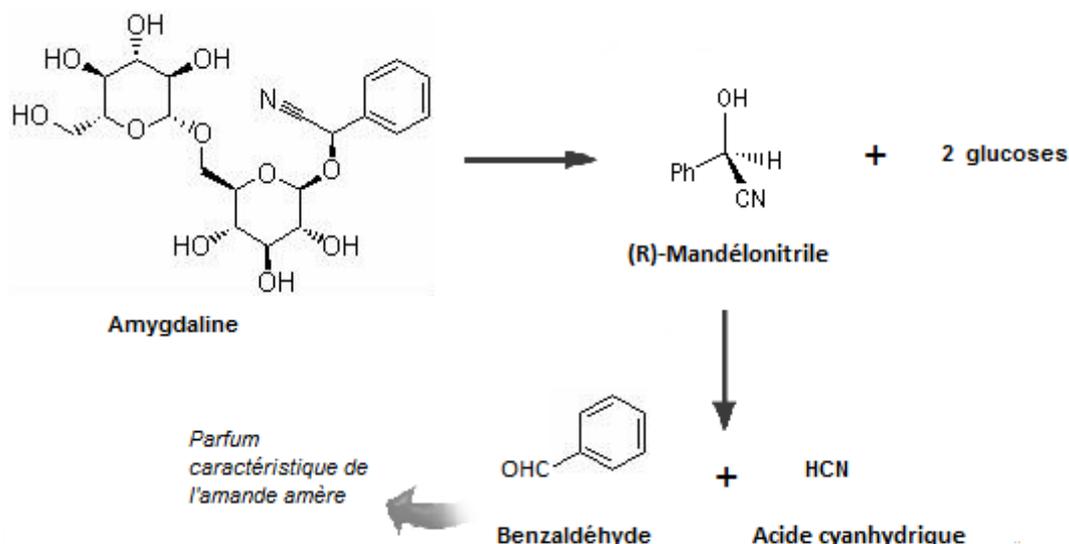


Figure 8 Dégradation de l'amygdaline par les enzymes de la plante et formation d'acide cyanhydrique toxique [197]

Les ions cyanures ont la propriété de former des complexes avec un grand nombre d'ions métalliques.

Dans les cellules, l'acide cyanhydrique paralyse l'hématose⁶⁵ cellulaire. L'ion cyanure est un poison cellulaire, il se lie à certains ions métalliques, en particulier l'ion ferrique de la cytochrome-oxydase mitochondriale, bloquant ainsi la respiration cellulaire. On observe une anoxie cellulaire ainsi qu'une augmentation de la pO_2 veineuse par non consommation de l'oxygène. Les tissus les plus riches en cytochrome-oxydase comme la rétine et le cerveau, sont les plus sensibles et les plus rapidement touchés. Les manifestations cliniques observées sont la conséquence d'un effet anoxiant aigu [199], [200].

⁶⁵ Hématose cellulaire : ou respiration interne. Elle concerne les échanges gazeux au niveau des cellules [198].

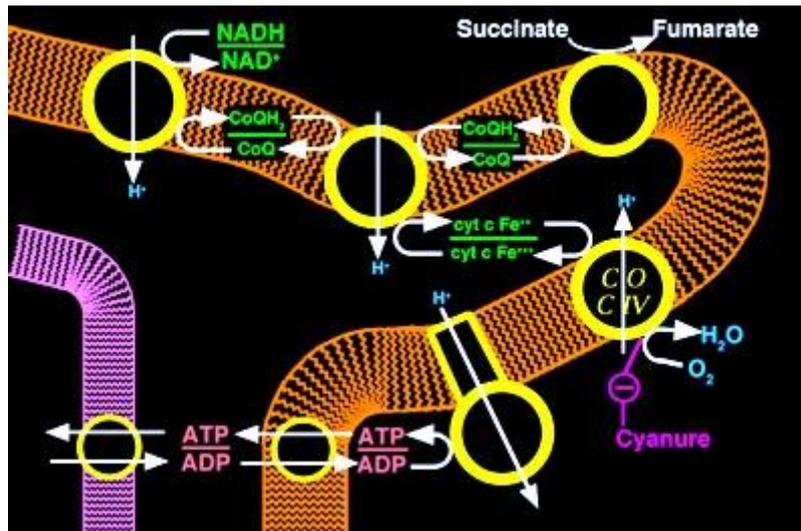


Figure 9 Le cyanure, inhibiteur de la chaîne respiratoire mitochondriale [201]

L'inhibition de la chaîne respiratoire mitochondriale conduit à la déviation du métabolisme vers la glycolyse anaérobie avec production d'acide lactique [200].

C'est le cyanure d'hydrogène volatile qui est le plus toxique. Il se forme lorsque les cyanures se trouvent en milieu acide (en solution ou par les sucs gastriques après ingestion).

La dose mortelle d'acide cyanhydrique est de 1,5 à 2 mg/kg en ingestion ou de 0,3mg/L d'air respiré.

La teneur en amygdalosite dans les noyaux varie en fonction des fruits (abricot > pêche > amande amère > prune). Dans le cas de l'amande de l'abricot, on a 240 à 350 mg d'HCN pour 100g d'amandes et l'ingestion d'environ 35 g peut être mortelle pour un adulte de 70 kg [196]!

d) Préparation/extraction

On introduit dans un ballon des amandes amères pulvérisées mélangées à un peu d'eau. On bouche le ballon et on attend vingt-quatre heures; l'amygdalosite des amandes amères est hydrolysé en macération aqueuse par l'émulsine après broyage. On adapte ensuite un dispositif d'entraînement à la vapeur pour récupérer l'acide cyanhydrique libéré lors de l'hydrolyse [202].

e) Usages

Le cyanure d'hydrogène est utilisé dans la fabrication de produits tels que l'acrylonitrile, l'adiponitrile, le chlorure de cyanogène, le chlorure cyanurique, les acrylates et méthacrylates, les cyanures, les ferrocyanures, les agents chélatants (EDTA...).

On utilise aussi l'acide cyanhydrique comme insecticide et comme raticide en fumigation notamment dans les bateaux. En France, son emploi nécessite une autorisation du ministère de l'agriculture [199].

En thérapeutique la souche homéopathique « *Hydrocyanicum acidum* » est un remède contre les spasmes œsophagiens, les convulsions, l'épilepsie, la détresse cardio-respiratoire, etc. [203].

Depuis sa découverte au XVIII^{ème} siècle, le cyanure a été utilisé pour des homicides, des suicides, des exécutions...

Napoléon III utilise le cyanure comme arme de guerre contre les troupes germaniques en 1870.

Le Zyklon B, fumigant constitué d'acide cyanhydrique, a été détourné de sa fonction primaire d'insecticide à des fins d'exterminations massives, par les nazis durant la seconde guerre mondiale. Plusieurs d'entre eux, d'ailleurs, se seraient suicidés en ingérant des capsules de cyanure (Göring, Himmler et les enfants Goebbels).

Dans les années 1980, lors du conflit entre l'Iran et l'Irak, les populations civiles kurdes ont été la cible d'obus chimiques à base de cyanures [204].

f) Propriétés physiques

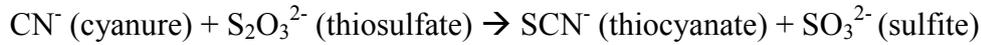
Le cyanure d'hydrogène est très soluble dans l'eau et l'éthanol, peu soluble dans l'éther.

Il se forme par réaction d'un cyanure avec un acide ou par incendie ou combustion de nitriles, polyacrylonitriles, polyuréthanes, etc. [199]...

g) Métabolisme et élimination

Plusieurs systèmes enzymatiques permettent une détoxification rapide.

La voie de détoxification la plus importante est celle catalysée par la rhodanèse de Lang ou thiosulfate sulfure transférase, qui aboutit à la formation de thiocyanates, beaucoup moins toxiques, éliminés par voie urinaire et en moindre quantité par voie cutanée.



D'autres voies d'élimination du toxique interviennent comme la formation de cyanocobalamine (par fixation de l'ion cyanure sur le cobalt de la vitamine B12 (cobalamine)), complexe atoxique éliminé par voie urinaire et la formation de cyanure d'hydrogène, éliminé par voie respiratoire, etc.

Face à une absorption de cyanures en trop grande quantité, tous ces mécanismes sont débordés [199], [200].

h) Symptômes d'intoxication

Les signes cliniques sont le résultat d'un défaut d'apport d'oxygène aux tissus notamment au cerveau.

Dans la forme foudroyante, l'individu est rapidement terrassé, privé de connaissance, le corps se raidit, la respiration s'arrête, une écume sanguinolente sort de sa bouche, les pupilles se dilatent et enfin, quelques convulsions précèdent la mort rapide.

Dans la forme aiguë, apparaissent vertiges, vomissements, céphalée, confusion, excitation, tachypnée (respiration rapide) voire pour les plus atteints, une hypotension (pression systolique: 50 à 75 mmHg) avec accélération du rythme cardiaque (140 à 160 battements/min).

Constriction de la gorge, oppression thoracique, rougeur de la peau, maux de têtes, douleurs abdominales ainsi que nausées accompagnent le tout.

Puis l'individu perd connaissance.

Apparaissent ensuite des phénomènes dyspnéiques (phase respiratoire) auxquels succèdent des accidents convulsifs (phase convulsive). On a une dépression respiratoire et une acidose lactique due à une déviation métabolique vers la voie anaérobie avec, dans ce cas, accumulation d'acide lactique.

Finalement, le coma et la mort par arrêt respiratoire et cardiaque sont les deux dernières étapes de l'empoisonnement (phase asphyxique).

Dans la forme subaiguë, on observe des accès convulsifs d'abord toutes les deux ou trois heures puis ils s'espacent. La guérison survient après quelques jours.

Enfin dans la forme légère, l'intoxiqué éprouve des sensations vertigineuses avec ébriété, hébétude, état confusionnel, voire une discrète gêne respiratoire [199], [200].

i) Autopsie

La rigidité du cadavre est précoce et durable.

Les lividités des oreilles, des lèvres, des pommettes, des ongles ont une coloration rosée à cause de la saturation élevée du sang en oxygène.

Le sang est tantôt rouge vif, tantôt noir, et fluide si la mort n'est pas récente.

On observe un retard de la putréfaction.

Les viscères (estomac, poumons, cerveau) dégagent une odeur d'amandes amères caractéristique.

Les signes d'asphyxie, inconstants, sont représentés par des ecchymoses externes sur le cou, la face, les épaules et la poitrine [205].

j) Recherches toxicologiques

Avec quelques gouttes du contenu gastrique filtré, on peut mettre en évidence l'acide cyanhydrique ou le cyanure de potassium.

Ces gouttes sont mises en présence d'une solution rouge de méthémoglobine (FeIII). Une coloration rouge orangée de cyanméthémoglobine apparaît. Son spectre d'absorption est caractéristique.

(L'isolement de l'acide cyanhydrique très volatile se fait par distillation des viscères rapidement broyées et additionnées d'acide tartrique.)

Attention, si l'analyse est tardive, le résultat peut être négatif [205].

k) Conduite à tenir

Si l'ingestion est récente, on peut pratiquer une évacuation gastrique.

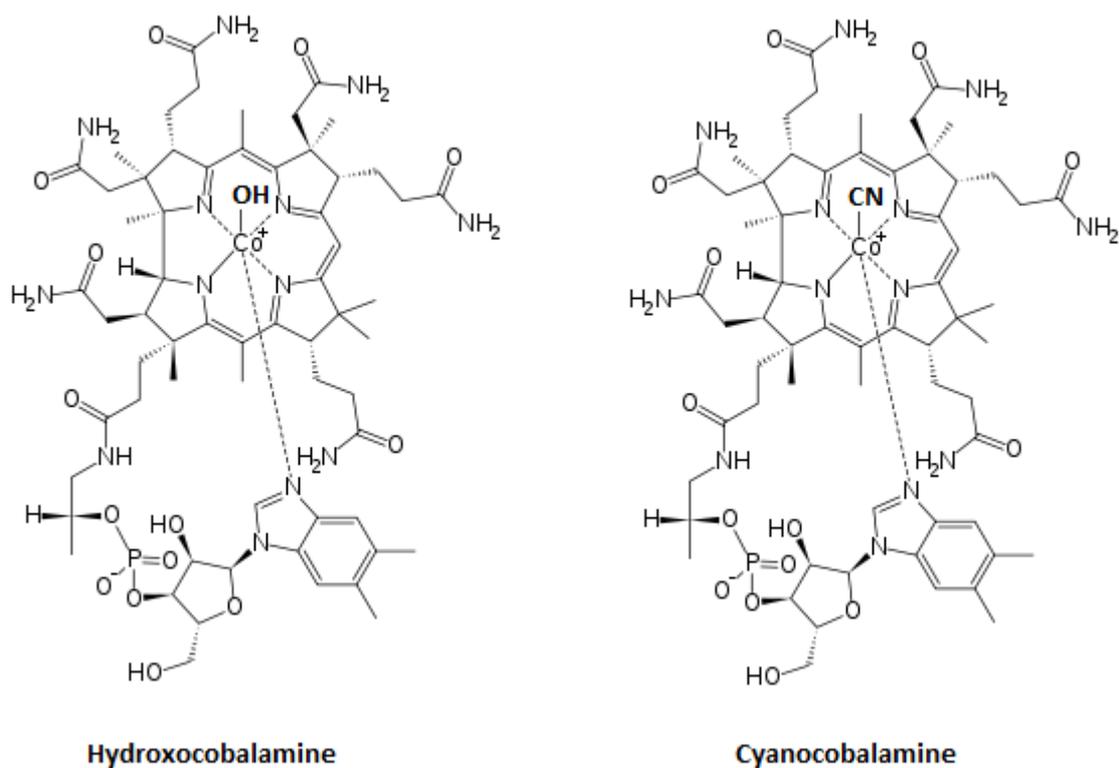
Attention, ne pas pratiquer du bouche à bouche car on peut s'intoxiquer à l'expiration du sujet à réanimer.

Le traitement symptomatique comprend l'oxygénothérapie et la ventilation mécanique dans les cas graves. Il faut aussi corriger les troubles hémodynamiques, l'acidose métabolique (bicarbonate de sodium en I.V. 1mEq/kg) et traiter les crises convulsives (diazépam 5 à 10 mg en I.V. à répéter éventuellement sans dépasser 30 mg).

En cas d'intoxication grave, le traitement antidotique est utilisé en complément du traitement symptomatique.

On utilise l'hydroxocobalamine (une des formes de la vitamine B12) en perfusion pour chélater les ions cyanure (Cyanokit®).

En cas d'intoxication aux cyanures, le groupement hydroxyle OH lié au cobalt de l'hydroxocobalamine est remplacé par le groupement cyano CN, formant ainsi la cyanocobalamine, non toxique, qui sera excrétée par les urines. La posologie est de 70 mg/kg à répéter si besoin [200].



D'autres méthodes de détoxification existent mais aujourd'hui, en France, dans les services de réanimation en France on préfère utiliser le Cyanokit®.

2. Les connaissances à l'époque des romans, au Moyen Age

On sait que l'acide prussique (l'acide cyanhydrique) a été isolé en 1782 par Scheele. Il n'était donc pas connu des Anciens sous ce nom. Ainsi, pour connaître ce que Pline ou Dioscoride savait sur les propriétés médicinales et surtout vénéneuses de l'acide prussique on a étudié les écrits sur l'amande amère (*Prunus amygdalus var. amara*).

Voyons ce que Pline [206] a écrit à propos des amandes amères (les écrits de Dioscoride [207] sont en tout point semblables).

Du point de vue de la toxicité de l'amande amère, Dioscoride et Pline nous apprennent seulement que les amandes amères donnent la mort aux renards.

Les auteurs ont donné plus de détails sur les usages thérapeutiques.

