HAL
archives-ouvertes.fr

Les poisons utilisés dans les romans d'Agatha Christie

Amandine Striebig

▶ **To cite this version:**

Amandine Striebig. Les poisons utilisés dans les romans d'Agatha Christie. Sciences pharmaceutiques. 2014. <dumas-01116318>

HAL Id: dumas-01116318
https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01116318

Submitted on 13 Feb 2015

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.

Université de Bordeaux 2

U.F.R DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Année 2014 N°120

Thèse pour l'obtention du

DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Le 18 Décembre 2014

Par AMANDINE STRIEBIG

Née le 22 Juin 1989, à Créteil (94)

Les poisons utilisés dans les romans d'Agatha Christie

Directeur de thèse :

Mr Arnaud COURTOIS

Membres du jury :

Mr Alain DECENDIT	Président du jury
Mme Magali LABADIE	Chef de service du Centre antipoison de Bordeaux
Melle Pascale PETIT	Pharmacien d'officine

Je dédie cette thèse à mes parents.

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

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'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 ;

De 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 couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque. »

Remerciements

En premier lieu, je tiens à remercier mon directeur de thèse, Monsieur Arnaud Courtois, Enseignant en toxicologie à l'Université Bordeaux II, pour son indéfectible enthousiasme du début à la fin.
Sa disponibilité, son écoute à l'égard de mes nombreuses questions, et son intérêt à l'avancée de mes travaux sont pour beaucoup dans le résultat final de cette thèse.
Merci infiniment pour cette année de relecture et de conseils !

Mes remerciements vont également à Monsieur Alain Decendit, Maître de conférences en mycologie à l'Université Bordeaux II, de m'avoir fait l'honneur de présider ce jury de thèse.

Merci au Docteur Magali Labadie, Chef de service du centre antipoison et de toxicovigilance de Bordeaux, pour avoir accepté de faire partie de ce jury, malgré un emploi du temps que je sais très chargé. Merci également pour ce superbe stage dont je me souviendrai longtemps.

Merci à Melle Pascale Petit, pharmacien d'officine à la Pharmacie du Stade Lescure à Bordeaux, pour son incroyable gentillesse et sa disponibilité de tous les instants.
Merci pour tout ce que tu m'as appris et que tu continues à m'apprendre. J'espère que cela durera encore de nombreuses années.

À mes parents, sans qui je n'en serais pas là aujourd'hui.
Merci pour tout.

Merci à mes frères, mes piliers.
Nico pour avoir sauvé ma mise en page !

Merci à Emmanuel, mon amour.

Merci à Mamie Mado et Papy Paul,
d'être à mes côtés pour la soutenance.

Merci à Julie et Manue, mes amies si précieuses.

SOMMAIRE

Sommaire

Introduction……...…8

CHAPITRE I : Les poisons minéraux……..11

I - L'acide chlorhydrique…….....12

a) Clinique en cas d'intoxication aiguë
b) L'acide chlorhydrique dans les crimes d'Agatha Christie :
   - *Meurtre en Mésopotamie*

II - L'arsenic……..……..14

a) Distinction composés organiques/composés inorganiques
b) Clinique en cas d'intoxication aiguë
c) L'arsenic dans les crimes d'Agatha Christie :
   - *Jeux de glace*
   - *« le Club du mardi »*
   - *« SOS » (dans le recueil le Flambeau)*
   - *Un meurtre est-il facile ?*

III - Le cyanure d'hydrogène……..….19

a) Mécanisme de toxicité – Métabolisme
b) Clinique en cas d'intoxication aiguë
c) Le cyanure d'hydrogène dans les crimes d'Agatha Christie :
   - *La Plume empoisonnée*
   - *Les Quatre*
   - *Mr Brown*
d) Empoisonnements célèbres au cyanure d'hydrogène

IV - Le cyanure de potassium……..24

a) Propriétés physiques
b) Le cyanure de potassium dans les romans d'Agatha Christie :
   - *Meurtre au champagne*
   - *« Le Géranium bleu » (le Club du Mardi)*
   - *Les Dix Petits Nègres*
   - *Une poignée de seigle*

V - Le phosphore…….…...30

a) Clinique en cas d'intoxication aiguë
b) Le phosphore dans les crimes d'Agatha Christie :
   - *Témoin muet*

VI - Le thallium……..……31

a) Toxicocinétique – Métabolisme
b) Clinique en cas d'intoxication aiguë
c) Le thallium dans les crimes d'Agatha Christie :
• *Le Cheval Pâle*

CHAPITRE II : les poisons végétaux : les alcaloïdes……..……34

I - L'Atropine……...……35

a) Pharmacologie
b) Clinique en cas d'intoxication aiguë
c) L'atropine dans les crimes d'Agatha Christie :
• *« L'Empreinte de Saint Pierre » le Club du mardi*
• *Travaux d'Hercule*

II - La cocaïne…….……..37

a) Histoire de la cocaïne
b) Pharmacologie
c) Clinique en cas d'intoxication aiguë par ingestion
d) La cocaïne dans les crimes d'Agatha Christie :
• *La Maison du péril*

III - La conine……...……...40

a) La conine dans l'histoire - Mort de Socrate
b) Clinique en cas d'intoxication aiguë
c) La conine dans les crimes d'Agatha Christie :
• *Cinq petits cochons*

IV - La gelséminine…….……...…….44

a) Clinique en cas d'intoxication aiguë
b) La gelséminine dans les crimes d'Agatha Christie :
• *Les Quatre*

V - La morphine…….……..……46

a) Pharmacologie
b) Clinique en cas d'intoxication aiguë
c) La morphine dans les crimes d'Agatha Christie :
• *Le Crime du golf*
• *Les sept cadrans*
• *Je ne suis pas coupable*
• *Pension Vanilos*
• *Pourquoi pas Evans ?*

VI - La nicotine……53

a) Doses toxiques enfants/adultes
b) Pharmacologie et clinique en cas d'intoxication aiguë
c) La nicotine dans les crimes d'Agatha Christie :
• *Drame en trois actes*

VII - L'opium……...……56

a) Histoire de l'opium
b) Pharmacologie
c) Clinique en cas d'intoxication aiguë
d) L'opium dans les crimes d'Agatha Christie :
• *Les Quatre*

IX - La strychnine……...…….……...57

a) Pharmacologie
b) Clinique en cas d'intoxication aiguë
c) La strychnine dans les crimes d'Agatha Christie :
• *La Mystérieuse Affaire de Style*
• *« L'Arrivée de Mr Quinn »,* le Mystérieux Mr Quinn
• *« Mort sur le Nil »*

X - La taxine.....62

a) Clinique en cas d'intoxication aiguë
b) La taxine dans les crimes d'Agatha Christie :
• *Une poignée de seigle*

CHAPITRE III : Autres poisons végétaux…….…….……....65

I - Le curare……..…….……..66

a) Histoire du curare
b) Pharmacologie
c) Clinique en cas d'intoxication aiguë
d) Les curares dans les romanes d'Agatha Christie :
• L*es Quatre*

II - La digitaline……..…….68

a) Doses toxiques
b) Pharmacologie
c) Tableau clinique en cas d'intoxication aiguë
d) La digitaline dans les romans d'Agatha Christie :
- « l'Herbe de mort » (*le Club du mardi*)
- *Un cadavre dans la bibliothèque*
- *Rendez-vous avec la mort (digitoxine*)
- *La maison biscornue*
- *Pension Vanilos*

III - La ricine……...……72

a) Toxicocinétique – dose toxique
b) Pharmacologie
c) Tableau clinique en cas d'intoxication aiguë
d) La ricine dans les romans d'Agatha Christie :
- « La Maison de la mort qui rode » *Le Crime est notre affaire*

IV - La strophantine……74

a) Histoire de la strophantine
b) Pharmacologie
c) Tableau clinique lors d'une intoxication aiguë
d) La strophantine dans les romans d'Agatha Christie :
- « Trio à Rhodes », *le Miroir du mort*