« Les amandes amères procurent du sommeil et donnent de l'appétit. Elles sont diurétiques et emménagogues. On en fait un topique pour la tête dans les céphalalgies, surtout quand il y a fièvre. Si la céphalalgie provient de l'ivresse, on prépare ce topique avec du vinaigre, du miel rosat, et un setier⁶⁶ d'eau ». « *Amygdalae somnum faciunt, et aviditatem. Urinam et menses cient. Capitis dolori illinuntur, maximeque in febris : si ab ebrietate, ex aceto et rosaceo, et aquae sextario* ». « Avec l'amidon et la menthe, elles arrêtent le sang. Elles sont bonnes dans la léthargie et l'épilepsie : on en frotte la tête du malade. Elles guérissent les épinyctides⁶⁷ dans du vin vieux; les ulcères putrides, les morsures des chiens, dans du miel. Elles enlèvent les dartres farineuses du visage; mais il faut préalablement fomenter⁶⁸ la partie ». « *Et sanguinem sistunt, cum amylo et menta. Lethargicis, et comitialibus prosunt. Capite peruncto epinyctidas sanant : e vino vetere ulcera putrescentia. Canum morsus cum melle. Et furfures ex facie, ante fotu praeparata* ». « Elles guérissent les douleurs du foie et des

⁶⁶ Setier : ancienne mesure de volume représentant environ 0,54L [208].

⁶⁷ Epinyctide : nom donné par les médecins grecs à une éruption cutanée qu'on ne sait pas au juste à quoi rapporter [209].

⁶⁸ Fomentation : application locale et externe d'une médication chaude [210].

reins, prises dans de l'eau ou dans un électuaire avec de la térébenthine. Prises avec du vin cuit, elles sont bonnes dans la gravelle et la dysurie. Pilées dans de l'eau miellée, elles nettoient la peau ». « *Item jocineris et renum dolores ex aqua potae : et saepe ex ecligmate cum resina terebinthina. Calculosis et difficili urinae in passo : et ad purgandam cutem in aqua mulsa tritae, sunt efficaces* ». « En électuaire⁶⁹, avec une petite addition de sauge, elles sont salutaires dans les affections du foie, du colon, et dans la toux; on en prend dans du miel, gros comme une aveline. On dit que les buveurs, s'ils en prennent préalablement cinq, ne s'enivrent pas, et que les renards, qui en ont mangé, meurent s'ils ne trouvent pas d'eau à boire dans le voisinage ». « *Prosunt ecligmate jocineri, tussi, et colo, cum elelisphaco modice addito. In melle sumitur nucis avellanae magnitudine. Aiunt, quinis fere praesumptis ebrietatem non sentire potores : vulpesque, si ederint eas, nec contingat e vicino aquam lambere, mori* ».

C. Analyse critique

1. Corrélation entre les connaissances de l'époque et ce qui est écrit dans les romans

Kathryn nomme le poison le « jus d'amande », obtenu par distillation de pépins de fruits.

Appelait-on déjà à cette époque les graines contenues dans les noyaux des fruits des amandes ?

Dans le *Ménagier de Paris* composé vers 1393, l'auteur parle de l'amande d'un noyau de cerise [211]. Kathryn pouvait donc connaître au XV^{ème} siècle le mot amande.

Pouvait-elle savoir que le jus d'amande a la même composition en le distillant de noyaux de fruits différents ?

Depuis longtemps on a remarqué l'analogie d'odeur entre l'acide cyanhydrique et diverses substances végétales, de la famille des Rosacées surtout. C'est Bohn qui a découvert en 1802 que l'eau distillée d'amandes amères contenait de l'acide prussique. D'autres chimistes

⁶⁹ Electuaire : préparation pharmaceutique de consistance molle composée de poudres et de substances diverses incorporées à du miel ou à un sirop [28].

ensuite ne tardèrent pas à le découvrir dans l'eau distillée de laurier-cerise, l'eau distillée de noyaux d'abricots, etc. [195].

Les auteurs de l'Antiquité ne parlent pas de la façon d'obtenir le jus d'amande, ni de l'analogie de toxicité entre l'amande amère et d'autres plantes. Mais cela ne veut pas dire pour autant que les Anciens ne connaissaient pas déjà les propriétés vénéneuses des produits issus de la distillation des feuilles de laurier-cerise ou des amandes amères par exemple et leur odeur commune leur a peut-être permis de penser qu'il s'agissait du même produit.

Concernant les symptômes qu'elle expose, ils n'apparaissent pas dans les textes de Pline ni de Dioscoride. Comment pouvait-elle les décrire ? Est-ce un anachronisme de l'auteur ou lui a-t-on déjà décrit ces symptômes ?

2. Corrélation entre les connaissances actuelles et celles de l'époque et corrélation entre les connaissances actuelles et ce qui est écrit dans les romans

a) Connaissances de l'époque et connaissances actuelles

Aujourd'hui, on ne connaît le cyanure que du point de vue toxicologique, il n'est plus utilisé en thérapeutique sauf dans le Nitriate[®], médicament hospitalier utilisé comme vasodilatateur puissant et rapide dans les urgences hypertensives et certaines insuffisances ventriculaires aiguës [212].

Ainsi, pour savoir si les propriétés des amandes amères, donc de l'acide cyanhydrique, décrites par les Anciens sont plausibles, voyons ce que les auteurs en ont dit plus tard.

Tout d'abord, selon les Anciens, les amandes amères provoquent la mort des renards. Ceci a été vérifié par Wepfer, médecin suisse du XVII^{ème} siècle [213]. On sait aujourd'hui que l'ingestion de plusieurs dizaines d'amandes amères peut entraîner la mort d'un homme.

Les Anciens pensaient que les amandes amères étaient un excellent moyen pour dissiper l'ivresse et même pour prévenir l'intoxication alcoolique [213]. Bauhin (naturaliste des XVI^{ème} et XVII^{ème} siècle) dit qu'il s'est assuré du contraire [214] tandis que le docteur Thomson a démontré au XIX^{ème} siècle que la mort des empoisonnés était inévitable si on

n'administrait pas immédiatement de fortes doses de stimulants tels que l'alcool ou l'ammoniac [213].

Les amandes amères ont les mêmes caractéristiques thérapeutiques que l'acide cyanhydrique auquel elles doivent leurs propriétés [215]. Voyons les propriétés thérapeutiques que les médecins du XIX^{ème} siècle prêtent à l'acide prussique, elles seront ensuite comparées aux propriétés des amandes amères selon Pline et Dioscoride.

Remarque : Les preuves cliniques sur lesquelles reposent les propriétés médicinales que l'on attribue à l'acide cyanhydrique sont loin d'être convaincantes, mais ces observations faites par quelques médecins du XIX^{ème} siècle permettent au moins de les comparer aux connaissances de l'Antiquité.

L'acide « hydrocyanique⁷⁰ » possède, selon les médecins, des propriétés anthelminthiques [216] (d'ailleurs Wiebel a vérifié cette propriété sur les amandes amères [215]), carminatives⁷¹, diurétiques, antispasmodiques [216]. On peut comprendre que les Anciens utilisaient les amandes amères contre la gravelle⁷², les difficultés d'uriner et les coliques, et les douleurs des voies urinaires et biliaires.

Des médecins ont aussi montré que l'acide prussique était efficace dans le traitement des inflammations des bronches, du catarrhe, de la toux, de la phtisie⁷³ et de l'hémoptysie⁷⁴ [216]. Le traitement de la toux apparaît dans les textes de Pline et de Dioscoride.

Certains médecins utilisaient à l'époque l'acide hydrocyanique avec plus ou moins de succès dans le traitement des dyspepsies, de l'épilepsie, des dysmenorrhées, etc. [216]. L'efficacité sur les menstruations et sur l'épilepsie était déjà évoquée par les auteurs antiques.

Il peut être employé en lotion contre les affections cutanées chroniques comme les impétigos et les éruptions dartreuses [216]. Cette dernière propriété était connue des Anciens.

⁷⁰ Acide hydrocyanique : ancien nom de l'acide cyanhydrique.

⁷¹ Carminative : qui provoque l'expulsion des gaz intestinaux [112].

⁷² Gravelle : Maladie douloureuse caractérisée par la formation, dans la vessie et l'urètre, de concrétions dures analogues à de petites pierres [217].

⁷³ Phtisie : nom générique donné à toutes les maladies chroniques du poumon qui s'accompagnent de suppuration abondante et de fièvre hectique, c'est-à-dire à fortes oscillations thermiques [218].

⁷⁴ Hémoptysie : évacuation par la bouche d'une quantité plus ou moins abondante de sang provenant des voies respiratoires [219].

b) Connaissances actuelles et ce qui est écrit dans les romans

Ce qu'elle nomme le « jus d'amande », extrait des pépins ou des noyaux des fruits est bien de l'acide cyanhydrique. C'est, on l'a vu, un produit de l'hydrolyse des hétérosides cyanogènes. On l'extrait par distillation comme le dit Kathryn.

Elle relève l'odeur d'amande amère que l'on connaît.

Les convulsions, les dyspnées, la perte de connaissance et la mort rapide qu'elle décrit, apparaissent bien dans le tableau clinique d'une intoxication aiguë au cyanure.

Voyons maintenant les macules rouges foncées sur l'abdomen et le nombril.

On l'a vu, lors de l'autopsie d'une victime d'empoisonnement au cyanure, on relève une légère coloration rose des ongles, des lèvres, des oreilles. La peau prend cette couleur rose car la saturation en oxygène du sang est élevée. C'est en effet l'oxyhémoglobine qui donne au sang cette coloration rouge-vif. Comme on l'a dit plus haut, en se liant au fer ferrique de la cytochrome-oxydase, les cyanures bloquent la chaîne respiratoire mitochondriale et entraîne une anoxie. Par contre, la quantité d'oxygène arrivant au tissu est normale ; ce sont simplement les cellules qui sont incapables de l'utiliser. (D'ailleurs une intoxication au cyanure présente le tableau clinique d'une hypoxémie mais c'est l'absence de cyanose⁷⁵ qui doit nous faire penser à une intoxication au cyanure). C'est surtout sur les lobes des oreilles, le lit des ongles et sur les lèvres qu'apparaît cette coloration en raison de la minceur de la peau, de la richesse en capillaires et de la stagnation du sang. Mais ceci n'explique pas les macules sur l'abdomen.

A l'autopsie, on relève aussi sur le corps des ecchymoses au niveau du cou, de la face et de la poitrine signe d'une asphyxie. Je ne pense pas que ça soit de ces ecchymoses dont l'auteur voulait parler car elles sont sur la poitrine et l'abdomen.

⁷⁵ Cyanose : coloration violacée ou bleutée des téguments et des muqueuses qui apparaît en général lorsque la concentration en hémoglobine réduite circulant dans les capillaires cutanés est supérieure à 5g/100mL [149].

Ces taches autour du nombril et sur l'abdomen peuvent être les premiers signes de la putréfaction car on sait qu'elle débute par une tache sur le nombril⁷⁶ et s'étend ensuite à l'abdomen mais on sait aussi qu'elle est verte et non rouge...De plus, lorsque la putréfaction commence, la rigidité disparaît, or Isabella, à l'autopsie, avait les mâchoires serrées. Cela ne peut pas être les taches de putréfaction.

Enfin nous pouvons penser aux lividités cadavériques.

Après le décès, on l'a vu dans la partie sur l'aconit, les « lividités cadavériques » qui apparaissent correspondent au déplacement du sang vers les parties déclives du corps. Rappelons encore que ces lividités sont plus fréquentes au niveau pulmonaire, cardiaque et intestinal, le réseau artério-veineux étant à ces endroits très important [88].

On peut alors penser que les taches que Kathryn observe sur l'abdomen, sont dues à l'hypostase.

Elle note même la couleur rouge foncé de ces taches, ce qui concorde avec l'intoxication, car on l'a vu, la couleur de l'hypostase varie en fonction de l'état de la coloration du sang par l'hémoglobine. Comme en cas d'intoxication par le cyanure la saturation du sang en oxygène est élevée, les lividités sont rosées [88].

Enfin, essayons d'expliquer la peau sèche que Kathryn évoque.

La sécheresse peut être due à la diminution de la perspiration [174].

Lors de la respiration cellulaire, l'oxygène, avec le glucose, permet la production d'ATP, source d'énergie indispensable à la cellule pour réaliser ses réactions biochimiques endothermiques. Sans oxygène, il n'y a pas de respiration cellulaire donc pas de formation d'ATP et pas de métabolisme cellulaire. Il n'y a pas de libération de chaleur ; la perspiration, un des mécanismes de thermolyse [174] est plus faible, la peau est donc plus sèche.

3. Bilan de l'analyse critique des romans

On l'a vu précédemment, Kathryn pouvait, à l'époque des romans, connaître le mot amande comme étant les pépins de fruits différents, mais elle ne pouvait pas savoir que les produits de distillation des amandes de tous ces fruits étaient identiques. Comme les médecins

⁷⁶ Les premiers signes de putréfaction apparaissent autour du nombril car il est proche des intestins où il y a beaucoup de bactéries [88].

de l'époque, elle a peut-être remarqué que l'odeur, qui se dégageait lors du broyage des noyaux de certains fruits avec de l'eau, rappelait celle de l'amande. Forte de cette constatation, peut-être en a-t-elle déduit que ces noyaux possédaient une substance toxique commune? Mais dans ce cas il aurait fallu qu'elle fasse une corrélation entre l'odeur et la substance toxique, ceci est difficile à croire. Ou alors l'auteur des romans a-t-il fait un anachronisme ?

Les Anciens n'ont pas donné de détails sur les symptômes des intoxications avec les amandes amères. On se retrouve dans le cas de certains poisons évoqués précédemment et une nouvelle fois, on peut penser que C.L. Grace a fait un anachronisme ou bien que ces symptômes, elle ou d'autres médecins les ont sans doute déjà observés et rapportés.

Kathryn décrit une mort rapide en quelques minutes, correspondant à la forme foudroyante de l'intoxication connue aujourd'hui. On peut supposer qu'elle connaît les effets virulents de cas qu'on lui a rapportés, mais ceci implique que dans toutes ces situations, la personne a mangé plusieurs dizaines d'amandes de noyaux d'abricots ou qu'elle a été empoisonnée. Comme à l'époque les empoisonnements sont courants, cela paraît probable.

Voyons à présent si C.L. Grace n'a pas fait d'erreurs, en comparant l'analyse de la mort par l'héroïne dans le roman avec ce que l'on sait sur les empoisonnements au cyanure.

La façon d'obtenir le « jus d'amande », son odeur et les symptômes qu'il provoque après ingestion sont exacts. Notons tout de même que les morts aussi foudroyantes que celles que décrit Kathryn sont rares, car il faut avoir pris de grandes quantités de toxiques pour que les effets soient si violents et rapides. Comme il s'agit d'empoisonnement, on peut penser que les extraits préparés soient très concentrés.

En ce qui concerne l'état du corps après la mort, on parvient à expliquer la peau sèche et les taches sur l'abdomen avec les connaissances actuelles.

VIII. Digitale

A. Dans les romans

Le dernier poison qui apparaît dans les romans de C.L. Grace est la digitale.

L'œil de Dieu [14]

p.156 à 159 Maude et Eleanor sont malades. Kathryn essaie de savoir pourquoi. C'est en récapitulant leurs symptômes qu'elle se souvient d'un cas identique :

« Elle consigna à la hâte tous les symptômes qu'elle avait notés chez les deux vieilles dames... Cette maladie rappelait quelque chose à Kathryn... s'efforçant de se souvenir d'un patient que son père avait soigné autrefois. Les symptômes que présentait l'homme étaient les mêmes que ceux de Maude et d'Eleanor, mais comment son père les avaient-ils soignées ? »

Après quelques recherches, Kathryn connaît la cause des troubles des deux femmes. Elles ont été « intoxiquées par *Digitalis purpurea*... »

L'apothicaire connaît cette plante, elle en possède dans son jardin : « Elle circula entre les plates-bandes de plantes médicinales à la recherche de digitales. ». Elle décrit la plante : « les fleurs couleur rose bleuté, ... les feuilles couvertes de duvet, ... une plante dangereuse. »

Elle énumère les effets connus de la digitale : « Incurgitée à petites doses, la plante les rendrait malades », elle évoque « vertiges, nausées, humeurs biliaires, fièvre, sécheresse des lèvres qui se craquellent. »

Meurtres dans le sanctuaire [20]

p.75 Robert Clekenwell a été empoisonné à la Taverne de l'Echiquier.

On a envoyé à Kathryn le rapport du meurtre. Selon celui-ci : « La victime buvait du vin quand elle tomba brusquement comme sous l'effet d'un coup de sang. La mort fut presque instantanée ».