CHAPITRE IV : Les poisons animaux……77

I - Venin de boomslang, serpent africain…...……...78

a) Description du serpent
b) Venimosité
c) Le venin de boomslang dans les romans d'Agatha Christie :
- *L*a *Mort dans les nuages*

CHAPITRE V : Les médicaments détournés…….…….81

I - L'adrénaline……...…….82

a) Pharmacologie
b) Clinique en cas d'intoxication aiguë
c) L'adrénaline dans les romans d'Agatha Christie :
- *Un, deux, trois...*

II - Les barbituriques…...……...84

a) Pharmacologie
b) Classification et doses toxiques
c) Clinique en cas d'intoxication aiguë
d) Les barbituriques dans les romans d'Agatha Christie :
- L*e Couteau sur la nuque*
- *Le Meurtre de Roger Ackroyd*
- *Un, deux, trois...*
- *Pension Vanilos*

III - Le chloral…….89

a) Histoire du chloral
b) Propriétés pharmacodynamiques
c) Propriétés pharmacocinétiques et doses toxiques
d) Clinique en cas d'intoxication aiguë
e) Le chloral dans les romans d'Agatha Christie :
- *M^r^ Brown.*
- *Dix Petits Nègres.*

IV - Le chloroforme…….……92

a) Le chloroforme, ancien anesthésique
b) Toxicocinétique
c) Clinique en cas d'intoxication aiguë
d) Le chloroforme dans les romans d'Agatha Christie :
- *Pourquoi pas Evans ?*

V - Le chlorure d'éthyle…..……93

a) Le chlorure d'éthyle, ancien anesthésique
b) Clinique en cas d'intoxication aiguë
c) Le chlorure d'éthyle dans les romans d'Agatha Christie :
- *Le Crime est notre affaire*
- *Les Quatre*

VI - L'Esérine (Physostigmine)……...……95

a) Pharmacologie de l'ésérine
b) Clinique en cas d'intoxication aiguë
c) L'ésérine dans les romans d'Agatha Christie :
- *La Maison biscornue*

VII - La trinitrine……..……..……97

a) Pharmacocinétique
b) Pharmacologie
c) Tableau clinique en cas d'intoxication aiguë
d) La trinitrine dans les romans d'Agatha Christie :
- *La Boîte de chocolat*

CHAPITRE VI : les autres poisons …….99

I - L'acide oxalique……100

a) Toxicité aigue - symptomatologie
b) L'acide oxalique dans les romanes d'Agatha Christie :
- *Un meurtre est-il facile ?*

II – La maladie du charbon……..101

a) Descriptif du germe en cause : Bacillus anthracis
b) Symptomatologie
c) Bacillus anthracis dans les œuvres d'Agatha Christie :
- *Cartes sur table*

III – L.S.D …….....103

a) Pharmacologie
b) Clinique en cas d'intoxication aigüe
c) Le L.S.D dans les romans d'Agatha Christie
- *La troisième fille*

Conclusion……..……106

Annexes……..108

Bibliographie…….……111

INTRODUCTION

Introduction

«Tout est poison, rien n'est poison,
seule la dose fait le poison.»
Paracelse

Agatha Christie, de son nom de jeune fille Agatha Mary Clarissa Miller, est née à Torquay au Royaume-Uni (Devon) en 1891, d'un père américain et d'une mère anglaise.
Ce dernier meurt alors que l'écrivain n'est qu'un enfant.
Sa mère devenue veuve l'incite très top par une éducation originale à écrire.
Quand Agatha atteint l'âge de 16 ans, elle part pour Pars afin de commencer l'apprentissage d'une carrière de chant à laquelle elle doit renoncer bien vite.
Agatha célèbre ses fiançailles avec le colonel Archibald en 1912, qu'elle épousera 2 ans plus tard et dont elle aura une fille dénommée Rosalind. Elle est contrainte de se séparer son mari, parti se battre à la guerre de 14-18 et commence ainsi à travailler à l'hôpital de Torquay.
A cette époque, grâce à un pari avec sa sœur, Agatha Christie écrit son tout premier livre intitulé : *La mystérieuse affaire de Styles*. Ce livre ne trouvant d'éditeur tout de suite, il ne fût publié qu'en 1920 au *Bodley Head*. Mais ce n'est qu'en 1926, que cette écrivain devient célèbres grâce au roman : *Le meurtre de Roger Ackroyd*.
C'est ainsi qu'Agatha Christie prend l'habitude d'écrire 2 livres par ans.
Elle épousera 2 ans plus tard l'archéologue Max Mallowan qui lui donnera les cadres de plusieurs de ces romans lors de voyages sur des sites archéologiques.

Dans son autobiographie, Agatha Christie nous explique les circonstances qui l'ont amenée à devenir préparatrice en pharmacie, tandis qu'elle était infirmière :
« Plus tard, cette année là, j'eus une mauvaise grippe qui se compliqua d'une congestion pulmonaire et je fus incapable d'aller à l'hôpital pendant trois semaines ou un mois *(Agatha y travaillait alors en temps qu'infirmière).* Quand j'y retournai, un service pharmaceutique avait été créé et on me proposa d'y travailler […] Pour avoir ce poste, je devais passer un examen de préparatrice en pharmacie. Cela paraissait intéressant et les heures de travail étaient plus agréables. Je pourrai ainsi mieux m'occuper de la maison.
Pour préparer mon examen, il avait été convenu que je recevrais quelques instructions auprès d'un authentique pharmacien.
L'un des principaux pharmaciens de Torquay fut assez aimable pour m'inviter à venir le voir certains dimanches, afin de me donner quelques notions élémentaires. Voir une pharmacie de l'autre côté du décor fut pour moi une révélation. […]
Naturellement, lorsque l'on est novice dans ce genre de travail, on a peur de commettre des erreurs. L'addition de poison dans une préparation est toujours contrôlée par un autre préparateur, mais il peut quand même se produire des moments effrayants. Je me souviens de l'un d'eux.
Ce jour là, j'avais préparé des pommades et pour l'une d'elles, j'avais placé un peu de phénol dans un couvercle de pot, puis, avec un grand soin, je l'ajoutai à la pommade au compte-goutte et mélangeai le tout sur le marbre. Une fois que la préparation fut mise en pot et étiquetée, je m'occupai d'autre chose. Il était environ trois heures du matin, quand je me réveillai dans mon lit en me demandant ce que j'avais fait du couvercle dans lequel j'avais versé le phénol. Plus j'y réfléchissais et moins j'étais capable de me rappeler si je l'avais pris et lavé. L'avais-je versé dans une autre préparation, sans m'en rendre compte ? Plus j'y pensais et plus je me disais que c'était ce que j'avais fait. Tous mes pots étaient placés sur une étagère pour être ramassés, le lendemain matin, par le garçon de course.

L'une des pommades aurait une couche de phénol sur le dessus, j'en étais convaincue. N'y pouvant plus tenir, je me levai et m'habillai pour me rendre à l'hôpital au milieu de la nuit. Je pus entrer au laboratoire par l'escalier extérieur et j'examinai toutes les pommades que j'avais préparées, soulevant les couvercles et reniflant avec précaution. Jusqu'à ce jour, je ne sais pas si je l'ai imaginé ou non, mais je crus détecter une faible odeur de phénol là où il n'y aurait pas dû en avoir. J'enlevais tout le dessus du pot pour être sûre que tout irait bien. Puis, je me glissai dehors, rentrai à la maison et me remis au lit.
En général, ce ne sont pas les novices qui commettent des erreurs en pharmacie. Ils sont nerveux et demandent toujours des conseils.
Les cas les plus graves d'empoisonnements dus à des erreurs proviennent de pharmaciens expérimentés, et trop sûrs d'eux. […]