Un médecin présent sur place a pu examiner le cadavre : « sa peau était si froide et moite qu'il s'agissait sûrement d'une forte décoction d'un poison difficile à déceler, comme la digitale, qui avait arrêté le cœur, entraînant une mort foudroyante ».

p.78 Toujours selon le rapport « l'homme buvait du vin du Rhin ». Kathryn souligne ce détail car elle sait que « ce vin blanc et translucide [au] parfum piquant pouvait masquer l'âpreté de la digitale ».

p.78 De plus, Kathryn sait qu'il est aisé d'introduire du poison tiré de la digitale dans un verre car c'est « une poudre blanche, qui se dissolvait en quelques secondes dans un liquide ». Et selon elle, « seul un bon médecin ou un apothicaire pouvait le savoir ».

Enfin, « comme tout apothicaire, Kathryn savait que la poudre de digitale, absorbée en quantité infinitésimale, pouvait soigner un cœur malade, mais que, prise en très grande quantité, elle constituait un poison qui entraînait la mort subite. »

Kathryn nomme le poison *Digitalis purpurea*. L'auteur décrit des fleurs rose bleuté et des feuilles couvertes de duvet.

Elle sait qu'on peut l'utiliser en très faibles quantités pour soigner des troubles cardiaques. Mais en plus grande quantité, c'est un poison. La poudre blanche au goût âpre se dissout rapidement dans un liquide et entraîne chez l'intoxiqué des vertiges, nausées, humeurs biliaires, fièvre, sécheresse des lèvres. Une forte décoction provoquerait un arrêt cardiaque foudroyant.

B. Description de la plante

1. Les connaissances actuelles sur la digitale

a) Noms

Digitalis purpurea L. = digitale pourprée, doigtier de Notre-Dame, gantelée, gant de Notre-Dame, queue de loup, etc. [220], [221].

b) Classification

La digitale pourpre appartient à la classe des Angiospermes, la sous-classe des Dicotylédones et à la famille des Scrophulariacées [220], [221].



c) *Caractéristiques*

Plante herbacée bisannuelle atteignant 0,4 à 1,5 m de hauteur, pourvue d'une rosette de feuilles basales la première année, et d'une hampe florale creuse et robuste la deuxième année.

Les feuilles alternes⁷⁷ sont obovales⁷⁸, irrégulièrement crénelées, et portent une pubescence grise et gaufrée sur leur face inférieure; les feuilles basilaires et les feuilles moyennes sont larges, ovales, lancéolées et longuement pétiolées tandis que les feuilles du haut sont étroites et subsessiles⁷⁹.

L'inflorescence est une longue grappe unilatérale de fleurs tubulaires et campanulées légèrement bilabiées en doigt de gant de couleur pourpre intérieurement maculées de taches rouges inégales cernées de blanc.

Le calice entoure le fruit après floraison.

Le fruit est une capsule ovoïde verte pubescente qui libère par déhiscence septifère de petites graines verruqueuses jaunes pâles en grand nombre [220], [221].

d) *Biotope*

On retrouve la digitale pourpre en Europe occidentale sur les terrains siliceux, notamment dans les Vosges, le Jura, le Massif Central, les Pyrénées, dans les clairières montagneuses et les lisières des bois ou sur des anciennes coupes de bois [220], [221].

e) *Toxicité*

La toxicité de la digitale pourpre est due aux hétérosides stéroïdiques cardiotoniques : les purpureaglycosides A, B, E, hétérosides primaires dans la plante fraîche, qui sont hydrolysés en gitoxine, gitaloxine et digitoxine (ou digitaline), hétérosides secondaires dans la plante sèche. Ces hétérosides représentent jusqu'à 3% de la masse sèche des feuilles [221].

⁷⁷ Feuilles alternes : feuilles dont les folioles sont rattachées en alternance à différents niveaux [72].

⁷⁸ Feuilles obovales : feuilles ovales comme un œuf avec la partie étroite du côté du pétiole [72].

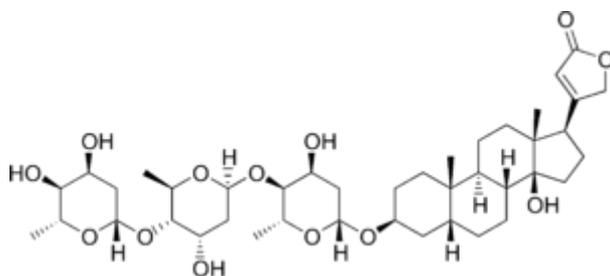
⁷⁹ Feuilles subsessiles : feuilles presque sessiles, c'est-à-dire disposant d'un pétiole très court ou quasi inexistant [72].

Ces molécules inhibent la Na^+/K^+ ATPase⁸⁰ ce qui conduit à inhiber la pompe à sodium. Il y a donc une augmentation du sodium intracellulaire et donc, par l'intermédiaire du mécanisme d'échange $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$, une augmentation de l'entrée de calcium dans la cellule musculaire [223].

Elles exercent alors sur le cœur une action inotrope et bathmotrope positive (augmentation de la contraction et de l'excitabilité du muscle cardiaque) et possèdent aussi des effets chronotrope et dromotrope négatifs (ralentissement de la fréquence sinusale et de la conduction du nœud auriculo-ventriculaire) par activation du nerf vague. Elles provoquent aussi une hyperkaliémie qui traduit une déplétion potassique intracellulaire.

Remarquons un effet vasoconstricteur sur les vaisseaux mésentériques pouvant expliquer dans le cas d'une intoxication aiguë une ischémie mésentérique [223].

Dose létale: 2 à 3 feuilles séchées (10g pour un adulte)



Digitoxine (=digitoxoside = digitaline)

⁸⁰ La pompe Na^+/K^+ -ATPase, comme la H^+/K^+ -ATPase et la $\text{Ca}^{2+}/\text{K}^+$ -ATPase, est une enzyme qui joue le rôle de pompe. Elle assure le transfert transmembranaire des cations Na^+ et K^+ [222].

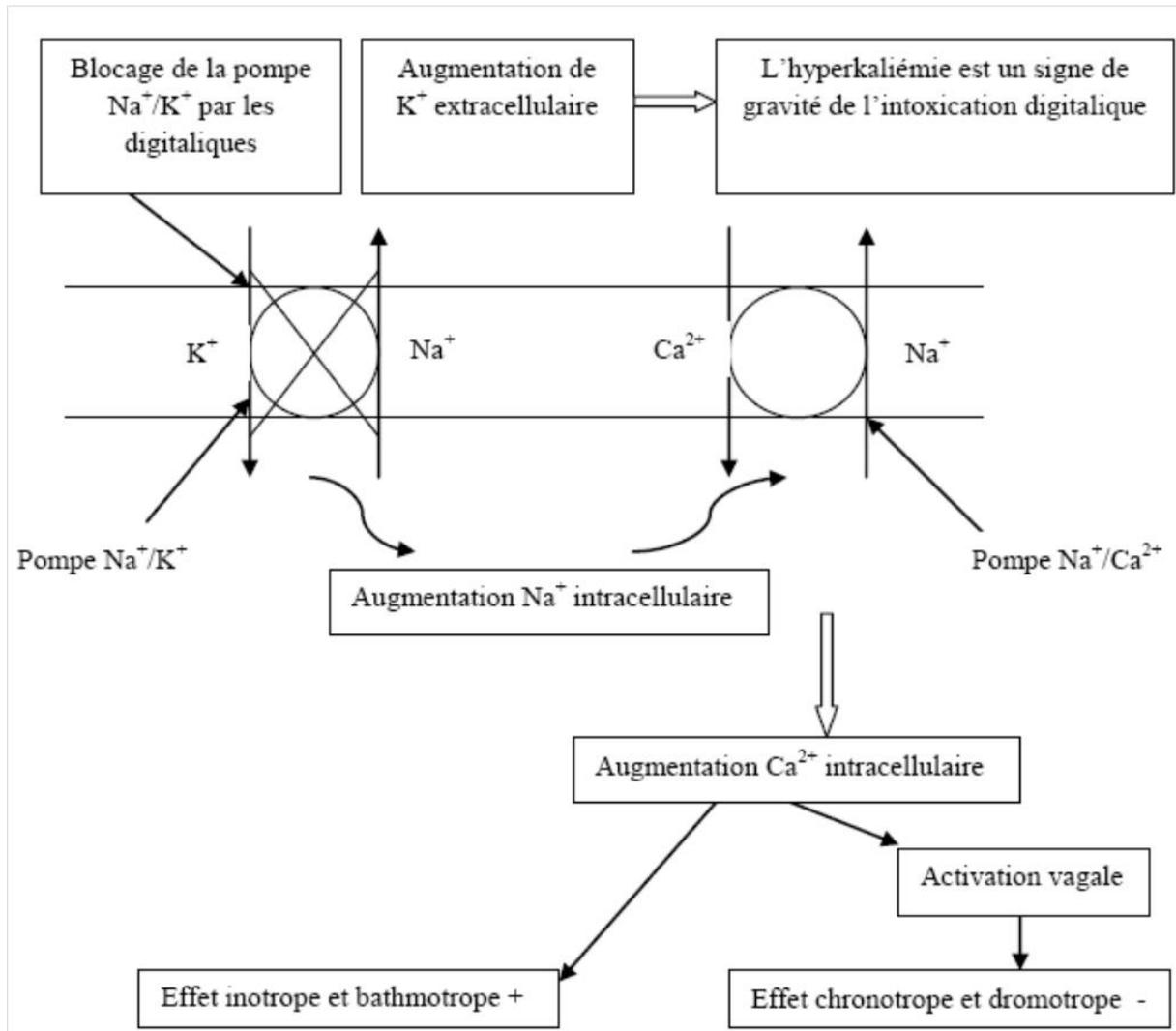


Figure 10 Mécanisme de l'effet des digitaliques [223]

f) Propriétés médicinales et usages

La digitale pourpre ne fut guère utilisée dans l'antiquité. On doit sa première utilisation thérapeutique à un médecin anglais pour le traitement des stases veineuses, l'hydropisie [221]

C'est le français Claude Nativelle qui isola en 1868 la digitaline cristallisée [221].

En thérapeutique, on l'utilise en cas d'insuffisance cardiaque à bas débit, de fibrillation ou de flutter auriculaire. Les doses thérapeutiques et toxiques étant très proches (fenêtre thérapeutique étroite), les quantités prescrites doivent être soigneusement dosées [220].

Aujourd'hui, l'industrie pharmaceutique privilégie les cultures industrielles de digitale laineuse qui résiste mieux au gel et dont la teneur en principes actifs (digoxine et digitoxine) est plus forte.

En homéopathie la souche « *Digitalis purpurea* » est utilisée en cas de troubles du rythme cardiaque aggravés au moindre au mouvement, d'anxiété liée au troubles du rythme, de nausées intenses, etc [224].

La digitale pourpre est aussi très appréciée pour ses qualités ornementales [221].

g) Symptômes d'intoxication

Dans les premières heures arrivent des troubles digestifs avec des nausées et des vomissements précoces et quelquefois une diarrhée.

Puis surviennent des troubles neurosensoriels avec somnolence, apathie, vertiges et confusion mentale ou agitation et concentration difficile.

Parfois l'intoxiqué se plaint de dyschromatopsie (vision en jaune) ou de halos colorés.

La cardiotoxicité est caractéristique. Elle comprend des troubles de la conduction (bradycardie sinusale, bloc auriculo-ventriculaire) et les troubles du rythme (extrasystoles, tachycardie sinusale ou fonctionnelle, tachycardie ou fibrillation ventriculaire). Les manifestations cardiaques font toute la gravité de l'intoxication, et les cas mortels sont la conséquence d'un choc cardiogénique ou d'une asystolie.

L'hyperkaliémie associée à ces troubles est un facteur de gravité.

On remarque parfois aussi des troubles neuropsychiques (convulsions, délires, hallucinations, psychose) [225].

h) Conduite à tenir

Dans un premier temps, il faut pratiquer des lavages gastriques dans les deux heures suivant l'ingestion. L'administration de charbon activé s'est avérée parfois utile [225].

Afin d'apprécier le degré de gravité d'une intoxication, la détermination du taux sérique de potassium peut être un paramètre important: une concentration supérieure à 4,5mmol/L indique un mauvais pronostic. On peut aussi doser la digoxine et la digitoxine [225].

Le traitement des troubles cardiaques fait appel à des agents parasympatholytiques comme l'atropine en cas de bradycardie et à des molécules anti-arythmiques (peu efficaces voire dangereuses).

Il faut aussi corriger les troubles métaboliques en particulier l'hypokaliémie qui risque d'aggraver le tableau clinique (car elle favorise la fixation des digitaliques aux récepteurs cellulaires myocardiques), l'hypercalcémie qui agit en synergie avec les digitaliques sur

l'automatisme cardiaque, les anomalies du phosphore, du magnésium, du sodium ou de l'équilibre acido-basique qui peuvent entraîner une potentialisation des risques d'arythmie (remarquons que l'hyperkaliémie ne répond pas aux mesures médicales habituelles (Kayexalate[®] par exemple) ; sa correction ne peut être obtenue qu'avec les Fab) [225].

L'administration des fragments Fab⁸¹ (Fragment Antigen Binding) d'anticorps spécifiques antidigoxine (DigiFab[®]) a révolutionné la prise en charge des intoxiqués. Après administration intra-veineuse de DigiFab[®], les anticorps antidigoxine se lient aux glucosides digitaliques dans l'espace extra-cellulaire pour former un complexe Fab-digitalique inactif éliminé par les reins. Le taux de digoxine libre diminue ce qui entraîne un changement d'équilibre et favorise la dissociation de la digoxine de ses récepteurs et réduit, par conséquent, les effets cardiotoxiques [226]. La méthode est facile à mettre en place mais coûteuse, on la réserve donc aux intoxications médicamenteuses ou réfractaires aux traitements conventionnels [225].

2. Les connaissances à l'époque des romans, au Moyen Age

Si la première prescription écrite de digitalique⁸² apparaît sur le Papyrus d'Ebers (XVI^{ème} siècle avant J. C.) sous la forme d'une préparation de bulbe de scille pour prescription de courte durée, la digitale n'apparaît nulle part sous ce nom dans les documents et chez les auteurs habituellement consultés [228].

On ne trouve en effet, aucune citation comme plante médicinale ni dans les écrits de Théophraste, ni dans ceux de Dioscoride ou de Pline. On est alors en droit de se demander si les Anciens connaissaient cette plante, et si oui, sous quel nom ils l'ont désignée. Les avis des commentateurs sont variés et nombreux : parmi les descriptions de Dioscoride, de l'Ecluse au XVI^{ème} siècle reconnaît la digitale dans la *Baccharis* et Colonna au XVII^{ème} siècle, dans l'*Ephemeron* ; chez Pline, de l'Ecluse l'identifie dans la description de la *Cathalina viola* alors que d'autres botanistes pensent le retrouver dans le *Verbascum* [229].

En 1812, dans l'article « digitale » du dictionnaire des Sciences Médicales, Chaumeton posera cette question : « Comment découvrir la vérité au milieu de ces opinions diverses ? Les

⁸¹ Un « fragment Fab » est un fragment d'un anticorps qui a la même affinité pour l'antigène que l'anticorps complet.

⁸² Les digitaliques ou glucosides cardiotoniques sont des substances d'origine naturelle contenues dans diverses plantes (digitale, scille)... Elles possèdent un noyau stéroïdique lié à un ose [227].

descriptions de Pline et de Dioscoride sont si courtes, si superficielles, si inexactes, les commentaires, si vantés de Matthioli, sont tout à la fois si prolixes, si vagues, si embrouillés que je n'ai pu distinguer nulle part les traits de la digitale » [230].

Voyons maintenant un avis contraire. En 1822, Antoine Laurent Apollinaire Fée publie un ouvrage, la *Flore de Virgile*, consacré à la nomenclature des plantes, fruits et produits végétaux trouvés dans l'œuvre du poète grec Virgile. Selon ce botaniste, le *baccar* décrit par Virgile serait également la *baccaris* décrite par Dioscoride et « il est facile de démontrer qu'il ne peut être question que de la Digitale pourprée, plante commune et dont la beauté a dû attirer de bonne heure les regards de ceux qui étudient ou chantent la nature » [231].

On pourrait multiplier les exemples contradictoires, mais on conclura ici en affirmant qu'actuellement il est admis que la digitale n'a pas été décrite par les Anciens.

La digitale n'apparaît pas non plus dans les ouvrages à caractère scientifique du Moyen Age ; c'est seulement en 1535 qu'un médecin et botaniste allemand, Leonhart Fuchs (1501-1566), donne son nom latin à la digitale et la décrit pour la première fois de manière détaillée et ce n'est que vers 1850 que l'on trouve des renseignements précis sur ses propriétés cardiotoniques [228].

Pourtant d'après certaines sources, la digitale était connue au Moyen Age. C'est ainsi que dans *Les mystères des poisons de l'Antiquité à nos jours* on peut lire que les feuilles de digitales pourpres macérées dans du vin servaient selon les apothicaires médiévaux à calmer le cœur et les fièvres [27].

C. Analyse critique

1. Corrélation entre les connaissances de l'époque et ce qui est écrit dans les romans (anachronisme)

Kathryn nomme la plante *Digitalis purpurea*. Comme on l'a déjà expliqué dans certains poisons précédents, Kathryn ne pouvait pas connaître cette plante sous ce nom. Même le nom latin « digitalis » a été, on l'a vu, attribué par Fuchs au XVI^{ème} siècle seulement.

De plus, comment pouvait-elle connaître la digitale et ses effets en cas d'ingurgitation ?

Avant les descriptions de Fuchs, la digitale n'apparaissait dans aucun ouvrage. Mais cela ne signifie pas que la digitale n'existait pas. Certes elle n'était pas décrite par les scientifiques, mais ses propriétés et son action néfaste devaient être connues de façon empirique.

Dans le roman, Kathryn possède des plants de digitale (ce qui s'avère probable car la plante pousse en Europe occidentale). Elle connaît alors la plante tout comme son père sans doute. C'est d'ailleurs grâce à lui et à ses observations qu'elle a pu rapprocher les symptômes révélés chez Maude et Eleanor de ceux d'une intoxication à la digitale. En effet, les médecins de l'époque s'enrichissaient de nouvelles connaissances grâce aux observations qu'ils faisaient ou aux différents cas qu'on leur rapportait. Les médecins transcrivaient dans leurs manuscrits les observations, les symptômes, des remarques à propos de leurs patients « Elle consigna à la hâte tous les symptômes qu'elle avait notés chez les deux vieilles dames ». Et c'est ainsi que Kathryn a pu obtenir des informations sur les intoxications à la digitale. « Cette maladie rappelait quelque chose à Kathryn...s'efforçant de se souvenir d'un patient que son père avait soigné autrefois. Les symptômes que présentait l'homme étaient les mêmes que ceux de Maude et d'Eleanor, mais comment son père les avaient-ils soignés ? ».

Elle savait identifier la digitale, elle pouvait reconnaître les signes d'un empoisonnement à cette plante. Elle savait aussi qu'en très faible quantité, la digitale pouvait « soigner un cœur malade ». Or, on a vu que ce n'est qu'au milieu du XIX^{ème} siècle que l'on a décrit les effets de la digitale sur le cœur. Pouvait-elle alors connaître ces propriétés cardiotoniques à l'époque des romans? C.L. Grace a fait un anachronisme ou alors on peut penser que l'héroïne, pour les raisons déjà évoquées précédemment, avait déjà entendu parler de patients soignés avec de faibles quantités de digitale, ce qui paraît peu probable.

2. Corrélation entre les connaissances actuelles et celles de l'époque et corrélation entre les connaissances actuelles et ce qui est écrit dans les romans

a) *Connaissances de l'époque et connaissances actuelles*

On a vu que les auteurs de l'époque n'ont pas décrit la *Digitalis purpurea*, et on ne peut donc pas comparer les connaissances de l'époque avec ce que l'on sait aujourd'hui sur cette plante.

b) *Connaissances actuelles et ce qui est écrit dans les romans*

La maigre description de la digitale par Kathryn qui évoque des fleurs rose bleuté et des feuilles duveteuses est exacte.

Elle évoque les propriétés cardiotoniques de la digitale. Cette propriété est vérifiée, la digitaline extraite de la digitale agit sur le cœur selon la règle des trois R : elle Renforce, Régule et Ralentit quand elle est utilisée à faible dose.

L'intoxication provoquée par une forte décoction entraîne selon Kathryn des vertiges, des nausées, la fièvre, des humeurs biliaires et une sécheresse des lèvres....

Les nausées sont dues à l'irritation gastrique, les vertiges font partie des troubles neurosensoriels observés.

Les symptômes engendrés par l'humeur biliaire sont la fièvre aiguë, une soif excessive, les délires, l'anxiété, l'insomnie, des nausées, des diarrhées, le pouls accéléré, un emportement sans motif, etc. [232]. Cela peut correspondre aux symptômes consécutifs à l'ischémie mésentérique où le sujet a de vives douleurs abdominales, des diarrhées, une altération de l'état général, et parfois une déshydratation [233]. Mais la fièvre qu'elle évoque n'apparaît pas dans les symptômes d'un empoisonnement à la digitale.

L'état de choc, consécutif à l'ischémie mésentérique ou aux troubles du rythme, peut expliquer les sueurs que Kathryn attribue à tort à la fièvre. En effet lors d'un état de choc, le sujet est pâle, agité, en sueurs et polypnéique [234]. Cette confusion que fait Kathryn entre la

fièvre et les sueurs a déjà été mise en évidence dans un poison précédent, la ciguë (voir VI.C.2.b)

Enfin dans le cas d'une intoxication grave, Kathryn évoque une mort foudroyante. En effet, on l'a vu, dans certains cas, les troubles du rythme ou l'ischémie mésentérique peuvent aboutir à un état de choc précédant la mort mais dans ce cas, la mort n'est pas aussi brutale, elle intervient par défaillance multiviscérale en quelques heures!

3. Bilan de l'analyse critique des romans

Considérons les romans par rapport aux connaissances du Moyen Age.

Il est certain que Kathryn ne pouvait pas connaître la plante sous ce nom. L'auteur a fait un premier anachronisme.

On a montré qu'elle pouvait en posséder dans son jardin en Angleterre comme on le lit dans les romans. Ainsi, même si la description de la digitale n'apparaît dans aucun ouvrage de l'époque, il est possible que l'héroïne connaisse cette plante et ses effets nocifs ou ses effets bénéfiques sur le cœur et qu'elle puisse la décrire.

Mais est-il sérieux de considérer qu'un simple médecin-apothicaire de Cantorbéry exerçant au Moyen Age, puisse connaître tant de choses que les scientifiques de renom ne publieront que beaucoup plus tard? Fuchs a décrit la digitale et ses effets toxiques plus d'un demi-siècle après Kathryn et il a fallu attendre près de quatre siècles après les observations de l'héroïne pour qu'un médecin, Edouard Potain, attribue à la digitale des effets bénéfiques sur le cœur ! Je pense que Grace a fait là encore des anachronismes.

Ce qui apparaît dans les romans est-il conforme avec ce que l'on sait de la digitale au XXI^{ème} siècle ?

Les descriptions de la plante ainsi que les propriétés cardiotoniques que l'auteur lui prête sont conformes aux connaissances actuelles.

On a montré que les symptômes qu'elle décrit sont ceux d'une intoxication à la digitale si l'on considère que Kathryn appelle fièvre, les sueurs.

Malgré tout Grace a fait une erreur en considérant que dans les formes graves, la mort est foudroyante.

CONCLUSION

« Les contes de Cantorbéry de Kathryn Swinbrooke » que nous venons d'étudier, se passent au XV^{ème} siècle. Dans cette série de romans policiers, des meurtres par empoisonnement sont commis et l'héroïne mène les enquêtes en sa qualité de médecin apothicaire. L'objectif de cette thèse était tout d'abord de regarder si les descriptions des poisons ainsi que les réactions et les analyses de l'héroïne face à ses crimes étaient en accord avec les connaissances de l'époque ; il fallait ensuite les comparer avec ce qu'elles seraient de nos jours et conclure sur l'existence ou non d'anachronismes.

Le début de ce travail a fait le point sur les connaissances en médecine, en pharmacie et en matière médicale, à l'époque des romans.

Si au début du Moyen Age, la médecine n'est pas organisée et est imprégnée de croyances omniprésentes, elle se développe à partir du XII^{ème} siècle, grâce à la traduction de nombreux textes médicaux écrits arabes, inspirés à la fois de la médecine grecque et de la médecine arabo-musulmane. Fondée par des moines dans le sud de l'Italie, l'école de Salerne est la première école de médecine du Moyen Age ; elle fournit la plus importante source européenne de connaissances médicales et devient la base de l'enseignement de la médecine en Europe pour plusieurs siècles.

Dans la première partie du Moyen Age, la pharmacie se confond avec la médecine et c'est l'édit de Salerne (1241) qui sépare juridiquement les deux communautés professionnelles et qui marque la naissance de la profession d'apothicaire. Les apothicaires préparent des médicaments à partir de recettes recueillies dans les monastères, puis l'antidotaire de Nicolas de Salerne (XII^{ème} siècle), principale pharmacopée médiévale, devient progressivement la référence pour la réalisation des préparations magistrales.

En médecine, l'utilisation des plantes est très ancienne et leur connaissance est essentielle pour qui veut soigner. Les jardins médicaux se développent, les herbiers et les antidotaires se multiplient.

La seconde partie de ce travail a étudié l'évolution des connaissances sur les poisons. Ces toxiques sont aussi anciens que le crime, mais soit par souci éthique, soit par obéissance à des lois établies, les auteurs de l'Antiquité se sont imposé le silence le plus absolu pour ce qui concerne la toxicologie et les empoisonnements, et il faut attendre les écrits de Nicandre de Colophon et les recherches de Cratevas à la fin du premier millénaire avant J.C. pour les

connaître. Un peu plus tard, dans leurs traités respectivement de matière médicale et d'histoire naturelle, Dioscoride et Pline abordent le pouvoir toxique des plantes et de certains minéraux. Leurs écrits demeurent oubliés pendant de longs siècles et ce n'est qu'au milieu du Moyen Age, que les traductions des compilations des Arabes, sur les écrits de l'Antiquité et du début du premier millénaire, vont permettre la diffusion du savoir sur les poisons dans toute l'Europe. Dès lors, les écrits se multiplient et les empoisonnements aussi. Il est à noter également la parution de nombreux ouvrages concernant les précautions à prendre pour éviter les empoisonnements et l'utilisation de nombreux antidotes.

Dans la troisième partie consacrée à l'étude des poisons rencontrés dans les romans, les scènes d'empoisonnement ont été replacées dans le contexte des contes, les poisons ont été décrits avec les connaissances actuelles d'une part, puis avec celles de l'époque des romans d'autre part, aussi bien pour leurs noms et leurs descriptions botaniques (quand il s'agit de plantes), que pour les études du biotope, de la toxicité, des symptômes d'empoisonnement, de la conduite à tenir face aux intoxications. Pour chaque poison, les concordances ou non entre les diverses informations ont été systématiquement recherchées.

A la lumière de tous ces éléments, nous pouvons affirmer qu'il n'y a pas d'erreur majeure dans les descriptions des plantes et des poisons (sauf une exception), ni globalement dans celles des symptômes des divers empoisonnements ; la plupart des signes décrits sont confirmés et expliqués par les connaissances actuelles. Face aux crimes, les démarches de l'héroïne sont correctes même si parfois, pour identifier le poison, elle se base sur des éléments, certes exacts, mais non spécifiques de l'intoxication.

Par contre, la concordance entre les romans et ce que savaient les médecins au XV^{ème} siècle n'est pas parfaite. En effet, il ressort de cette étude que si l'héroïne a beaucoup appris grâce aux dons d'observation et d'écoute transmis par son père et grâce aux remarques qu'il a consignées dans des recueils, certains empoisonnements sont dépeints avec des détails qui vont au-delà des connaissances de l'époque ; les descriptions des symptômes sont parfois « trop parfaites ». Ce premier anachronisme est accompagné de plusieurs autres, notamment dans le nom des plantes, où certaines sont nommées selon le code international de la nomenclature officielle qui n'existait pas encore ; il faut souligner également que les propriétés thérapeutiques de certains principes actifs, utilisés notamment à faible dose, sont loin d'être connues.

Malgré tout, le bilan de cette étude reste très positif puisque la grande majorité des informations relevées est exacte.

Pour terminer, nous dirons que Paul Doherty (C. L. Grace), actuellement professeur d'histoire médiévale en Angleterre, a fait dans ces contes de Cantorbéry, une intéressante description de la vie quotidienne dans l'Angleterre du XV^{ème} siècle. L'héroïne, Kathryn Swinbrooke, mène les enquêtes avec entrain, dans des romans aux nombreux rebondissements. Nos observations précédentes à propos de certaines incohérences trouvées ici et là, ne nuisent en rien à l'intérêt de ces romans, qui restent très distrayants et très plaisants à lire.

ELEMENTS BIOGRAPHIQUES

HIPPOCRATE (v. 460- v. 377 av. J.C.)

Né à Cos, une île de la mer Égée vers 460 avant J.C. et mort vers 377 avant J.C. à Larissa, Hippocrate est un médecin grec considéré comme le « père de la médecine ». Il donne à la médecine une base rationnelle, l'art de soigner devient une profession à part entière.

Grâce à Hippocrate, on porte une attention particulière au patient. Le médecin doit avoir une conduite humaniste vis-à-vis de son patient et les règles éthiques, auxquelles Hippocrate est très attaché, apparaîtront dans le serment hippocratique⁸³.

Il insiste sur l'interrogatoire du patient pour connaître ses antécédents, ses prédispositions pathologiques, et sur l'examen du malade. Il décrit pour certaines pathologies des signes propres, les regroupant parfois en syndromes et insiste sur l'analyse de leur évolution. Il émet alors l'idée de pronostic.

Selon Hippocrate, la maladie n'est pas une punition des dieux mais un déséquilibre des humeurs, influencé par l'environnement et la qualité de vie du patient. Il étudie l'influence du climat, de l'alimentation, des boissons, de la qualité de l'eau sur la maladie. Il propose le recours à des saignées, l'emploi de vomitifs, purgatifs et lavements pour éliminer les humeurs en excès.

Le régime alimentaire et l'exercice physique tiennent une grande place dans le traitement. On préconise de manger des aliments qui ont des qualités opposées au tempérament pour corriger le déséquilibre des humeurs. Ainsi du vin rouge et de la viande (chauds et secs) sont recommandés aux personnes âgées, aux flegmatiques et aux mélancoliques de nature froide. On conseille de varier l'alimentation selon les saisons car elles influent sur les humeurs. Ainsi en été, on est colérique (chaud et humide), on préconise donc manger des aliments froids et humides comme des melons.

La médecine hippocratique perdurera grâce à Galien [6], [17].

⁸³ Serment hippocratique : traditionnellement prêté par les médecins français avant de commencer à exercer. Notons que le serment que prononcent les futurs pharmaciens s'en inspire fortement.

ARISTOTE (384-322 av. J.C.)

Aristote est né à Stagire en Macédoine en 384 avant J.C. d'un père médecin. Il suit l'enseignement de Platon jusqu'à sa mort, quitte Athènes ensuite et revient à la demande de Philippe, roi de Macédoine. Il est le précepteur d'Alexandre le Grand. A Athènes il crée sa propre école, le Lycée, encore appelé l'école péripatéticienne, car on y enseigne en se promenant dans les jardins.

A la mort d'Alexandre le Grand il quitte à Athènes et se réfugie à Chalcis. Il meurt quelques années plus tard, en 322 avant J.C. à l'âge de 62 ans.

Aristote a embrassé toutes les sciences connues de son temps. Véritable encyclopédiste, il construit une somme des connaissances dans toutes les disciplines telles que la cosmologie, la biologie, la zoologie, la physique, etc. Il donne à la science une base plus solide. Ses écrits ont joui pendant des siècles d'une autorité absolue. L'enseignement d'Aristote est l'enseignement de base, ses œuvres sont considérées comme l'origine, le principe de tout savoir. Parmi les plus connus on peut citer l'*Organon* dans lequel il élabore le principe de déduction sous la forme du syllogisme et la *Métaphysique* dans lequel il travaille sur la signification de l'être en tant qu'être et établit les fondements de la théologie. Ce dernier ouvrage sera une des références pour la pensée juive, musulmane et chrétienne au Moyen Age.

Rappelons que c'est grâce aux traductions et commentaires des philosophes arabes comme Averroès et Avicenne que l'œuvre d'Aristote est parvenue en Occident et a nourri la pensée médiévale. Le *Canon* d'Avicenne par exemple, inspiré d'Aristote et enrichi des commentaires grecs et arabes, constitue le fondement de l'enseignement médical en Europe jusqu'au XVII^{ème} siècle.