Toujours dans son autobiographie, Agatha Christie nous explique d'où lui est venue l'idée d'utiliser les poisons comme armes du crime, dans ses romans :
« Je travaillais au laboratoire lorsque j'eus l'idée d'écrire un roman policier. Je commençais à réfléchir sur le genre d'intrigue que j'aimerais écrire.
Comme j'étais entourée de poisons, il était assez naturel que la mort par empoisonnement me vînt à l'esprit.
Je m'arrêtai sur un fait qui semblait offrir des possibilités. Je jouai avec l'idée, la trouvai bonne et finalement l'acceptai. Puis, j'en vins aux personnages. Qui serait empoisonné ? Qui empoisonnerait ? Quand ? Où ? Comment ? Pourquoi ? Il fallait que ce fût un drame intimiste, étant donné la façon particulière dont il aurait lieu. Naturellement, il y aurait un détective.
A cette époque, j'étais nourrie de la tradition de Sherlock Holmes, aussi j'envisageai un détective sur le même modèle, que je devrais inventer moi-même, bien entendu, et qui aurait, lui aussi, un ami pour lui servir de faire-valoir. Ce ne serait pas très difficile.
Je tournai mes pensées vers les autres personnages. Qui serait assassiné ? Un mari pouvait tuer sa femme. C'était le meurtre le plus fréquent. Je pouvais aussi imaginer un meurtre commis pour un mobile très rare, mais ce serait moins bon sur le plan artistique.
L'essentiel d'une bonne intrigue policière est que le coupable soit aisément soupçonné, mais que pour certaines raisons, son innocence soit également évidente, afin que sa culpabilité devienne finalement une surprise. »

Les connaissances scientifiques et toxicologiques d'Agatha Christie étaient donc extrêmement pointues et le poison lui doit une place de choix dans toute l'histoire de la littérature policière.

Chapitre I

Les poisons minéraux

I - L'acide chlorhydrique

L'acide chlorhydrique HCl est un liquide incolore, voire jaunâtre, totalement soluble dans l'eau. Son odeur, dès 5 ppm est piquante et agressive.
Il a pour solutés des ions hydrate d'hydrogène (H3O+) et des ions chlorure (Cl-).

L'acide chlorhydrique est le principal constituant des acides gastriques.
Il est donc naturellement présent dans l'estomac où il contribue à la digestion des aliments[(1)]

a) Clinique en cas d'intoxication aiguë [(2) (3)]

Les effets locaux de l'acide chlorhydrique sont surtout dus à l'ion H+ (dépôt local de protons, modification du pH) plus qu'à l'anion Cl- .

La gravité de la toxicité dépend du pH. Il existe un réel danger si le pH est inférieur à 1,5.

L'ingestion d'une solution concentrée d'acide chlorhydrique est suivie de douleurs buccales, rétrosternales et épigastrique associées à une hypersialorrhée et des vomissements fréquemment sanglants.
L'examen de la cavité bucco-pharyngée et la fibroscopie œsogastroduodénale permettent de faire le bilan des lésions caustiques du tractus digestif supérieur.
Le bilan biologique révèle une acidose métabolique et une élévation des enzymes tissulaires, témoins de la nécrose tissulaire, une hyperleucocytose, une hémolyse et une hyperchlorémie.

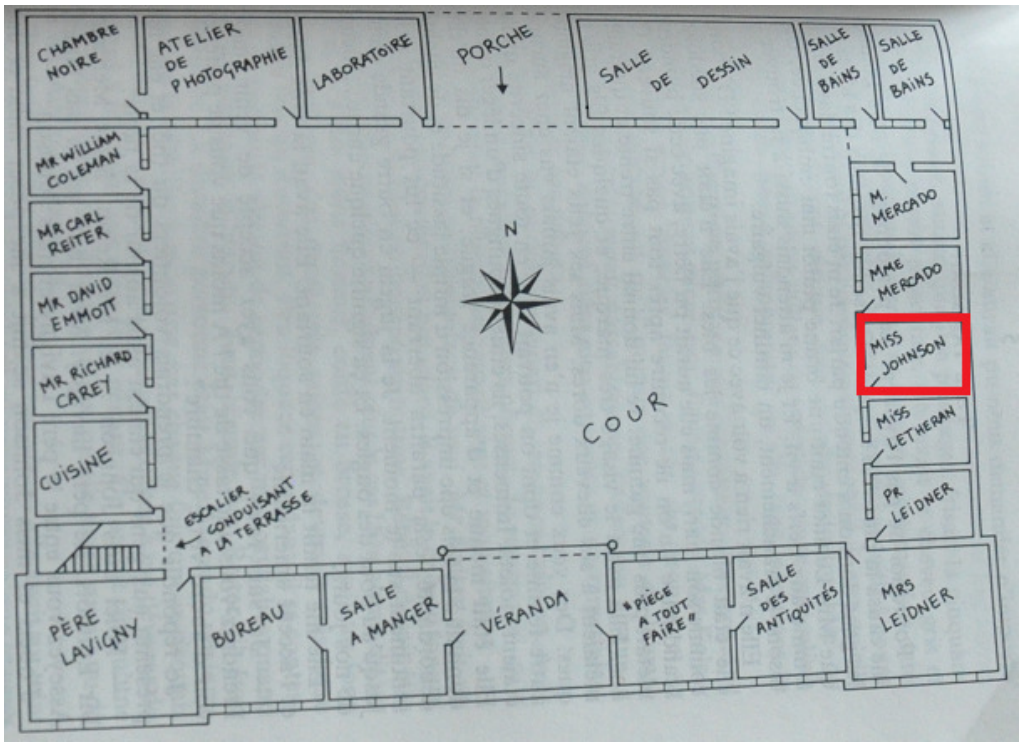
Des complications peuvent survenir à court terme : perforation œsophagienne ou gastrique, hémorragie digestive, fistulisation (fistule oesotrachéale ou aorto-œsophagienne), détresse respiratoire (révélant un œdème laryngé, une destruction du carrefour aérodigestif, une pneumopathie d'inhalation ou une fistule oesotrachéale), un état de choc (hémorragique, septique…), une coagulation intravasculaire disséminée CIVD (évoquant une nécrose étendue ou une perforation).

L'évolution à long terme est dominée par le risque de constitution de sténoses digestives, en particulier œsophagiennes. Il existe également un risque de cancérisation des lésions cicatricielles du tractus digestif.

b) L'acide chlorhydrique dans les crimes d'Agatha Christie :

Meurtre en Mésopotamie (1936)

	Meurtre en Mésopotamie
Victime	Miss Anne Johnson
Coupable	Le professeur Eric Leidner, un important archéologue Américain.

Poison	Solution concentrée d'acide chlorhydrique, substituée à de l'eau, dans le verre de Miss Johnson.
Symptômes observés	« Miss Johnson gisait dans son lit, le corps arqué par les spasmes de l'agonie […] Elle remua les lèvres et tenta de parler, mais ne parvint qu'à émettre un horrible murmure rauque. Je vis que les coins de sa bouche et la peau de son menton étaient d'un blanc grisâtre, comme brûlés. »
Motif du crime	Miss Johnson avait découvert que c'était le Pr Leidner lui-même qui était responsable du meurtre de sa femme. En effet, celui-ci l'avait assassiné quelques jours auparavant. Il s'agissait d'un crime passionnel, il l'aimait et ne pouvait supporter qu'elle le trompe avec Richard Carey, un ami de la famille.
Lieu	Dans la chambre de Miss Johnson 
Héros du roman	Hercule Poirot et Amy Leatheran, l'infirmière de Mrs Leidner.
Indices	Une lettre de menace, que Miss Johnson avait découvert dans les papiers du Professeur Leidner. Elle s'adressait à son épouse.

II - L’arsenic

L’arsenic est un élément chimique semi-métallique de la famille des pnictogènes, de symbole As et de numéro atomique 33. Son étymologie signifie « qui dompte le mâle », c'est déjà dire sa nature toxique!

Il existe sous différentes formes chimiques.

a) Distinction composés organiques/composés inorganiques [4]

Il se combine à de nombreux autres éléments chimiques, pour donner des composés inorganiques ou des composés organiques. Ainsi, lorsqu’il est combiné avec du carbone ou de l'hydrogène, il donne des composés organiques. Tandis que lorsqu’il se combine avec un ou plusieurs autres éléments tels que l'oxygène, le chlore et le soufre il donne des composés inorganiques.