En médecine, Aristote considère contrairement à Platon que l'âme est liée à la totalité du corps et non pas localisée à une seule partie du corps; elle est la forme et le principe dynamique du corps.

Il considère aussi que le cœur est à l'origine de la chaleur innée du corps, il est le centre de l'être, le premier organe à se former dans l'embryon. Les organes comme le cerveau et les poumons sont considérés comme des organes de refroidissement de la chaleur du cœur.

En anatomie il confond artères, veines, nerfs et tendons mais apporte beaucoup en attribuant à chaque organe une fonction particulière.

Enfin, celui qui sera considéré comme le père de la zoologie, sera le premier à proposer une

classification des êtres vivants en distinguant le genre et l'espèce [6], [17], [235].

NICANDRE DE COLOPHON (v. 250- v. 170 av. J.C.)

Nicandre est un grammairien, poète et médecin grec du II^{ème} siècle avant J.C. né à Claros, près de Colophon en Ionie.

Il recueille, notamment à la bibliothèque de Pergame, des histoires et des légendes d'autres cultures, égyptienne et grecque et se sert des écrits d'Hippocrate et de Théophraste.

Parmi ses œuvres on retiendra deux poèmes: la *Thériaque* et les *Alexipharmques*.

Dans la *Thériaque* il traite des blessures causées par les animaux venimeux comme les serpents, les cantharides, les araignées et les scorpions.

Dans les *Alexipharmques*, œuvre de plus de 800 vers, il parle des effets des plantes comme la ciguë, l'aconit, la jusquiame, l'opium et même des champignons.

Il ouvre ainsi la voie aux grandes recherches sur les poisons et inspirera Dioscoride, Pline et Galien [59].

DIOSCORIDE (v. 40- v. 90)

Né à Anazarbe en Cilicie (actuellement le sud de la Turquie) vers 40, Pedanius Dioscoride étudie la médecine à Alexandrie puis à Athènes où il est l'élève de Théophraste.

Il fait carrière comme médecin des armées et grâce à ses voyages, il peut approfondir ses connaissances botaniques et cliniques notamment en s'occupant des blessés de guerre et en évaluant leur réaction face aux traitements. Ces nouvelles observations et expérimentations permettent de compléter les données traditionnelles de la pharmacopée.

Il écrit alors un traité en six livres, *De la matière médicale* où il regroupe plus de 1500 produits dont 600 plantes médicinales, précise les conditions de récolte, de préparation, de dosage, de conservation, et donne la liste des maladies qu'elles guérissent.

Cet ouvrage est l'une des principales sources de connaissances en matière de plantes médicinales durant l'Antiquité et s'impose comme une référence majeure de la thérapeutique romaine sous le Haut-Empire. Abondamment recopié et traduit, il n'a ainsi jamais cessé de

circuler dans le monde musulman et en Europe. L'œuvre de Dioscoride parvient alors jusqu'au Moyen Âge où elle est très utilisée. Elle demeure jusqu'au XIX^{ème} siècle une source habituelle de tous les ouvrages de pharmacologie en Europe [19].

PLINE (v. 24- v. 79)

Écrivain et naturaliste romain né à Côme, en Gaule cisalpine (nord de l'Italie), Pline exerce divers commandements militaires avant de devenir procureur puis préfet de la flotte de Misène, en Campanie. Il manifeste toujours une curiosité universelle, qui se traduit par une abondante production littéraire. En 79, il meurt suffoqué par les exhalaisons sulfureuses de la fameuse éruption du Vésuve qui a détruit Pompéi.

L'histoire de la médecine retient son imposante *Histoire naturelle* en trente-sept livres, achevée en 77. Cette encyclopédie monumentale, bilan de la somme des connaissances de l'époque, porte sur l'histoire, la géographie, la religion, le droit, les arts et accorde une large place à la science avec l'astrologie, la nature du monde, la zoologie et enfin la médecine. Pline assure avoir utilisé plus de deux mille volumes comme références de plusieurs centaines d'auteurs différents, il y consacre tout son temps libre. Il consigne dans son œuvre tout ce qu'il lit, tout ce qu'il rapporte sans apporter de critiques.

Le succès de l'ouvrage est important et durable au point qu'il sera plus tard l'un des premiers à être imprimé après la Bible, à Venise en 1469 [19], [236], [237].

Dioscoride et Pline ont été contemporains et tous deux ont écrit sur la matière médicale. Beaucoup ont pensé que Pline avait copié Dioscoride mais aujourd'hui de nombreuses sources affirment que les deux auteurs ont puisé dans les mêmes textes anciens (qui ne nous sont pas parvenus aujourd'hui). La distance géographique entre les deux hommes appuie l'idée qu'ils ne se sont pas connus ; de plus, comme ils disposaient tous deux de sources anciennes, pourquoi Pline aurait-il copié Dioscoride ? Il lui suffisait de se pencher sur les écrits de l'époque. C'est pour cette raison que dans leurs écrits, l'on retrouve des passages relativement similaires, peut-être plus détaillés encore chez Pline que chez Dioscoride. Ceci est un argument supplémentaire pour montrer que Pline n'a pas pu copier Dioscoride, d'autant qu'il avait pour habitude de citer ses sources à la différence de Dioscoride [237].

GALIEN (v. 130- v. 210)

Né vers 130 à Pergame dans une famille de notables, il commence dès l'âge de 14 ans des études de philosophie et vers l'âge de 17 ans sa formation de médecin. Ses nombreux voyages, notamment à Alexandrie, lui permettent d'élargir ses connaissances. De retour à Pergame en 160, il devient médecin de l'école des gladiateurs. Il acquiert une réputation flatteuse car ses connaissances en anatomie, peu communes à son époque, permettent de soigner les gladiateurs et d'assurer le spectacle. En 163 il quitte Pergame et rejoint Rome. Son succès y est immédiat. Il s'entoure de personnalités et attire des foules de curieux lors de conférences sur la médecine et de démonstrations anatomo-physiologiques au cours de vivisections animales. Vers 169, Marc Aurèle l'engage comme médecin personnel et lui confie la santé de ses fils Commodus et Sextus.

Il a été très influencé par les écrits d'Aristote et d'Hippocrate et par les acquis anatomiques de l'école d'Alexandrie. Il étudie l'anatomie, la physiologie, l'hygiène, la pharmacologie, la philosophie.

Il reprend la théorie des quatre humeurs d'Hippocrate. Les quatre éléments (air, terre, feu, eau) combinés aux quatre qualités physiques (sec, humide, chaud, froid) influent sur les quatre humeurs (sang, bile, pituite et atrabile). Il ajoute à cela les quatre tempéraments (sanguin, mélancolique, colérique, flegmatique).

Ses connaissances en anatomie sont exceptionnelles mais elles sont tirées de dissections sur les animaux, par contre certaines de ses descriptions de l'anatomie humaine sont fausses (par exemple il décrira l'utérus humain comme bifide).

Il a produit environ 500 textes de médecine, de philosophie mais beaucoup ont été perdus dans l'incendie en 192 du Temple de la Paix⁸⁴. Les travaux restants seront préservés et diffusés grâce aux travaux de compilation et de traduction des musulmans.

Galien sera considéré comme le fondateur de la pharmacie, à tel point que le serment des apothicaires datant de 1608 sera rebaptisé au XX^{ème} siècle, serment de Galien [18], [19].

⁸⁴ Le Temple de la paix, à Rome, contenait des trésors de guerre, de nombreux documents dont un grand nombre d'ouvrages de Galien.

ORIBASE (v. 325- v. 403)

Né dans une famille patricienne de Pergame vers 325, il part apprendre la médecine à Alexandrie. En 355 il est appelé à Constantinople et devient le médecin de l'empereur Julien l'Apostat qui le nomme questeur (magistrat) de la ville. Il y meurt vers 403.

Sur la demande de Julien, il se livre à un énorme travail de compilation qui lui permet de publier ses *Collections médicales* (*Collectanea artis medicae*). Cette encyclopédie rassemble soixante-dix volumes qui s'inspirent de tous ses prédécesseurs jusqu'aux plus récents comme Dioscoride, mais repose avant tout sur Galien dont il est un fidèle propagandiste de ses théories.

Cependant, comme pour nombre de ses successeurs pendant des siècles, il ne va pas faire progresser la science médicale qu'il considère comme définitivement constituée. Il va compiler, comparer, synthétiser, mettre en page, « rassembler ce qu'il y a de plus important dans les meilleurs médecins ».

Oribase est ainsi l'ultime passeur de la tradition médicale antique. Traduits en latin dès le VII^{ème} siècle, certains de ses ouvrages sont encore étudiés jusqu'au XVIII^{ème} siècle [7].

RHAZES (v. 865- v. 925)

Abu Bakr Muhammad ibn Zakariyya al-Razi est né vers 865 à Rayy, dans le Tabaristan, à quelques kilomètres de l'actuelle Téhéran. Il rejoint ensuite Bagdad après avoir étudié la philosophie, l'astronomie, les mathématiques et la musique. On raconte qu'une visite à l'hôpital de Bagdad a décidé de sa vocation. Il s'impose rapidement comme le chef des médecins de son époque. Il s'occupe de tous, des riches comme des pauvres. Il s'intéresse aussi beaucoup à l'alchimie.

Grand encyclopédiste, il fonde son œuvre essentiellement sur la relecture des Anciens. Rhazès se défend d'être un compilateur: « Pendant un millier d'années sans doute, un millier de médecins ont contribué aux progrès de la médecine: celui qui lit leurs livres avec assiduité et réflexion, il découvre en une brève existence plus qu'il ne pourrait apprendre en attendant pendant mille ans l'occasion d'observer lui-même un cas déterminé ».

On lui attribue plus de cent quatre-vingt ouvrages dont une soixantaine consacrés à la

médecine. Le plus important *Continens* rassemble tout le savoir médical du X^{ème} siècle et grâce à lui et à son travail de compilation, tout le legs de la médecine antique est redécouvert en Europe [7].

AVICENNE (980-1037)

Abu Ali al-Husayn ibn Abdallah ibn Sina est un médecin et philosophe iranien né dans l'Ouzbékistan en 980. Il achève ses études de droit à seize ans et fut premier ministre à vingt-et-un ans. Il fut un grand médecin, spécialiste de Galien.

Parmi quatre cent cinquante ouvrages au total dont quarante livres de médecine, on retiendra le *Canon* de la médecine qu'il achève en 1019. Ce travail se rapproche de celui de Rhazès mais il est plus ordonné, limpide et abouti. C'est peut-être pour cela qu'il sera l'une des références incontournables dans la formation des médecins dans les universités médiévales et ce jusqu'au XVII^{ème} siècle.

Avicenne reprend Galien sur la circulation du sang, la théorie des humeurs, le principe des qualités et des degrés des remèdes et il va plus loin en introduisant la notion que les poisons n'agissent pas seulement par leur qualité. Ceci est un grand pas dans la compréhension de la symptomatologie et dans la thérapeutique. Sa description des maladies est précise mais jamais complétée par des observations cliniques. Peut-être parlait-il aussi un peu de lui quand il disait qu'en lisant son livre on pouvait acquérir la maîtrise de la médecine même sans la pratiquer... [2], [7], [50].

AVERROES (1126-1198)

Abu al-Walid Mohammed ibn Rushd naît en 1126 à Cordoue et meurt en 1198 à Marrakech dans une famille de juristes. Il reçoit une formation théologique et juridique et étudie ensuite la philosophie, la physique, la médecine, l'astrologie et les mathématiques.

Il consacre une grande partie de sa vie à commenter l'œuvre d'Aristote dans son *Grand commentaire*. Rejetant toutes les interprétations faites jusque-là, il va compiler, expliquer,

interpréter Aristote, justifier ses thèses, reformuler ses démonstrations et ses arguments [12]. D'ailleurs Maïmonide, influencé par Averroès, a écrit: « On peut se dispenser des écrits de Platon car ceux d'Aristote suffisent. Les œuvres d'Aristote sont les racines et le fondement de toute œuvre scientifique. Mais elles ne peuvent être comprises sans l'aide de commentaires, ceux d'Averroès ».

C'est au travers de son travail de compilation et d'explication d'Aristote qui sera traduit en latin, que toute la pensée du philosophe grec est connue en Occident chrétien.

Mais Averroès va plus loin que la pensée d'Aristote en séparant radicalement la foi et la raison. Les controverses théologiques que ses théories apportent au sein des scolastiques ne plaisent pas à l'Église, si bien qu'elles seront condamnées en 1240.

Son œuvre médicale n'est pas moins considérable. On peut citer le *Colliget* qui signifie « Généralité en médecine ». Il va bousculer plusieurs idées notamment celles de Galien, d'Avicenne ou même celles d'Aristote.

Il conteste l'idée de Galien transmise par Avicenne sur la circulation du sang. C'est un de ses successeurs, Ibn al Nafis, qui décrira ce qu'il était sur le point de découvrir: la « petite circulation ».

Comme son maître Aristote, il admet que le cœur est le siège des sensations mais pense, comme Hippocrate, que c'est le cerveau qui finalise l'intégration des perceptions sensibles [7].

MAÏMONIDE (1135-1204)

Né en Espagne musulmane à Cordoue en 1135, Moïse Maïmonide est l'élève d'Averroès. Esprit encyclopédique doué d'une grande curiosité, il lit Hippocrate, Aristote, Averroès, etc. En 1165 il doit émigrer en Palestine et en Égypte où il devient Rabbín. Il exerce la médecine et son cabinet était ouvert à tous: juifs, chrétiens, musulmans, riches ou indigents.

Il est l'auteur du *Guide des égarés* qui a eu une grande influence sur la pensée philosophique et médicale en réexposant l'ensemble de la tradition juive à la lumière d'Aristote. Par ses travaux il cherche à concilier la religion judaïque avec la raison apparaissant dans la philosophie d'Aristote. Il inspire la philosophie juive du XIII^{ème} siècle mais aussi des penseurs chrétiens comme Thomas d'Aquin (1225-1274) qui fera une œuvre complète sur l'ensemble

des savoirs médiévaux en conciliant la philosophie aristotélicienne et la foi révélée des Écritures. C'est grâce à ce dernier que l'aristotélisme, condamné par l'Eglise en 1240, sera à nouveau accepté par les chrétiens.

Médecin il a écrit en arabe une douzaines de traités médicaux tels que *Poisons et contre-poisons*, *Maladie de l'âme*, et *Régime de la santé*. Il puise ses connaissances en médecine de la lecture de ses prédécesseurs mais n'hésite pas à faire ses propres recherches et à remettre en doute les remèdes établis.

Par ses travaux, Maïmonide est reconnu comme l'une des plus grandes figures intellectuelles du judaïsme méditerranéen médiéval [2], [7].

ALBERT LE GRAND (v. 1206-1280)

Albrecht von Bollstädt naît en Souabe (Allemagne) vers 1206 et meurt à Cologne en 1280. Connu en tant que saint, Albert le Grand est dominicain, philosophe, théologien, naturaliste, chimiste et alchimiste germanique. Il est professeur de renom au XIII^{ème} siècle et notamment le maître de Thomas d'Aquin.

Il découvre les auteurs grecs comme Aristote et Platon et les auteurs arabes comme Avicenne et Averroès. Grâce à son immense travail de synthèse il permet la diffusion en Occident de leur philosophie et Aristote restera grâce à lui une référence dans l'Occident chrétien. Il a laissé une œuvre d'une grande ampleur particulièrement dans les sciences naturelles. Entre 1250 et 1254 il écrit *De mineralibus*. En 1270 il achève le traité *De animalibus* reprenant Aristote et Pline l'Ancien. On retient également *De vegetabilibus* [238].