- Les principaux composés inorganiques sont :

* Le trihydrure d'arsenic, de formule AsH3, qui est une substance se vaporisant en un gaz incolore, d’odeur alliacée nauséabonde. Il est très toxique et a été utilisé comme gaz de combat, notamment lors de la Première Guerre mondiale.

* Le trioxyde d'arsenic, anhydride arsénieux, ou encore « arsenic blanc », de formule As2O3, qui est un poison violent. Il est mortel à la dose de 2mg/kg.
Il est néanmoins utilisé (pour sa toxicité) en injection à très faibles doses comme médicament anticancéreux, dans la leucémie aiguë promyélocytaire, quand elle ne répond pas aux autres produits utilisés pour la chimiothérapie.

*Des sels trivalents et pentavalents.

- Les principaux composés organiques : Il s’agit d’herbicides tels que l’acide cacodylique.

Il est à noter que la toxicité de l’arsenic dépend de sa nature chimique : l'arsenic inorganique est beaucoup plus toxique que l'arsenic organique.
De plus la toxicité des composés trivalents est supérieure à celle des composés pentavalents.

b) Clinique en cas d’intoxication aiguë et chronique [5]

La forme suraiguë (choléra arsenical) : La forme suraiguë revêt l’aspect d’une gastro-entérite, à type cholériforme, avec des vomissements douloureux, alimentaires puis bilieux et sanguinolents, auxquels s’ajoutent les coliques, la diarrhée, abondante, séreuse, à grains riziforme, la soif très vive, la constriction de la gorge, l’anurie, les crampes, et les pétéchies.

Le refroidissement des membres, l’hypothermie, la fréquence, la faiblesse et l’irrégularité du pouls aboutissent au collapsus en quelques heures.

La forme aiguë :

Les symptômes débutent une ou deux heures après l'ingestion du toxique, par les troubles gastro-intestinaux accompagnés d'une sensation de brûlure, de soif ardente et de ptyalisme ; les urines sont rares puis le subictère apparaît.

Vers le 3ème ou 4ème jour, une rémission des symptômes, temporaire et trompeuse se produit. Ensuite, les éruptions cutanées et les troubles cardiaques (lipothymies, refroidissement des extrémités) indiquent une aggravation, de mauvais augure, de l'intoxication.

La mort survient par collapsus cardiaque (dégénérescence graisseuse du cœur), au bout de 6 à 10 jours.

En cas de guérison, la convalescence est longue.

La forme chronique : Elle peut toucher de nombreux organes.

Ainsi, nous retrouvons :

- Une atteinte cutanée : mélanodermies, kératodermies, et tumeurs bénignes ou malignes.
- Une atteinte des muqueuses : kérato conjonctivite, rhinite, gingivite, perforation de la cloison nasale, laryngite, stomatite.
- Une chute des cheveux
- Une apparition de stries blanches et grises transversales des ongles (stries de Mees)
- Une atteinte sanguine : thrombocytopénie, neutropénie ou anémie
- Une polynévrite sensitivomotrice débutant aux membres inférieurs.
- Enfin, moins fréquemment, des atteintes digestives (gastroentérite), hépatique (cirrhose), rénale et troubles cardiovasculaires.

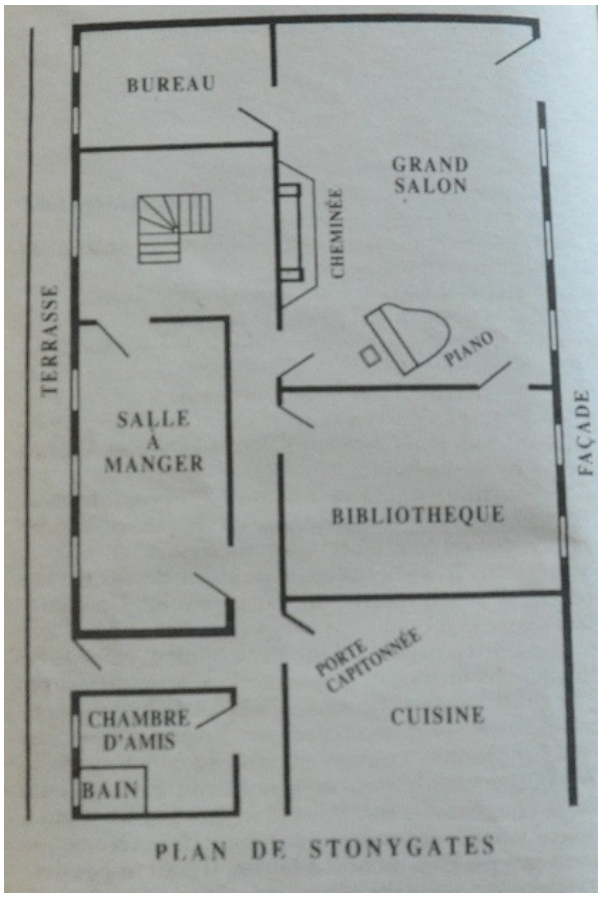
Il existe également des effets cancérogènes lié à l'arsenic : plusieurs études épidémiologiques ont montrées une augmentation du nombre de cancers du poumon et de la peau chez les ouvriers exposés quotidiennement à l'arsenic.

Chez les femmes en âge de procréer, il existe des effets toxiques sur la reproduction. L'arsenic possède un effet tératogène et embryotoxique avec pour conséquence des avortements spontanés, des malformations et des petits poids à la naissance.

c) L'arsenic dans les crimes d'Agatha Christie :

Jeux de glace (1952)

L'empoisonnement à l'arsenic n'a pas réellement eu lieu dans ce roman. Il s'agit simplement d'un moyen de faire diversion, pour cacher un terrible secret.

	Jeux de glace
Victime	Carrie-Louise Serrocold
Coupable	Lewis Serrocold, le mari de la victime
Poison	Arsenic dans un flacon d'analeptique
Symptômes observés	« Crampes dans les jambes, difficultés à marcher […] sévère crises gastriques ». Le choix du poison a été fait de manière à ce que l'on croit à un empoisonnement à l'arsenic. En réalité, ces symptômes étaient imputables aux rhumatismes de la vieille dame, souffrant d'arthrite.
Motif du « sois disant » empoisonnement	Lewis Serrocold fit croire à tout le monde que quelqu'un essayait d'empoisonner sa femme, dans le but de faire diversion, pendant qu'il détournait les fonds de sa société.
Lieu	A Stonygates 
Héros du roman	Miss Marple, une très vieille amie de Carrie-Louise.
Indices	Le flacon d'analeptique de Carrie-Louise contenait effectivement de l'arsenic lors de l'analyse toxicologique, mais les rognures d'ongles de la victime présumée ne révélaient aucune trace d'un empoisonnement chronique à l'arsenic.

• *Le Club du Mardi* dans le recueil *Miss Marple au club du Mardi (1932)*

	Le Club du Mardi
Victime	Mrs Jones
Coupables	Mr Jones et sa complice, Gladys Linch, la jeune bonne.
Poison	Arsenic dissimulé dans des vermicelles qui recouvraient le pudding.
Motif du crime	Mr Jones voulait se débarrasser de sa femme, il fit donc croire à Gladys Linch qu'il souhaitait l'épouser pour qu'elle l'aide à s'en débarrasser. Mr Jones était un représentant en produits pharmaceutiques qui avait un accès facile à l'arsenic. Il avait donc empoisonné les petits vermicelles de sucre, roses et blancs, et les avait remis à la bonne en lui expliquant comment les disposer sur le pudding, pour le souper.
Héros de la nouvelle	Miss Marple et Sir Henry Clithering, ancien superintendant à Scotland Yard.
Indices ayant permis de trouver les coupables	Le soir de l'empoisonnement Mr Jones, Mrs Jones et Miss Clark la dame de compagnie, avaient partagé le repas. Au menu il y avait du homard en conserve, de la salade, du fromage, du pain et du pudding. Au départ, tout le monde pensait que la mort de Mrs Jones était due à une intoxication par le homard. Finalement on découvrit que Miss Clark, alors au régime, ne mangea pas de pudding et que Mr Jones « a pris soin de laisser les vermicelles sur le bord de son assiette ». Ainsi seule Mrs Jones en avait mangé…

Possible inspiration d'Agatha Christie :

Emma Bovary se suicide en absorbant de l'arsenic dans *Madame Bovary*, roman de Gustave Flaubert, paru en 1857. Le *Club du mardi*, d'Agatha Christie, paru en 1932.