BIBLIOGRAPHIE

- [1] R. DACHEZ, « Ombres et lumières de la médecine au Moyen Age », in *Histoire de la médecine : de l'antiquité au XXe siècle*, Paris: Tallandier, 2008, p. 279-348.
- [2] J. GONZALES, « Dix siècles de Moyen Age », in *Initiation à l'histoire de la médecine et des idées médicales : comprendre pour mieux savoir*, 2^e éd., Paris: HdF, Heures de France, 2005, p. 38-53.
- [3] B. BECK, « Jardin monastique, jardin mystique. Ordonnance et signification des jardins monastiques médiévaux », *Revue d'histoire de la pharmacie*, vol. 88, n^o. 327, p. 377-394, 2000.
- [4] C. L. GRACE, *Le livre des ombres*. Paris: 10/18, 2000.
- [5] C. L. GRACE, *La rose de Raby*. Paris: 10/18, 2002.
- [6] J. GONZALES, « Des présocratiques à Hippocrate, puis Aristote », in *Initiation à l'histoire de la médecine et des idées médicales : comprendre pour mieux savoir*, 2^e éd., Paris: HdF, Heures de France, 2005, p. 20-27.
- [7] R. DACHEZ, « Retour vers l'Orient », in *Histoire de la médecine : de l'antiquité au XXe siècle*, Paris: Tallandier, 2008, p. 231-277.
- [8] « Maure », *Centre National de Ressources Textuelles et Lexicales*, 2012. [Online]: <http://www.cnrtl.fr/definition/maures>. [Accessed: 10-sept-2012].
- [9] F.-A. POUCHET, « Ecole expérimentale-Médecine », in *Histoire des sciences naturelles au Moyen Age ou Albert-le-Grand et son époque considérés comme point de départ de l'école expérimentale*, Paris: J.-B. Baillièrre et fils, 1853, p. 519-565.
- [10] M. T.-L. PENIDO, « Les attributs de Dieu d'après Maimonide », *Revue néo-scholastique de philosophie*, vol. 26, n^o. 2, p. 137-163, 1924.
- [11] J. RICORDEL, « Maïmonide : quelques réflexions sur sa formation et sa pensée dans le domaine médical », *Revue d'histoire de la pharmacie*, vol. 93, n^o. 348, p. 588-595, 2005.
- [12] « Tous les savoirs du monde: Biographie d'Averroès », *Bibliothèque Nationale de France*. [Online]: <http://classes.bnf.fr/dossism/b-averro.htm>. [Accessed: 13-févr-2012].
- [13] R. BERTET, « La médecine au Moyen Age », in *Petite Histoire de la Médecine*, Paris: Editions L'Harmattan, 2005, p. 53-66.
- [14] C. L. GRACE, *L'Oeil de Dieu*. Paris: 10/18, 1999.
- [15] F.-A. POUCHET, « Ecole expérimentale-Pharmacie », in *Histoire des sciences naturelles au Moyen Age ou Albert-le-Grand et son époque considérés comme point de départ de l'école expérimentale*, Paris: J.-B. Baillièrre et fils, 1853, p. 565-570.
- [16] « Flegme, Phlegme », *Centre National de Ressources Textuelles et Lexicales*, 2012. [Online]: <http://www.cnrtl.fr/definition/flegme>. [Accessed: 15-sept-2012].
- [17] R. DACHEZ, « La médecine naît en Grèce », in *Histoire de la médecine : de l'antiquité au XXe siècle*, Paris: Tallandier, 2008, p. 68-164.
- [18] J. GONZALES, « D'Alexandrie à Rome: de l'anatomie à la médecine de Galien », in *Initiation à l'histoire de la médecine et des idées médicales : comprendre pour mieux savoir*, 2^e éd., Paris: HdF, Heures de France, 2005, p. 28-37.
- [19] R. DACHEZ, « Rome et la synthèse de la médecine antique », in *Histoire de la médecine : de l'antiquité au XXe siècle*, Paris: Tallandier, 2008, p. 165-229.
- [20] C. L. GRACE, *Meurtres dans le sanctuaire*. Paris: 10/18, 1999.
- [21] M. AUSECACHE, « Des aliments et des médicaments », *Cahiers de recherches médiévales et humanistes. Journal of medieval and humanistic studies*, n^o. 13, p. 249-258, avr. 2006.

- [22] FABRE, « Saignée », *Dictionnaire des Dictionnaires de médecine français et étrangers; ou traité complet de médecine et de chirurgie pratiques*, vol. 7, 8 vol. Béthune, Paris, p. 115-125, 1841.
- [23] D. PAROJCIC, D. STUPAR, et M. MIRICA, « La Thériaque: Médicament et Antidote », *Vesalius*, vol. 9, n^o. 1, p. 28-32, juin 2003.
- [24] « Cautére », *Centre National de Ressources Textuelles et Lexicales*, 2012. [Online]: <http://www.cnrtl.fr/definition/cautere>. [Accessed: 10-sept-2012].
- [25] « Moyen Age: les premiers apothicaires et les premières communautés », *Site de la Société d'Histoire de la Pharmacie*. [Online]: <http://www.shp-asso.org/index.php?PAGE=moyenage>. [Accessed: 07-sept-2012].
- [26] C. L. GRACE, *Le temps des poisons*. Paris: 10/18, 2006.
- [27] P. PALAO PONS, « Le poison des dieux étranges », in *Les mystères des poisons : de l'Antiquité à nos jours*, Paris: De Vecchi, 2008, p. 193-217.
- [28] « Electuaire », *Centre National de Ressources Textuelles et Lexicales*, 2012. [Online]: <http://www.cnrtl.fr/definition/electuaire>. [Accessed: 15-sept-2012].
- [29] C. L. GRACE, *Le marchand de mort*. Paris: 10/18, 1999.
- [30] C. L. GRACE, *Le Lacrima Christi*. Paris: 10/18, 2005.
- [31] « Regrattier », *Centre National de Ressources Textuelles et Lexicales*, 2012. [Online]: <http://www.cnrtl.fr/definition/regrattier>. [Accessed: 10-sept-2012].
- [32] « Les apports "Barbares" et l'art préroman », *Encyclopédie BS éditions*, 2010. [Online]: <http://www.encyclopedie.bseditions.fr/article.php?pArticleId=155&pChapitreId=32774&pSousChapitreId=32778&pArticleLib=Architecture+%5BLes+apports+%AB%A0Barbares%A0%BB+et+l%92art+pr%E9roman-%3EL%92art+carolingien%5D>. [Accessed: 10-févr-2012].
- [33] M.-C. GERARD-ZAI, « Jardin, espace clos de la littérature romane des XIIe-XIIIe siècles », in *Représentations et conceptions de l'espace dans la culture médiévale: (Colloque Fribourgeois 2009)*, Berlin, 2011, p. 287-304.
- [34] E. GILBERT, « De la fin du onzième à la fin du douzième siècle », in *La pharmacie à travers les siècles : antiquité, moyen âge, temps modernes*, Toulouse: Imprimerie Viaelle, 1886, p. 87-100.
- [35] L. MOULINIER, « La botanique d'Hildegarde de Bingen », *Médiévales*, vol. 8, n^o. 16, p. 113-129, 1989.
- [36] M. AUSECACHE, « Manuscrits d'antidotaire médiévaux : quelques exemples du fonds latin de la Bibliothèque nationale de France », *Médiévales*, n^o. 52, p. 55-74, juin 2007.
- [37] « Poison », *Centre National de Ressources Textuelles et Lexicales*, 2012. [Online]: <http://www.cnrtl.fr/definition/poison>. [Accessed: 10-sept-2012].
- [38] G. MAZARS, « Pharmacopées du Proche-Orient Antique », in *Des sources du savoir aux médicaments du futur*, Montpellier: IRD Editions, 2002, p. 55-66.
- [39] P. PALAO PONS, « Pharmakon ou le poison médecine », in *Les mystères des poisons : de l'Antiquité à nos jours*, Paris: De Vecchi, 2008, p. 103-113.
- [40] S. BYL, « Hippocrate et l'ambivalence », *Revue belge de philologie et d'histoire*, vol. 81, n^o. 1, p. 11-37, 2003.
- [41] F. ROGNETTA, « Historique », in *Nouvelle méthode de traitement de l'empoisonnement par l'arsenic et documents médico-légaux sur cet empoisonnement ...*, Paris: Gordenbas, 1840, p. I-XVI.
- [42] C. BUCHET, « Histoire de la législation des substances vénéneuses », *Bulletin de la Société d'histoire de la pharmacie*, vol. 10, n^o. 36, p. 105-111, 1922.

- [43] P. PALAO PONS, *Les mystères des poisons : de l'Antiquité à nos jours*. Paris: De Vecchi, 2008.
- [44] A. TOUWAIDE, « Les poisons dans le monde antique et byzantin : introduction à une analyse systémique », *Revue d'histoire de la pharmacie*, vol. 79, n°. 290, p. 265-281, 1991.
- [45] J.-C.-F. HOEFER, « Poisons », in *Histoire de la chimie depuis les temps les plus reculés jusqu'à notre époque*, vol. 1, Paris: Hachette, 1842, p. 206-215.
- [46] P. PALAO PONS, « Le manuel de l'empoisonneur », in *Les mystères des poisons : de l'Antiquité à nos jours*, Paris: De Vecchi, 2008, p. 129-138.
- [47] J.-C.-F. HOEFER, « Grecs-Romains », in *Histoire de la chimie depuis les temps les plus reculés jusqu'à notre époque*, vol. 1, Paris: Hachette, 1842, p. 62-64.
- [48] G. SODIGNE-COSTES, « Un traité de toxicologie médiévale : le Liber de venenis de Pietro d'Abano (traduction française du début du XVe siècle) », *Revue d'histoire de la pharmacie*, vol. 83, n°. 305, p. 125-136, 1995.
- [49] A. CHAPUIS, « Les poisons de l'Antiquité au Moyen Age », in *Précis de toxicologie*, 2^e éd., Paris: J.-B. Baillière et fils, 1889, p. 1-10.
- [50] J. CHANDELIER, « Théorie et définition des poisons à la fin du Moyen Âge », *Cahiers de recherches médiévales et humanistes*, n°. 17, p. 23-38, juin 2009.
- [51] « Bézoard », *Centre National de Ressources Textuelles et Lexicales*, 2012. [Online]: <http://www.cnrtl.fr/definition/bezoard>. [Accessed: 10-sept-2012].
- [52] E.-H. GUITARD, « Les deux articles les plus précieux de la vieille pharmacopée : le bézoard et la corne de licorne », *Revue d'histoire de la pharmacie*, vol. 39, n°. 131, p. 241-245, 1951.
- [53] « Garum », *Centre National de Ressources Textuelles et Lexicales*, 2012. [Online]: <http://www.cnrtl.fr/definition/garum>. [Accessed: 10-sept-2012].
- [54] « Styptique », *Centre National de Ressources Textuelles et Lexicales*, 2012. [Online]: <http://www.cnrtl.fr/definition/styptique>. [Accessed: 10-sept-2012].
- [55] D. STEPHEN-CHAUVET, « A propos des poisons utilisés par les primitifs pour les flèches et javelots », *Bulletin de la Société préhistorique de France*, vol. 34, n°. 11, p. 496-501, 1937.
- [56] « Toxique », *Centre National de Ressources Textuelles et Lexicales*, 2012. [Online]: <http://www.cnrtl.fr/etymologie/toxique>. [Accessed: 10-sept-2012].
- [57] P. PALAO PONS, « Malédiction ou poisons? », in *Les mystères des poisons : de l'Antiquité à nos jours*, Paris: De Vecchi, 2008, p. 71-87.
- [58] F.-V. MERAT de VAUMARTOISE et A. J. de LENS, « Conium », *Dictionnaire universel de matière médicale et de thérapeutique générale: contenant l'indication, la description et l'emploi de tous les médicaments connus dans les diverses parties du globe*, vol. 2. Société Belge de Librairie, Bruxelles, p. 15-19, 1837.
- [59] P. PALAO PONS, « Les goûteurs et les antidotes », in *Les mystères des poisons : de l'Antiquité à nos jours*, Paris: De Vecchi, 2008, p. 115-127.
- [60] M. DUBOIS, « Un médecin de l'empereur Claude », *Bulletin de correspondance hellénique*, vol. 5, n°. 1, p. 468-476, 1881.
- [61] F. COLLARD, « Profils d'empoisonnés », in *Le crime de poison au Moyen Age*, Paris: Presses universitaires de France, 2003, p. 97-106.
- [62] F. COLLARD, « Une arme sans parade? Prévenir et guérir », in *Le crime de poison au Moyen Age*, Paris: Presses universitaires de France, 2003, p. 82-96.
- [63] P. PALAO PONS, « Divin poison », in *Les mystères des poisons : de l'Antiquité à nos jours*, Paris: De Vecchi, 2008, p. 183-191.
- [64] F. COLLARD, « Visages d'empoisonneurs », in *Le crime de poison au Moyen Age*, Paris: Presses universitaires de France, 2003, p. 106-124.

- [65] « About », *Paul Doherty*, 2011. [Online]: <http://www.paulcdoherty.com/about.html>. [Accessed: 05-sept-2012].
- [66] « Cantorbéry », *Wikipédia*, 18-nov-2012. [Online]: <http://fr.wikipedia.org/wiki/Cantorb%C3%A9ry>. [Accessed: 19-nov-2012].
- [67] FABRE, « Aconit », *Dictionnaire des Dictionnaires de médecine français et étrangers; ou traité complet de médecine et de chirurgie pratiques*, vol. 1, 8 vol. Béthune, Paris, p. 81-84, 1840.
- [68] J. BRUNETON, « Aconits, Aconitum spp. », in *Plantes toxiques: végétaux dangereux pour l'homme et pour les animaux*, 3^e éd., Paris: Éd. Tec & doc, 2005, p. 466-471.
- [69] D. FROHNE, H. J. PFANDER, et R. ANTON, « Aconitum napellus L. », in *Plantes à risques : un ouvrage destiné aux pharmaciens, aux médecins, toxicologues et biologistes*, Paris: Éd. Tec & doc, 2009, p. 312-315.
- [70] O. W. THOME, *Flora von Deutschland, Österreich und der Schweiz*. Untermyhaus, Allemagne, 1885.
- [71] « Tubérisé,-ée », *Centre National de Ressources Textuelles et Lexicales*, 2012. [Online]: <http://www.cnrtl.fr/definition/tub%C3%A9ris%C3%A9>. [Accessed: 10-sept-2012].
- [72] B. BOULLARD, *Dictionnaire de botanique*. Paris: Ellipses, 1998.
- [73] G. ANDRAL, « Aconit », *Dictionnaire de médecine et de chirurgie pratiques*, vol. 1. Gabon, Paris, p. 295-304, 1829.
- [74] F. FLESCHE et E. KRENCKER, « Intoxications par les végétaux », *EMC - Médecine d'urgence*, n^o. 24-116-A-07, p. 1-14, 2007.
- [75] P. H. RAVEN, G. B. JOHNSON, K. A. MASON, et al., « Système nerveux », in *Biologie*, 2^e éd., Bruxelles: De Boeck Supérieur, 2011, p. 887-914.
- [76] « Le fonctionnement de la plaque motrice ». [Online]: <http://biovision.armeneziad.com/img/schemas/grande/fonctionnement-plaque-motrice.jpg>. [Accessed: 20-janv-2011].
- [77] G. PAPAPHILIPPOU, S. PHILIANOS, et H. SKALITSA, « L'aconit chez Nicandre et de nos jours », *Revue d'histoire de la pharmacie*, vol. 85, n^o. 316, p. 405-410, 1997.
- [78] M. GUERMONPREZ, M. PINKAS, et M. TORCK, « Aconitum napellus », in *Matière médicale homéopathique*, 2^e éd., Paris: Boiron, 1997, p. 17-20.
- [79] P. A. MATTIOLI, « Aconitum-Livre IV. Chapitre LXXII-LXXIII », in *Les Commentaires de M.P. André Matthiole,... sur les six livres de la matière médicinale de Pedacius Dioscoride,... traduits de latin en françois par M. Antoine Du Pinet... augmentez... d'un Traité de chymie en abrégé... par un docteur en médecine. Dernière édition*, Lyon: J.-B. de Ville, 1680, p. 404-407.
- [80] C. DELISLE, « The Letter: Private Text or Public Place? The Mattioli-Gesner Controversy about the aconitum primum », *Gesnerus. Swiss Journal of the History of Medicine and Sciences*, vol. 61, n^o. 3/4, p. 161-179, 2004.
- [81] A.-P. de CANDOLLE et D. ENCONTRE, *Recherches sur la botanique des anciens*, 1 vol. Montpellier: Tournel frères, 1814.
- [82] « Coudée », *Centre National de Ressources Textuelles et Lexicales*, 2012. [Online]: <http://www.cnrtl.fr/definition/coud%C3%A9e>. [Accessed: 10-sept-2012].
- [83] F.-V. M. MERAT de VAUMARTOISE et A. J. de LENS, « Aconitum », *Dictionnaire universel de matière médicale & de thérapeutique générale: A-B*, vol. 1. J.-B. Baillièrre, Méquignon-Marvis, Gabon, Paris, p. 56-62, 1829.
- [84] « Aconit », *Centre National de Ressources Textuelles et Lexicales*, 2012. [Online]: <http://www.cnrtl.fr/etymologie/aconit>. [Accessed: 10-sept-2012].
- [85] M. DUPERAT et J.-M. POLESE, « Platane commun », in *Encyclopédie visuelle des arbres et arbustes*, Chamalières: Editions Artémis, 2008, p. 208.

- [86] « Squille », *Centre National de Ressources Textuelles et Lexicales*, 2012. .
- [87] « Détermination du délai post-mortem », *Site de la Faculté de Médecine de Strasbourg*. [Online]: http://udsmed.u-strasbg.fr/emed/courses/MODULEE06B/document/Thanatologie_m%E9dicol%E9gale_%28h%29/delai_post-mortem.pdf?cidReq=MODULEE06B. [Accessed: 10-sept-2011].
- [88] J.-P. BEAUTHIER et M.-A. SEPULCHRE, « Thanatologie », in *Traité de médecine légale*, Bruxelles: De Boeck Supérieur, 2007, p. 55-84.
- [89] « Convulsion », *Centre National de Ressources Textuelles et Lexicales*, 2012. [Online]: <http://www.cnrtl.fr/etymologie/convulsion>. [Accessed: 15-sept-2012].
- [90] T. LAESSE et A. DEL CONTE, « Amanitacées », in *L'encyclopédie des champignons*, Paris: Bordas, 2001, p. 130-135.
- [91] F. FLESCH et P. SAVIUC, « Intoxications par les champignons : principaux syndromes et traitement », *EMC - Médecine d'urgence*, n°. 24-116-A-08, p. 70-79, 2003.
- [92] P. SAVIUC et P.-A. MOREAU, « Intoxications par les champignons: syndromes à latence longue. », *EMC - Pathologie professionnelle et de l'environnement*, vol. 3, n°. 16-077-A-10, p. 1-13, 2012.
- [93] M. GARNIER et V. DELAMARE, « Transaminase », *Dictionnaire des termes de médecine*. Maloine, Paris, p. 810, 1998.
- [94] P. SIE, « Coagulopathie de Consommation et Coagulopathie Intra-Vasculaire Disséminée des états de choc. », CHU Toulouse, 13-mars-2008.
- [95] G. GAUDREAU, A. RIBORDY, F. RIBORDY, M. TREMBLAY, et Amicales des mycologues de Sudbury, « Depuis l'Antiquité, on l'appelle <bolet> », in *Actes de la 12e Journée Sciences et Savoirs, sous la dir. de Sylvie Lafortune et Micheline Tremblay*, Sudbury: Acfas-Sudbury, 2006, p. 15-29.
- [96] « La mycologie de la préhistoire à nos jours », *CHAMPIGNONS PASSION*, 2010. [Online]: http://mycologia34.canalblog.com/archives/27___la_mycologie_a_travers_les_siecles/index.html. [Accessed: 13-oct-2011].
- [97] A. HORT, *Theophrastus: Enquiry Into Plants - 2 volumes Complete*, 2 vol. Cambridge: Harvard University Press, 1961.
- [98] P. A. MATTIOLI, « Fungi-Livre IV. Chapitre LXXVIII. », in *Les Commentaires de M.P. André Matthiolo, sur les six livres de la matière médicinale de Pedacius Dioscoride, traduits de latin en françois par M. Antoine Du Pinet... augmentez... d'un Traité de chymie en abrégé... par un docteur en médecine. Dernière édition*, Lyon: J.-B. de Ville, 1680, p. 411-412.
- [99] PLIN L'ANCIEN, « Des bolets: particularités relatives aux bolets; leur naissance-Livre XXII. Chapitre XLVI. », in *Histoire naturelle de Pline. Tome 13 / traduction nouvelle par M. Ajasson de Grandsagne... [et al.]*, vol. 15, Paris: Panckoucke, 1829, p. 72-76.
- [100] PLIN L'ANCIEN, « Des champignons; signes pour reconnaître ceux qui sont vénéneux. Remèdes qu'ils fournissent-Livre XXII. Chapitre XLVII. », in *Histoire naturelle de Pline. Tome 13 / traduction nouvelle par M. Ajasson de Grandsagne... [et al.]*, vol. 15, Paris: Panckoucke, 1829, p. 76-79.
- [101] P. ANGELI et M. TULLII, « Fungi », *Dr. Giuseppe MAZZA*. [Online]: <http://www.photomazza.com/?Funghi-archivio-fotografico-di&lang=fr>. [Accessed: 15-févr-2012].
- [102] « Limon », *Centre National de Ressources Textuelles et Lexicales*, 2012. [Online]: <http://www.cnrtl.fr/definition/limon>. [Accessed: 10-sept-2012].

- [103] V. GITTON-RIPOLL, « Pourquoi il ne faut pas traduire nitrium par “nitre”: emplois thérapeutiques de ce minéral dans la médecine humaine et vétérinaire des romains (Pline, N.H. 31, 106-117, Scribonius Largus, Pelagonius). », *Bulletin de la Société Française d'Histoire de la Médecine et des Sciences Vétérinaires*, vol. 9, p. 5-16, 2009.
- [104] C. H. PERSON, *Tentamen dispositionis methodicae Fungorum*. Leipzig: Wolf, 1797.
- [105] J.-L. LAMAISON et J.-M. POLESE, « Les modes de vie », in *Encyclopédie visuelle des champignons*, Chamalières: Editions Artémis, 2005, p. 14.
- [106] J.-L. LAMAISON et J.-M. POLESE, « Les intoxications », in *Encyclopédie visuelle des champignons*, Chamalières: Editions Artémis, 2005, p. 26-28.
- [107] R.-C. AZEMA, « Valeur alimentaire des champignons », <http://smbcn.free.fr/articles/articles_pdf/valeur_alim_champ.pdf>, 2004.
- [108] « Les glucides », *Site de L'université d'Angers*. [Online]: <http://ead.univ-angers.fr/~jaspard/Page2/COURS/3CoursdeBiochSTRUCT/2GLUCIDES/1Glucides.htm>. [Accessed: 11-nov-2012].
- [109] A. RAISONNIER, « Enzymologie élémentaire », <<http://www.chups.jussieu.fr/polys/biochimie/EEbioch/index.html>>, 2002.
- [110] G. FUINEL, « Sarriette », in *Arbres et plantes médicinales du jardin*, Paris: Lanore, 2002, p. 135-136.
- [111] M. GARNIER et V. DELAMARE, « Stomachique », *Dictionnaire des termes de médecine*. Maloine, Paris, p. 770, 1998.
- [112] M. GARNIER et V. DELAMARE, « Carminatif », *Dictionnaire des termes de médecine*. Maloine, Paris, p. 132, 1998.
- [113] M. WILSON, « Origan et marjolaine », in *Fleurs comestibles: Du jardin à la table*, Anjou (Québec): Les Editions Fides, 2008, p. 150-153.
- [114] A. CHAMPETIER DE RIBES et S. JOUFFA, *5 fruits et légumes par jour*. Paris: First, 2011.
- [115] « Les aliments dans la bouche », *Humans.be*, 2010. [Online]: <http://www.humans.be/pages/physiodigestivebouche.htm>. [Accessed: 11-nov-2012].
- [116] « Latiniste », *Centre National de Ressources Textuelles et Lexicales*, 2012. [Online]: <http://www.cnrtl.fr/etymologie/latiniste>. [Accessed: 10-sept-2012].
- [117] « Arsenic et composés minéraux. », *Fiche toxicologique de l'INRS*, n°. FT 192, 2006.
- [118] « Trioxyde de diarsenic. », *Fiche toxicologique de l'INRS*, n°. FT 89, 2006.
- [119] FABRE, « Arsenic », *Dictionnaire des Dictionnaires de médecine français et étrangers; ou traité complet de médecine et de chirurgie pratiques*, vol. 1, 8 vol. Béthune, Paris, p. 454-479, 1840.
- [120] R. GARNIER, J. POUPON, et A. VILLA, « Arsenic et dérivés inorganiques. », *EMC - Pathologie professionnelle et de l'environnement*, n°. 16-002-A-30, p. 1-13, 2008.
- [121] P. SIMARD, « L'arsenic, un agent toxique? Utilisation de l'arsenic dans le traitement des leucémies myéloïdes aiguës de type M3. », *Pharmactuel*, vol. 34, n°. 5, p. 134-137, oct. 2001.
- [122] A. TROUSSEAU et H. PIDOUX, « Arsenic », in *Traité de thérapeutique et de matière médicale*, 6^e éd., vol. 1, Paris: Béchét jeune, Libraire-éditeur, 1838, p. 306-331.
- [123] N.-P. ADELON, « Arsenic », *Dictionnaire de médecine, ou Répertoire général des sciences médicales considérées sous le rapport théorique et pratique*, vol. 4. Béchét, Paris, p. 1-59, 1833.
- [124] M. GUERMONPREZ, M. PINKAS, et M. TORCK, « Arsenicum album », in *Matière médicale homéopathique*, 2^e éd., Paris: Boiron, 1997, p. 63-66.
- [125] Z.-M. BACQ, « Porteurs de sulfhydryles et antagonistes (thioloprives) », in *Pharmacodynamie biochimique*, Paris: Masson, 1961, p. 413-428.

- [126] P. ALLAIN, *Les médicaments*, 3^e éd. Bouchemaine: CdM Editions, 2000.
- [127] « Analyse de la toxicité de quelques polluants », in *Cancer et environnement*, Paris, 2008, p. 23-56.
- [128] « Intoxication par l'arsenic », *Wordpress*, 2010. [Online]: <http://medecinelegale.wordpress.com/2010/10/31/intoxication-par-l%E2%80%99arsenic/>. 2010.
- [129] J. P. CAMPBELL et J. A. ALVAREZ, « Acute arsenic intoxication », *American family physician*, vol. 40, n^o. 6, p. 93-97, déc. 1989.
- [130] « Susceptibilités génétiques et expositions professionnelles », INSERM, Expertise collective, 2001.
- [131] « Les risques toxiques », *La sécurité au Centre de Recherche en Chimie Moléculaire*, sept-2011. [Online]: <http://hse.iut.u-bordeaux1.fr/lcoo/risqueto.htm>. [Accessed: 10-oct-2012].
- [132] A. LE BOUIL, M. AVENEL-AUDRAN, A.-M. BOURGEGAIS, J.-L. VERRET, et P. ALLAIN, « Intoxication chronique à l'arsenic », *Annales de Toxicologie Analytique*, vol. 13, n^o. 3, p. 182-185, 2001.
- [133] M. GARNIER et V. DELAMARE, « Enophtalmie », *Dictionnaire des termes de médecine*. Maloine, Paris, p. 267, 1998.
- [134] M. MATRAT, « Arsenic. Cours de DIU de Toxicologie Médicale », *Centres antipoison*, 2012. [Online]: http://www.centres-antipoison.net/paris/DIU_Tox_Med/2011_2012/cours/20120106/M_Matrat_Arsenic_DIU_Tox_Med_2011_2012.pdf. [Accessed: 02-avr-2012].
- [135] « Succinaptal 200 mg, gélule », *Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé*, 14-sept-2012. [Online]: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=64166903&typedoc=N&ref=N0207723.htm>. [Accessed: 10-oct-2012].
- [136] « Cinabre », *Centre National de Ressources Textuelles et Lexicales*, 2012. [Online]: <http://www.cnrtl.fr/definition/cinabre>. [Accessed: 10-sept-2012].
- [137] « Carnosité », *Centre National de Ressources Textuelles et Lexicales*, 2012. [Online]: <http://www.cnrtl.fr/definition/carnosit%C3%A9>. [Accessed: 10-sept-2012].
- [138] J.-C.-F. HOEFER, « Arsenic », in *Histoire de la chimie depuis les temps les plus reculés jusqu'à notre époque*, vol. 1, Paris: Hachette, 1842, p. 136-137.
- [139] M. GARNIER et V. DELAMARE, « Astringent », *Dictionnaire des termes de médecine*. Maloine, Paris, p. 74, 1998.
- [140] O. JOHNSEN, *L'Encyclopédie des minéraux*. Paris: Delachaux & Niestle, 2002.
- [141] « Filon », *Centre National de Ressources Textuelles et Lexicales*, 2012. [Online]: <http://www.cnrtl.fr/definition/filon>. [Accessed: 10-sept-2012].
- [142] « Tellure », *Centre National de Ressources Textuelles et Lexicales*, 2012. [Online]: <http://www.cnrtl.fr/definition/tellure>. [Accessed: 10-sept-2012].
- [143] H. BARELLA, « De l'emploi de l'arsenic dans diverses maladies internes. », in *De l'emploi thérapeutique de l'arsenic*, Bruxelles: Manceaux, 1866, p. 311-435.
- [144] « Baume », *Dictionnaire des sciences médicales: composé des meilleurs articles puisés dans tous les dictionnaires et traités spéciaux qui ont paru jusqu'à ce jour*, vol. 2. Aug. Wahlen, p. 419-424, 1828.
- [145] « Arsenic », *Dictionnaire des sciences médicales: composé des meilleurs articles puisés dans tous les dictionnaires et traités spéciaux qui ont paru jusqu'à ce jour*, vol. 2. Aug. Wahlen, p. 229-234, 1828.
- [146] M. GARNIER et V. DELAMARE, « Fongueux », *Dictionnaire des termes de médecine*. Maloine, Paris, p. 314, 1998.

- [147] « Collyre », *Dictionnaire des sciences médicales: composé des meilleurs articles puisés dans tous les dictionnaires et traités spéciaux qui ont paru jusqu'à ce jour*, vol. 4. Aug. Wahlen, p. 202-205, 1828.
- [148] A. SAREMBAUD et B. POITEVIN, *Homéopathie: Pratique et bases scientifiques*, 3^e éd. Paris: Elsevier Masson, 2011.
- [149] S. ELSASSER, « Cyanose », *Forum Med Suisse*, n^o. 19, p. 447-454, mai 2003.
- [150] D. FROHNE, H. J. PFANDER, et R. ANTON, « Atropa bella-donna L. », in *Plantes à risques: un ouvrage destiné aux pharmaciens, aux médecins, toxicologues et biologistes*, Paris: Éd. Tec & doc, 2009, p. 352-355.
- [151] J. BRUNETON, « Belladone, Atropa belladonna L. », in *Plantes toxiques: végétaux dangereux pour l'homme et pour les animaux*, 3^e éd., Paris: Éd. Tec & doc, 2005, p. 537-540.
- [152] D. FROHNE, H. J. PFANDER, et R. ANTON, « Solanaceae », in *Plantes à risques: un ouvrage destiné aux pharmaciens, aux médecins, toxicologues et biologistes*, Paris: Éd. Tec & doc, 2009, p. 349-351.
- [153] P. H. RAVEN, G. B. JOHNSON, K. A. MASON, et al., « Le système nerveux périphérique: neurones sensoriels et moteurs », in *Biologie*, 2^e éd., Bruxelles: De Boeck Supérieur, 2011, p. 908-912.
- [154] J. BRUNETON, « Solanaceae », in *Plantes toxiques: végétaux dangereux pour l'homme et pour les animaux*, 3^e éd., Paris: Éd. Tec & doc, 2005, p. 525-529.
- [155] M. GUERMONTREZ, M. PINKAS, et M. TORCK, « Belladonna », in *Matière médicale homéopathique*, 2^e éd., Paris: Boiron, 1997, p. 84-87.
- [156] C. MEYERS, « Les hériobotanes », in *Mythologies, histoires, actualités des drogues*, Paris: Editions L'Harmattan, 2007, p. 83-100.
- [157] P. DELAVEAU, *Histoire et renouveau des plantes médicinales*. Paris: A. Michel, 1982.
- [158] P. A. MATTIOLI, « Strychnos manicos, Herba bella Donna-Livre IV. Chapitre LXIX. », in *Les Commentaires de M.P. André Matthiöle, sur les six livres de la matière médicinale de Pedacius Dioscoride, traduits de latin en françois par M. Antoine Du Pinet... augmentez... d'un Traité de chymie en abrégé... par un docteur en médecine. Dernière édition*, Lyon: J.-B. de Ville, 1680, p. 400-402.
- [159] M.-F. DUNAL, « Histoire de l'étude des espèces et des genres », in *Histoire naturelle, médicale et économique des solanum*, Paris: Librairie A. Koenig, 1813, p. 7-18.
- [160] W. BROMFIELD, « Des vertus de ces trois espèces de Solanum », in *Observations sur les vertus des différentes espèces de solanum, qui croissent en Angleterre: avec des remarques sur l'usage de la salsepareille, du mercure et de ses préparations*, Paris: Chez P. Alex Le Prieur, 1761, p. 22-25.
- [161] M. H. BAILLON, « Belladone », *Dictionnaire de botanique*, vol. 1, 4 vol. Hachette, Paris, p. 395, 1876.
- [162] FABRE, « Belladone », *Dictionnaire des Dictionnaires de médecine français et étrangers; ou traité complet de médecine et de chirurgie pratiques*, vol. 2, 8 vol. Béthune, Paris, p. 15-25, 1840.
- [163] J. EUSTACHE DE SEVE, « Solanum », *Nouveau dictionnaire d'histoire naturelle, appliquée aux arts, à l'agriculture, à l'économie rurale et domestique, à la médecine, etc.*, vol. 31. Chez Deterville, Paris, p. 364-366, 1819.
- [164] PLINE L'ANCIEN, « Strychnon-Livre XXI. Chapitre CV. », in *Histoire naturelle de Pline. Tome 13 / traduction nouvelle par M. Ajasson de Grandsagne... [et al.]*, vol. 13, Paris: Panckoucke, 1829, p. 431-434.
- [165] E. SMALL et G. DEUTSCH, « Basilic », in *Herbes culinaires pour nos jardins de pays froid*, Ottawa: NRC Research Press, 2001, p. 45-48.