Commentaire sur le choix du poison :

En 1932, le dimercaprol (ou BAL), antidote des intoxications à l'arsenic, n'était pas encore commercialisé. Il n'est en usage dans la communauté médicale que depuis 1941, comme chélateur pour retirer des métaux lourds du corps humain (arsenic, mercure, étain, or et plomb).

- *« SOS »,* dans le recueil *le Flambeau (1933)*

	S.O.S
Victime	Tentative de meurtre de Charlotte Dinsmead.
Coupable	Son père adoptif, Mr Dinsmead.
Poison	Arsenic dissimulé dans du thé.
Motif du crime	Charlotte avait été adoptée à la naissance par le couple Dinsmead. Son père biologique était un homme riche, qui à sa mort lui légua une fortune de 60 000 livres. Mr Dinsmead espérait récupérer cet argent, en tuant sa fille adoptive.
Héros du roman	Mortimer Cleveland, un voyageur de passage chez les Dinsmead.
Indices	Dans le cellier était rangé un paquet d'arsenic en dessous duquel se trouvait un paquet de thé. La planche qui séparait ces deux paquets avait été trouée. Cela avait été fait de sorte à ce que l'on croit à un accident.

Un meurtre est-il facile ? (1939)

	Un meurtre est-il facile ?
Victime	Mrs Lydia Horton
Coupable	Miss Honoria Waynflete, la bibliothécaire du village.
Poison	Arsenic versé dans une tasse de thé.
Motif du crime	Honoria Waynflete en voulait à Lord Whitfield d'avoir subitement rompu leurs fiançailles, lorsqu'ils étaient jeunes. Par vengeance, elle tua sept personnes proches de Lord Whitfield (dont Mrs Lydia Horton) et mis tout en œuvre pour le faire accuser.
Lieu	A Wychwood-under-Ashe, en Angleterre.
Héros du roman	Luke Fitzwilliam, un policier à la retraite, venu enquêter à Wychwood-under-Ashe. NOTE : Ce roman ne met en scène aucun des personnages récurrents de l'œuvre de la romancière, en dehors du superintendant Battle, qui fait une brève apparition à la fin du roman.
Indices	Lavinia Pinkerton, une habitante de Wychwood s'était confiée à Luke Fitzwilliam. Elle avait deviné toute l'histoire qui se tramait dans son village, et avait juste eu le temps de donner quelques indices à Luke, avant de se faire mortellement renverser par une voiture.

III - Le cyanure d'hydrogène [6] [7]

L'HCN a été découvert en 1782, par Schelle, à partir d'un pigment bleu foncé largement utilisé par les peintres de l'époque : le bleu de Prusse (d'où l'autre appellation acide prussique).
Le cyanure est présent dans certains fruits, comme l'amande, les noyaux de pêche, prune, cerise et abricot.
Dans l'Antiquité, les noyaux de pêche et d'amande étaient broyés pour obtenir du cyanure.
Ce poison peut être détecté par son odeur caractéristique d'amande amère.
C'est d'ailleurs comme cela qu'Agatha Christie fait deviner au lecteur la nature du poison dans bon nombre de ses romans « *tandis qu'une odeur d'amandes amères envahissait la pièce…* »

a) Mécanisme de toxicité – Métabolisme

L'ion cyanure est un poison cellulaire. Il se lie à certains ions métalliques, en particulier à l'ion ferrique de la cytochrome-oxydase mitochondriale, bloquant ainsi la respiration cellulaire.
Les manifestations cliniques observées sont la conséquence d'un effet anoxiant aigu.
Le cyanure est alors plus nocif pour le cœur et pour le cerveau que pour les autres organes, car ce sont les deux organes les plus gros consommateurs d'oxygène.

La dose fatale pour l'homme est faible, à partir de 1,5mg/kg.

b) Clinique en cas d'intoxication aiguë [8]

L'ingestion d'une dose peu élevée de cyanure provoque céphalées, vertiges avec bouffées d'angoisse, vomissements et palpitations. Ces symptômes disparaissent dès la cessation de tout contact.

L'intoxication par une forte dose est caractérisée par 4 phases bien distinctes :

- Phase d'excitation : elle se traduit par des céphalées intenses, une brûlure de la bouche, une haleine odeur amande amère, des vertiges et chutes, des nausées, une polypnée et des cris.
- Phase de dépression : elle se traduit par une dyspnée inspiratoire et expiratoire avec des phases d'apnée, de l'angoisse. Les téguments restent rosés.
- Phases de convulsion : ce sont des convulsions tonico-cloniques, avec pertes de connaissance.
- Phase de paralysie : elle se traduit par un coma profond, un collapsus cardiovasculaire (le pouls est faible et irrégulier ; la tension artérielle est effondrée), une intensification de la dyspnée ; finalement la respiration s'arrête. Le sujet a alors un teint grisâtre, cyanosé.

c) Le cyanure dans les crimes d'Agatha Christie :

Mr Brown (1922)

	Mr Brown
Victime	Suicide de Sir James Peel Edgerton, alias Mr Brown.
Poisons	Cyanure : sous forme de capsule, contenue dans sa chevalière. Les dernières paroles de Sir James Peel Edgerton furent « Ave Cesar, qui morituri te salutant » signifiant « Salut César, ceux qui vont mourir te saluent ».
Symptômes observés	« Dans un frémissement convulsif, il s'écroula, tandis qu'une odeur d'amandes amères envahissait la pièce …»
Motif du crime	Sir James Peel Edgerton s'est suicidé afin de ne pas avoir affaire à la justice. Il s'agissait d'un dangereux criminel, sur le point de se faire arrêter par la police.
Héros du roman	Prudence Cowley (dite Tuppence ou Quat'sous dans l'édition française d'origine) et Thomas Beresford (dit Tommy)

C'est à cause d'Ashfield, la maison de Torquay où Agatha Christie était née et avait passée son enfance, qu'elle reprit la plume pour écrire son second roman policier.
En effet depuis sa faillite, la mère d'Agatha éprouvait des difficultés financières à tenir une maison de cette importance, et Agatha regrettait de ne pouvoir contribuer à son entretien par une pension, comme sa sœur Madge.
Son mari Archie lui suggéra alors d'écrire un nouveau livre. Agatha répliqua aussitôt qu'elle n'avait touché qu'une somme de 25 livres alors même que 2 000 exemplaires de *La Mystérieuse affaire de Styles* avaient été vendus : ce qui, pour un roman policier d'auteur inconnu, était fort honorable.
Archie lui rétorqua qu'un second livre lui assurerait sans doute des revenus plus importants. L'argument fut décisif…