- [166] PLINE L'ANCIEN, « Note du livre XXI. Chapitre CV. », in *Histoire naturelle de Pline. Tome 13 / traduction nouvelle par M. Ajasson de Grandsagne... [et al.]*, vol. 13, Paris: Panckoucke, 1829, p. 526-528.
- [167] M. MAHE et A. FOUCAUD, « Les “Strychnos” de Pline », *Revue d'histoire de la pharmacie*, n^o. 221, p. 118-121, 1974.
- [168] M. FLORIDUS et BAUDET, « La Morelle-Chapitre LX », in *Des vertus des plantes*, Paris: Panckoucke, 1845, p. 235.
- [169] M. FLORIDUS et BAUDET, « La Jusquiame-Chapitre LXI », in *Des vertus des plantes*, Paris: Panckoucke, 1845, p. 235-237.
- [170] A. LE GRAND, « Jusquiamus-Livre VI. tract II. Chapitre X. », in *Alberti Magni ex ordine praedicatorum de vegetabilibus libri VII*, Berolini: G. Reimeri, 1867, p. 526-527.
- [171] A. LE GRAND, « Mandragora-Livre VI. tract II. Chapitre XII », in *Alberti Magni ex ordine praedicatorum de vegetabilibus libri VII*, Berolini: G. Reimeri, 1867, p. 534-535.
- [172] A. LE GRAND, « Solatrum-Livre VI. tract II. Chapitre XII. », in *Alberti Magni ex ordine praedicatorum de vegetabilibus libri VII*, Berolini: G. Reimeri, 1867, p. 567.
- [173] « Belladone », *Centre National de Ressources Textuelles et Lexicales*, 2012. [Online]: <http://www.cnrtl.fr/etymologie/belladone>. [Accessed: 15-sept-2012].
- [174] Dr DAHMANI, Dr BELCAID, Dr EL AZZOUZI, et Dr EL HAMI, « La thermorégulation », *Site du CHU Hassan II - Fès*. [Online]: <http://www.chufes.ma/amirf/Cours/biologie/9.pdf>. [Accessed: 29-mars-2012].
- [175] Dr DEYE, « Thermorégulation, Fièvre et Hypothermie », Paris, Hôpital Lariboisière, 2012.
- [176] « Belladone », *Encyclographie des sciences médicales: répertoire général de ces sciences au XIXème siècle*, vol. 4-6. Etablissement encyclographique, Bruxelles, p. 195-205, 1834.
- [177] J. BRUNETON, « Grande ciguë, Conium maculatum L. », in *Plantes toxiques: végétaux dangereux pour l'homme et pour les animaux*, 3^e éd., Paris: Éd. Tec & doc, 2005, p. 120-125.
- [178] D. FROHNE, H. J. PFANDER, et R. ANTON, « Conium maculatum L. », in *Plantes à risques: un ouvrage destiné aux pharmaciens, aux médecins, toxicologues et biologistes*, Paris: Éd. Tec & doc, 2009, p. 21-23.
- [179] M. GARNIER et V. DELAMARE, « Induration », *Dictionnaire des termes de médecine*. Maloine, Paris, p. 428, 1998.
- [180] M. GARNIER et V. DELAMARE, « Involution », *Dictionnaire des termes de médecine*. Maloine, Paris, p. 437, 1998.
- [181] M. GUERMONPREZ, M. PINKAS, et M. TORCK, « Conium maculatum », in *Matière médicale homéopathique*, 2^e éd., Paris: Boiron, 1997, p. 167-169.
- [182] M. GARNIER et V. DELAMARE, « Rhabdomyolyse », *Dictionnaire des termes de médecine*. Maloine, Paris, p. 713, 1998.
- [183] P. DIOSCORIDES, « De Cicuta-Liber quartus.Chapitre LXXXII », in *Pedacii Dioscoridis Anazarbei De medicinali materia libri quinque. De virulentis animalibus, et venenis cane rabioso, et corum notis, ac remediis libri quattuor*, Paris: Henri Estienne, 1516, p. 220.
- [184] PLINE L'ANCIEN, « Ciguë-Livre XXV. Chapitre XCV. », in *Histoire naturelle de Pline. Tome 13 / traduction nouvelle par M. Ajasson de Grandsagne... [et al.]*, vol. 15, Paris: Panckoucke, 1829, p. 357-360.
- [185] A. LE GRAND, « Cicuta-Livre VI. tract II. Chapitre IV. », in *Alberti Magni ex ordine praedicatorum de vegetabilibus libri VII*, Berolini: G. Reimeri, 1867, p. 502.
- [186] H. CHAUMARTIN, *Le mal des ardents et le feu Saint-Antoine: étude historique, médicale, hagiographique et légendaire*. Vienne: Imprimerie Ternet-Martin, 1946.

- [187] Q. S. SAMMONICUS, E. MARCELLUS, et M. FLORIDUS, *Traité sur les propriétés médicinales des plantes: IVe-XIe siècles*. Clermont-Ferrand: Editions Paléo, 2007.
- [188] M. GARNIER et V. DELAMARE, « Coagulation intravasculaire disséminée », *Dictionnaire des termes de médecine*. Maloine, Paris, p. 168, 1998.
- [189] T. GEERAERTS, S. PAJOT, et B. VIGUE, « Rhabdomyolyses traumatiques et non traumatiques », *EMC - Anesthésie-Réanimation*, vol. 5, n° 36-918-A-10, p. 1-9, 2008.
- [190] E. SMALL et G. DEUTSCH, « Fenouil », in *Herbes culinaires pour nos jardins de pays froid*, Ottawa: NRC Research Press, 2001, p. 82-85.
- [191] E. SMALL et G. DEUTSCH, « Persil », in *Herbes culinaires pour nos jardins de pays froid*, Ottawa: NRC Research Press, 2001, p. 147-150.
- [192] P. ALEXANDRE, « Les variations climatiques au Moyen Âge (Belgique, Rhénanie, Nord de la France) », *Annales. Économies, Sociétés, Civilisations*, vol. 32, n° 2, p. 183-197, 1977.
- [193] D. ROUX et O. CATIER, *Botanique, Pharmacognosie, Phytothérapie*, 3^e éd. Rueil-Malmaison: Wolters Kluwer France, 2007.
- [194] « Mire », *Centre National de Ressources Textuelles et Lexicales*, 2012. [Online]: <http://www.cnrtl.fr/definition/mire>. [Accessed: 15-sept-2012].
- [195] N.-P. ADELON et F.-P. CHAUMETON, « Acide prussique », *Dictionnaire des sciences médicales*, vol. 45. Panckoucke, Paris, p. 550-582, 1820.
- [196] J. BRUNETON, « Rosaceae », in *Plantes toxiques: végétaux dangereux pour l'homme et pour les animaux*, 3^e éd., Paris: Éd. Tec & doc, 2005, p. 487-498.
- [197] L. BENAÏSSA, P. HANTSON, M. LAFORGE, et al., « Cyanure et toxiques cyanogéniques », *EMC - Pathologie professionnelle et de l'environnement*, vol. 7, n° 16-048-C-20, p. 1-13, 1999.
- [198] M. GARNIER et V. DELAMARE, « Hématose », *Dictionnaire des termes de médecine*. Maloine, Paris, p. 362, 1998.
- [199] « Cyanure d'hydrogène et solutions aqueuses », *Fiche toxicologique de l'INRS*, n° FT 4, 2011.
- [200] B. RIOU et P. BARRIOT, « Intoxication cyanhydrique aiguë », in *Intoxications aiguës en réanimation*, 2^e éd., Paris: Arnette, 1999, p. 185-200.
- [201] A. RAISONNIER, « Respiration mitochondriale », *Site de la Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie*, 25-nov-2004. [Online]: <http://www.chups.jussieu.fr/polys/biochimie/RMbioch/POLY.Chp.8.6.html>.
- [202] D. SCHEIDECKER et M. BOULOUX, « Les hétérosides cyanogénétiques : recherche, extraction et dosage de l'acide cyanhydrique : travaux pratiques de chimie végétale », ORSTOM, Paris, 1958.
- [203] M. GUERMONPREZ, M. PINKAS, et M. TORCK, « Hydrocyanicum acidum », in *Matière médicale homéopathique*, 2^e éd., Paris: Boiron, 1997, p. 249-250.
- [204] F. RIVIERE, S. BOHAND, C. FUILLA, et al., « Intoxication cyanhydrique: y penser! », *Médecine & Armées*, vol. 38, n° 5, p. 387-396, 2010.
- [205] « Intoxication par l'acide cyanhydrique », *Wordpress*, 31-oct-2010. [Online]: <http://medecinelegale.wordpress.com/2010/10/31/intoxication-par-l%E2%80%99acide-cyanhydrique/%20.%202010>.
- [206] PLIN L'ANCIEN, « Sur les amandes-Livre XXIII. Chapitre LXXV. », in *Histoire naturelle de Pline. Tome 13 / traduction nouvelle par M. Ajasson de Grandsagne... [et al.]*, vol. 14, Paris: C. L. F. Panckoucke, 1829, p. 318-321.
- [207] P. A. MATTIOLI, « Amygdale-Livre I. Chapitre CXXXIX. », in *Les Commentaires de M.P. André Matthioli, sur les six livres de la matière médicinale de Pedacius Dioscoride, traduits de latin en françois par M. Antoine Du Pinet... augmentez... d'un*

- Traité de chymie en abrégé... par un docteur en médecine. Dernière édition*, Lyon: J.-B. de Ville, 1680, p. 123.
- [208] « Setier », *Centre National de Ressources Textuelles et Lexicales*, 2012. [Online]: <http://www.cnrtl.fr/definition/setier>. [Accessed: 10-sept-2012].
- [209] N.-P. ADELON, « Epinyctide », *Dictionnaire de médecine ou Répertoire général des sciences médicales considérées sous le rapport théorique et pratique*, vol. 12. Béchet, Paris, p. 199-201, 1835.
- [210] « Fomentation », *Centre National de Ressources Textuelles et Lexicales*, 2012. [Online] : <http://www.cnrtl.fr/definition/fomentation>. [Accessed: 10-sept-2012].
- [211] « Du jardinage. Le second article de la seconde distinction. », in *Le Ménagier de Paris; traité de morale et d'économie domestique composé vers 1393, par un bourgeois Parisien... publié pour la première fois par la Société des bibliophiles françois*, vol. 2, Paris: Crapelet, 1846, p. 43-53.
- [212] « NITRIATE pdre/solv p sol inj », VIDAL, 2012. [Online]: <http://www.vidal.fr/Medicament/nitriate-11867.htm>. [Accessed: 19-mars-2012].
- [213] FABRE, « Amandes », *Dictionnaire des Dictionnaires de médecine français et étrangers; ou traité complet de médecine et de chirurgie pratiques*, vol. 1, 8 vol. Béthune, Paris, p. 190-195, 1840.
- [214] F.-V. MERAT de VAUMARTOISE et A. J. de LENS, « Amygdalus », *Dictionnaire universel de matière médicale et de thérapeutique générale: contenant l'indication, la description et l'emploi de tous les médicaments connus dans les diverses parties du globe*, vol. 1. Société Belge de Librairie, Bruxelles, p. 121-123, 1837.
- [215] « Amandes », *Encyclographie des sciences médicales: répertoire général de ces sciences au XIXème siècle*, vol. 1-3. Etablissement encyclographique, Bruxelles, p. 228-231, 1833.
- [216] F.-V. MERAT de VAUMARTOISE et A. J. de DE LENS, « Cyanogène », *Dictionnaire universel de matière médicale et de thérapeutique générale: contenant l'indication, la description et l'emploi de tous les médicaments connus dans les diverses parties du globe*, vol. 2. Société Belge de Librairie, Bruxelles, p. 82-94, 1837.
- [217] M. GARNIER et V. DELAMARE, « Gravelle », *Dictionnaire des termes de médecine*. Maloine, Paris, p. 348, 1998.
- [218] M. GARNIER et V. DELAMARE, « Phtisie », *Dictionnaire des termes de médecine*. Maloine, Paris, p. 636, 1998.
- [219] M. GARNIER et V. DELAMARE, « Hémoptyisie », *Dictionnaire des termes de médecine*. Maloine, Paris, p. 369, 1998.
- [220] J. BRUNETON, « Digitale pourpre, Digitalis purpurea L. », in *Plantes toxiques: végétaux dangereux pour l'homme et pour les animaux*, 3^e éd., Paris: Éd. Tec & doc, 2005, p. 518-524.
- [221] D. FROHNE, H. J. PFANDER, et R. ANTON, « Digitalis purpurea L. », in *Plantes à risques : un ouvrage destiné aux pharmaciens, aux médecins, toxicologues et biologistes*, Paris: Éd. Tec & doc, 2009, p. 345-347.
- [222] M. GARNIER et V. DELAMARE, « Pompe à sodium », *Dictionnaire des termes de médecine*. Maloine, Paris, p. 656, 1998.
- [223] B. BESSE, N. LELLOUCHE, et D. ATTIAS, « Intoxications par les digitaliques », in *ENC-Cardiologie et maladies vasculaires*, Paris: Vernazobres-Grego, 2005, p. 567-572.
- [224] M. GUERMONPREZ, M. PINKAS, et M. TORCK, « Digitalis purpurea », in *Matière médicale homéopathique*, 2^e éd., Paris: Boiron, 1997, p. 185-187.
- [225] B. MEGARBANE, « Intoxication aiguë par les digitaliques », *Encyclopédie Orphanet*. mars-2003.

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 07 décembre 2012

<p align="center">DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE</p> <p>présenté par : ROSER ANNE</p> <p><u>Sujet :</u></p> <p align="center">LES EMPOISONNEMENTS DANS LES ROMANS DE C.L. GRACE</p> <p><u>Jury :</u></p> <p>Président : M. Luc FERRARI, Maître de Conférences Directeur : Mme Christine PERDICAIS, Maître de Conférences Juges : Mme Isabelle DRAELANTS, Directrice de recherches au CNRS M. François BOOB, Docteur en pharmacie</p>	<p align="center">Vu, Nancy, le 12.11.12</p> <p>Le Président du Jury Directeur de Thèse M. Luc FERRARI Mme Christine PERDICAIS</p> <p align="center"> <u>Ch. Perdicais</u></p>
<p align="center">Vu et approuvé, Nancy, le 13.11.12</p> <p align="center">Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine,</p> <p align="center"> p.o. Francine PAULUS Francine KEDZIEREWICZ Vice-doyen</p>	<p align="center">Vu, Nancy, le 23.11.2012</p> <p align="center">Le Président de l'Université de Lorraine,</p> <p align="center"> Pierre MUTZENHARDT</p> <p>N° d'enregistrement : 5090</p>