Agatha se mit donc à la recherche d'un sujet et de personnages.
Le déclic créateur fut une conversation surprise dans un salon de thé : deux personnes y parlaient d'une certaine Jane Fish. Agatha Christie trouva le nom intéressant : Jane Fish ou mieux encore Jane Finn, c'est ainsi que le personnage principal fut créé.
S'inspirant des faits actuels Agatha Christie décida que Jane Finn serait une rescapée du torpillage du paquebot *Lusitania* survenu le 7 mai 1915.
Un embryon d'intrigue se dessinait. Restait à trouver les personnages qui en seraient les héros.
Frappée du spectacle fort répandu de ces jeunes gens qui avaient fait la guerre et qui, une fois démobilisés, éprouvaient bien du mal à trouver un travail, elle décida d'utiliser deux personnages de ce genre : une jeune fille qui avait été dans le V.A.D (Volunteer aid detechment), les groupes d'aide aux blessés-dont elle-même avait fait partie,

et un jeune homme qui, après avoir fait la guerre dans l'aviation, comme Archie son mari, venait d'être démobilisé : Tommy et Tuppence Beresford étaient nés !
Tout deux à la recherche d'un travail, ils se trouveraient mêlés à une affaire d'espionnage.
« C'est cela : ce serait un roman d'espionnage, un « thriller » sans énigme. Ce serait un changement, après le travail de « détection » de *La Mystérieuse affaire de Styles*. J'esquissai donc mon histoire à grands traits. Dans l'ensemble, ce fut amusant et, comme toujours, beaucoup plus facile à écrire qu'un roman de détection ».
L'éditeur John Lane n'apprécia pas beaucoup le manuscrit, qu'il trouva d'un genre trop différent du premier, mais se décida pourtant à le publier.
Mr Brown se vendit assez bien et rapporta 50 livres à son auteur, qui trouve l'affaire encourageante mais pas au point d'imaginer en faire son métier.
Agatha Christie garda pour ce couple de jeunes aventuriers, en qui on ne peut s'empêcher de voir une version idéaliste de celui qu'elle formait avec Archie, une tendresse particulière.
Elle les mit en scène à plusieurs reprises, à intervalles irréguliers, et leur consacra son tout dernier roman, *Le cheval à bascule* (1973).

Le choix des poisons dans *Mr Brown* :
Les **sels de cyanure** ont certainement été utilisés ici car ce sont des dispositifs de suicide à action rapide, et qu'il n'y en a besoin que de très peu.
Ainsi c'est un moyen de suicide très prisé pour échapper à la torture ou, pour le coupable, afin d'échapper au châtiment. La mort se fait par arrêt cardiaque quasi-immédiat.

De plus, il s'agit d'un poison très commun à l'époque, connu de tous et l'antidote n'existait pas. Le sel de cobalt (hydroxocobalamine), antidote au cyanure, agit comme agent chélateur, en se liant à l'ion cyanure pour former un composé éliminé par les reins.

Le miroir se brisa (1962)

	Le miroir se brisa
Victime	Ella Zielinsky
Coupable	Marina Gregg
Poison	Acide prussique (autrement dit cyanure) versée dans un vaporisateur nasal, dont la victime se servait pour son rhume des foins. « Son cerveau enregistra une odeur insolite d'amandes amères… pas assez vite cependant pour prévenir la pression de ses doigts ».
Symptômes observés	Aucun symptôme décrit.
Motif du crime	Ella Zielinsky avait été témoin du meurtre d'Heather Badcock. Elle avait vu Marina Gregg empoisonner le verre de Daiquiri de la victime. Marina tua à son tour Ella, pour assurer ses arrières et être sûre qu'il ne resterait aucun témoin. Après cela Maria Gregg se donna la mort par absorption d'une forte dose de somnifère.

Lieu	A Gossington Hall.
Héros du roman	Miss Marple et l'inspecteur Hastings

La Plume empoisonnée (1942)

	La Plume empoisonnée
Victime	Mrs Mona Symmington
Coupable	Mr Richard Symmington, le mari de la victime
Poison	Cyanure d'hydrogène dissimulé dans un cachet. La victime avait l'habitude de prendre des cachets anti douleur, après le repas, quand sa sciatique se manifestait.
Motif du crime	Mr Symmington s'était amouraché d'Elsie Holland, la gouvernante. Or, sa femme, qui était une femme plaintive et névrosée n'accepterait jamais de divorcer et lui empêcherait même de voir ses enfants. Pour pouvoir épouser la femme qu'il aimait, il ne lui restait qu'une seule solution : assassiner son épouse et faire croire à un suicide. Miss Holland se trouve au cœur d'une situation stéréotypée que l'on voit plusieurs fois dans l'œuvre d'Agatha Christie, dans des romans comme *Meurtre au champagne, A.B.C. contre Poirot* et *Témoin indésirable*. Pour comprendre le stéréotype, il faut connaître la morale du 19ème siècle. Au 19ème siècle, la règle était le mariage pour la vie. Les maris et les femmes n'avaient pas le droit de se séparer. La seule condition pour laquelle un homme avait le droit de se remarier était qu'il se soit trouvé veuf. Après un certain nombre d'années de mariage, un homme pouvait se trouver affligé d'une épouse vieillissante, malade ou acariâtre. Si une jolie servante ou secrétaire est présente dans la maison, à ce moment, les conditions sont réunies pour l'éclatement d'un beau drame.
Lieu	À Lymstock.
Héros du roman	Miss Marple
Indices	Depuis quelques temps, tous les habitants du petit village de Lymstock recevaient d'étranges lettres anonymes. Tout le monde pensait que cette vieille folle de Mrs Symmington était l'auteur de ces lettres. Or la seule personne du village qui n'en avait pas reçue était Elsie Holland… Ce fait intrigua Miss Marple. Elle découvrit qu'en réalité l'auteur de ces lettres était Mr Symmington, qui les avait écrites afin de faire croire à tout le monde que sa femme déraillait. Mr Symmington n'avait pu se résoudre à écrire une telle lettre à sa bien aimée, Elsie Holland…

Les Quatre (1927)

Dans ce livre, le détective Hercule Poirot aidé de son vieil ami Hastings doit se battre contre un gang international de criminels dont le but est d'assurer la domination du monde.
Ces quatre personnages se sont ligués pour détruire l'ordre social existant et le remplacer par une anarchie sur laquelle ils régneraient en dictateurs.

Le numéro un est Li Chang Yen, un chinois ; le numéro deux est Abe Ryland, un milliardaire américain ; la numéro trois est M^{me} Olivier, une scientifique française ; et le numéro quatre est Claude Darrell, un anglais surnommé le "destructeur" qui se déguise et est très dur à repérer.

	Les Quatre
Victimes	Décès de Mr Mayerling, un agent des services secret.
Coupables	Le numéro quatre, Claude Darrell, est responsable du décès de Mayerling, du décès de Mr Paynter et de l'enlèvement d'Hercule Poirot et du capitaine Hastings.
Poison	Décès de Mayerling par inhalation d'acide cyanhydrique.
Symptômes observés	Aucuns symptômes décrits dans ce livre. Les crimes n'ont étés découverts par Hercule Poirot que très tardivement après qu'ils aient eu lieu.
Motif du crime	Toutes les victimes avaient découverts l'identité des « Quatre grands » ou en savaient beaucoup trop à leur sujet.
Héros du roman	Hercule Poirot et le capitaine Hastings, le narrateur de l'histoire.

La rédaction des Quatre fut entreprise lors de la pire période de l'existence d'Agatha Christie, dans l'année qui suivit la mort de sa mère, alors que son mariage sombrait, et qu'Archibald la pressait de divorcer pour épouser Nancy Neele…
Depuis la disparition de sa mère elle avait été incapable d'écrire une seule ligne. Mais, ayant investi tout son argent dans l'achat de la maison de Sunningdale, baptisée « Styles », elle se retrouvait dans une passe financièrement difficile.
Et la seule manière pour elle de garder un peu d'argent était d'écrire un nouveau livre.
C'est son beau frère Campbell Christie qui lui suggéra de réunir en un seul volume une douzaine de nouvelles qu'elle avait écrit dans « The Sketch ». Il suffisait d'écrire un chapitre d'ouverture et un chapitre final, et de relier par un fil conducteur les différents épisodes.
Les Quatre parut en Janvier 1927, et connut un gros succès public puisqu'il se vendit à plus de 8 500 exemplaires. Le tapage médiatique fait autour de la disparition inexpliquée d'Agatha Christie en décembre 1926 y fut sans doute pour beaucoup !
Les Quatre renferme une intrigante curiosité cinéphilique. Au chapitre 14, dont l'intitulé est « La blonde oxygénée », il est question d'une actrice nommée Monro. Pourtant en 1927, Marylin alors âgée de un an ne s'appelait encore que Norma Jean Baker…

d) Empoisonnements célèbres au cyanure d'hydrogène : de Raspoutine à Hitler

En Russie, l'énigmatique Raspoutine a survécu à un empoisonnement au cyanure. Son assassinat avait été soigneusement préparé.
Invité à dîner, il devait consommer des gâteaux et du vin contaminés par une dose de cyanure. Raspoutine se rassasia des pâtisseries et de l'alcool, sans pour autant s'effondrer d'empoisonnement. Ceci s'expliquerait par le contact du cyanure avec le sucre des gâteaux dans lequel il avait été ajouté : sucre et cyanure auraient pu former des composés non toxiques, éliminés par l'organisme.

Le cyanure a été utilisé aux États-Unis à partir des années 1920 pour exécuter les condamnés à mort dans des chambres à gaz. Mais, cette méthode a été abandonnée car jugée trop douloureuse et cruelle. Ce poison fut également employé dans les chambres à gaz des camps d'exterminations nazies, sous la forme du zyklon B, un insecticide composé de billes de gel de silice imprégnées de cyanure.

À la fin de la seconde guerre mondiale, plusieurs nazis (dont Rommel, Hitler, Goebbels, Himmler ou encore Goering) eurent recours au cyanure pour se donner la mort.

IV - Le Cyanure de potassium

a) Propriétés physiques [7]

Le cyanure de potassium KCN se présente sous forme d'une poudre blanche, hygroscopique, sans odeur à l'état sec. Il est légèrement soluble dans les alcools.
C'est un produit qui se décompose lentement au contact de l'eau libérant de faibles quantités de cyanure d'hydrogène, gaz très toxique que nous avons décrit précédemment.
En milieu acide, l'émission de cyanure d'hydrogène est plus rapide et plus importante.
Ainsi, lors d'une ingestion, la formation de cyanure d'hydrogène est rapide au contact de l'acidité gastrique.

La toxicité est la même que celle du cyanure d'hydrogène puisqu'il s'agit de son produit de dégradation.
Seulement 200 mg de cyanure de potassium versés dans un verre de boisson suffisent pour tuer un homme en moins d'une minute.

b) Le cyanure de potassium dans les crimes d'Agatha Christie :

Les Dix petits nègres (1939)

Avec plus de 100 millions d'exemplaires, ce livre, publié en 1939, est, dans la liste des ouvrages les plus vendus au monde, le premier roman policier et le septième livre tous genres confondus.
Parmi les dix meurtres, deux ont été commis à l'aide de cyanure de potassium : le premier et le cinquième meurtre du roman ; dans du whisky pour l'un, dans une seringue hypodermique pour l'autre.

	Les Dix petits nègres
Victime (la première du roman)	Anthony James Marston
Coupable	Laurence Wargrave, le coupable des dix meurtres.
Poison	Cyanure de Potassium, dissimulé dans un verre de whisky.
Symptômes observés	« Ses traits se crispèrent et ses joues prirent une couleur pourpre. Il essaya de respirer… glissa au pied de son fauteuil et son verra roula sur le tapis […] Le Dr Armstrong examina le visage du mort et flaira les lèvres bleuies et tordues dans un rictus. »
Motif du crime	Le juge Laurence Wargrave entreprit de tuer dix anciens criminels ayant échappé à la justice. Il voulait faire justice lui-même. Ses victimes : • Anthony James Marston, un fou de voiture, qui, le 14 Novembre 1939 a mortellement renversé deux enfants qui traversaient la rue, John et Lucy Combes. • Miss Emily Caroline Brent, qui le 05 Novembre 1931 a poussé au suicide sa domestique enceinte nommée Béatrice Taylor en la renvoyant de chez elle en pleine nuit. • Thomas et Ethel Rogers, qui le 06 Mai 1929 ont laissé mourir Jennifer Brady, chez qui ils étaient domestiques, car ils voulaient hériter de sa fortune. • Véra Elisabeth Claythorne, une institutrice, qui, le 11 Aout 1932, a poussé l'enfant Cyril Ogilvie Hamilton à la noyade. • Philip Lombard, qui au mois de février 1932, a entraîné la mort de vingt et un hommes, membres d'une tribu de l'Afrique Orientale. Il les a laissés mourir de faim en les abandonnant à leur sort. • Dr Edward George Armstrong, un éminent médecin, qui le 14 Mars 1925 a causé la mort de Louisa Mary Glees, en l'opérant d'une péritonite, opération pourtant relativement simple, alors qu'il était ivre. • Mr William Henry Blore a causé la mort de James Stephen Landor, survenue le 10 Octobre 1928. Son faux témoignage a mené à l'arrestation injustifiée de James Stephen Landor, condamné à trois ans de travaux forcés et mort un an après le début de sa peine.

	• Le général John Gordon Macarthur, qui le 04 Janvier 1917 (lors de la Première Guerre Mondiale) a envoyé en reconnaissance Arthur Richmond, l'amant de sa femme, afin que celui-ci se fasse tuer par l'ennemi. • Enfin Laurence Wargrave, le coupable de ces neuf meurtres se suicida d'une balle dans la tête. Ces dix meurtres ont été exécutés selon les dix couplets d'une comptine Anglaise, écrite en 1869 par Frank Green : *Ten Little Niggers* Dix petits nègres s'en allèrent dîner. L'un d'eux étouffa et il n'en resta plus que Neuf. Neuf petits nègres veillèrent très tard. L'un d'eux oublia de se réveiller et il n'en resta plus que Huit. Huit petits nègres voyagèrent dans le Devon. L'un d'eux voulut y demeurer et il n'en resta plus que Sept. Sept petits nègres coupèrent du bois avec une hachette. L'un d'eux se coupa en deux et il n'en resta plus que Six. Six petits nègres jouèrent avec une ruche. Une abeille a piqué l'un d'eux et il n'en resta plus que Cinq. Cinq petits nègres étudièrent le droit. L'un d'eux devint avocat il n'en resta plus que Quatre. Quatre petits nègres s'en allèrent en mer. Un hareng saur avala l'un d'eux et il n'en resta plus que Trois. Trois petits nègres se promenèrent au zoo. Un gros ours en étouffa un et il n'en resta plus que Deux. Deux petits nègres s'assirent au soleil. L'un d'eux fut grillé et il n'en resta donc plus qu'Un.

	Un petit nègre se trouva tout seul. Il alla se pendre et il n'en resta plus Aucun.
Lieu	Sur l'île du Nègre

	Les Dix petits nègres
Victime (la cinquième du roman)	Miss Emily Caroline Brent
Coupable	Laurence Wargrave
Poison	Cyanure de Potassium, injecté dans le cou à l'aide d'une seringue hypodermique, dérobée au Dr Armstrong.
Symptômes observés	« Ils virent son visage … tuméfié, les lèvres bleuies et les yeux effarés ».
Motif du crime	Vengeance du juge Laurence Wargrave. En effet, Miss Brent était soupçonnée d'avoir poussé au suicide sa domestique enceinte nommée Béatrice Taylor, en la renvoyant de chez elle en pleine nuit.
Lieu	Sur l'île du Nègre

Meurtre au champagne (1945)

	Meurtre au champagne
Victimes	Rosemary Barton George Barton, assassiné par erreur à la place d'Iris Marle, sa belle sœur.
Coupables	Victor Drake et George Barton
Poison	Cyanure de potassium dissout dans une coupe de champagne.
Symptômes observés	« Un moment s'écoula, puis George chancela et s'effondra sur sa chaise. Ses mains se portèrent à son cou qu'il étreignit convulsivement. Il suffoquait et son visage tourna au pourpre. Mourir lui prit une minute et demie »
Motif du crime	A la mort de Rosemary, sa sœur, Iris Marle, hérita d'une coquette somme d'argent. Si Iris venait elle-même à mourir cet argent irait à son parent le plus proche, en l'occurrence à sa tante Lucilla Drake. Par la même occasion son cousin, Victor Drake, s'en trouverait bénéficiaire. Le projet de Victor était donc d'assassiner ses deux cousines, Rosemary et Iris. Or après avoir tué Rosemary, sa tentative de meurtre contre Iris échoua. En effet, lors du repas d'anniversaire au restaurant, la coupe de champagne d'Iris et celle de George Barton ont étés échangées par un serveur étourdi. La victime ne fut donc pas celle attendue par le meurtrier.
Héros du roman	Anthony Browne, ancien amant de Rosemary, agent des Services secrets. Race Johnnie, colonel à l'Intelligence Service. Kemp, inspecteur-chef de Scotland Yard.
Indices	George Barton a bu une première fois dans sa coupe de champagne, rien ne s'est passé. Ce n'est qu'à la deuxième gorgée que le meurtre s'est produit. En réalité, la première gorgée a bien eu lieu dans sa coupe de champagne, tandis que la deuxième a eu lieu dans la coupe de sa voisine Iris Marle. Les coupes ont étés interverties entre temps par le serveur. Ainsi, il ne restait plus qu'aux trois détectives à découvrir à qui pouvait profiter la mort d'Iris.

Le Géranium bleu (1929)

	Le Géranium bleu
Victime	Mrs Pritchard
Coupable	Miss Copling, l'infirmière de la maison
Poison	Cyanure de potassium mélangé à de l'eau. Cette préparation a été substituée aux sels que Mrs Pritchard avait l'habitude de respirer. A l'époque lors d'un malaise, il était habituel de respirer du carbonate d'ammonium appelé « sel ».
Motif du crime	Miss Copling était amoureuse de Mr Pritchard or ce dernier, qui n'aimait plus sa femme depuis de longues années, comptait épouser Miss Instow. Lorsque Miss Copling le découvrit, elle s'est retournée contre lui et a essayé de lui faire tout le mal possible. Elle débuta sa vengeance en tuant sa femme.
Héros du roman	Miss Marple
Indices	La victime avait reçue une mystérieuse lettre quelques jours plus tôt : « La primevère bleue signifie Attention, la rose trémière bleue signifie Danger, le géranium bleu la Mort ». Or les jours suivants les fleurs du papier peint de la victime avaient virées du rose au bleu. En réalité, Miss Copling avait préalablement enduis les fleurs du papier peint de pâte de tournesol, or quant la victime respirait ses sels, les vapeurs d'ammoniaque les faisaient virer au bleu. La culpabilité de Miss Copling était établie, car les infirmières avaient toujours avec elles du papier de tournesol, utiles pour tester le pH urinaire ou salivaire.

Une poignée de seigle (1953)

	Une poignée de seigle
Victime	Adèle Fortescue
Coupable	Lancelot Fortescue, le beau fils de la victime.
Poison	Comprimé de cyanure de potassium, dans une tasse de thé.
Motif du crime	L'argent. Après avoir tué son père, Lancelot Fortescue assassina sa belle mère afin d'hériter de la fortune familiale.
Héros du roman	Miss Marple et l'inspecteur Neel, du Bureau des Recherches criminelles.

V - Le phosphore

Le phosphore est un élément chimique de la famille des pnictogènes, de symbole P et de numéro atomique 15.
Le nom dérive du mot grec *phosphoros*, qui signifie "porteur de lumière".
Ce nom a été attribué au fait que le phosphore blanc émet de la lumière visible dans l'obscurité quand il est exposé à l'air.

a) Clinique en cas d'intoxication aiguë [9]

Seul le phosphore blanc est toxique. La dose de 1 mg/kg est mortelle.

Dans l'intoxication aigue par absorption, appelée Phorphorisme, nous retrouvons classiquement nausées, vomissements, diarrhée avec ténesme. Le ténesme se définit comme une tension, s'accompagnant de douleurs du sphincter de l'anus ou de la vessie, avec sensations de brûlure et envies continuelles d'aller à la selle ou d'uriner.
Une odeur alliacée (rappelant celle de l'ail) de l'haleine est également caractéristique de ce type d'intoxication.
Puis une insuffisance hépatique se manifeste, par un ictère grave, qui peut aboutir au décès plus ou moins rapide selon les individus et la dose absorbée.
Une insuffisance rénale et des convulsions par hypocalcémie peuvent se manifester ainsi que des troubles cardiaques aboutissant à l'arrêt cardiaque dès les premières heures de l'intoxication.

b) Le phosphore dans les crimes d'Agatha Christie :

Témoin muet (1937)

	Témoin muet
Victime	Emily Arundell
Coupable	Arabella Tanios, la nièce d'Emily Arundell
Poison	Phosphore
Symptômes observés	La victime ne se sentait « pas dans son assiette » et un halo lumineux se dessinait très nettement autour de sa tête, alors qu'elle était dans une pièce obscure : l'haleine de Miss Arundell était phosphorescente ! La victime souffrait d'une atteinte hépatique depuis de nombreuses années or les symptômes de l'empoisonnement par le phosphore sont similaires à ceux de certaines affections du foie : « Les symptômes de l'empoisonnement par le phosphore seront confondus avec une nouvelle attaque de cette maladie. Oh tout était bien combiné ! Très facile de se procurer du phosphore. On le trouve dans certaines allumettes et dans de nombreuses préparations pour détruire les parasites.

	Or il est mortel à très faible dose […] Le médecin s'y laisse prendre d'autant plus facilement que l'odorat du Dr Grainger est déficient, ainsi que j'ai pu le constater. L'odeur alliacée de l'haleine est un des symptômes de l'empoisonnement par le phosphore. »
Motif du crime	L'argent : Arabella Tanios pensait hériter de la fortune de sa tante à son décès. Elle était tellement insatisfaite de vivre avec son mari, qu'elle a voulu s'emparer de l'argent de sa tante, pour fuir avec ses enfants. L'héritage comprenait une magnifique propriété et trois cent soixante quinze mille livres. Mais Miss Arundell avait légué l'intégralité de sa fortune à Minnie Lawson, sa dame de compagnie. Lorsqu'Arabella découvrit qu'elle n'était pas sur le testament, elle se donna la mort.
Héros du roman	Le détective belge Hercule Poirot et son ami le capitaine Hastings, narrateur de l'histoire.

VI - Le thallium

Le thallium est un élément chimique de symbole Tl et de numéro atomique 81.
Le thallium comme ses voisins, mercure et plomb, fait partie des éléments en traces métalliques et est hautement toxique comme eux.
C'est donc, comme eux, un poison pour le système nerveux central des animaux et c'est un poison cumulatif.

Des sels de thallium sont présents dans certains insecticides et ont été autrefois utilisés dans la mort aux rats. Ils ont aussi parfois été utilisé en tant que poison car, réduits en poudre, la plupart sont inodores, incolores et la dose létale se situe à 1 gramme de thallium.

a) Toxicocinétique – Métabolisme [(10)]

Le thallium passe dans le sang où il est présent à plus forte concentration dans les hématies que dans le plasma. Ainsi, lors d'une intoxication il est souhaitable de doser le thallium à la fois dans le plasma et dans le sang total où sa concentration normale est inférieure à 1 µg/L.

Le thallium se distribue dans les tissus en particulier le rein et le coeur.

Le thallium 201 se fixant sur le coeur et étant un élément radioactif, il est utilisé dans l'exploration du myocarde par scintigraphie.

Le thallium comme le potassium pénètre dans la cellule myocardique grâce à la pompe Na^+/K^+ - ATPase dont le fonctionnement nécessite la présence d'ATP synthétisé par les mitochondries.

L'élimination de thallium est essentiellement urinaire, normalement inférieure à 1µg/L, mais une élimination digestive ainsi qu'une élimination par les cheveux existe parallèlement.

Le thallium traverse la barrière placentaire et est tératogène.

Le ferrocyanure de potassium, ingéré par voie orale, absorbe le thallium dans le tube digestif, puis est éliminé dans les selles qu'il colore en bleu très foncé.

b) Clinique en cas d'intoxication aiguë

Le thallium n'est pas un élément essentiel, il n'a aucun effet bénéfique connu.

La toxicité du thallium résulte essentiellement de sa ressemblance avec le potassium avec lequel il entre en compétition.

Les symptômes d'une intoxication par le thallium apparaissent plus ou moins rapidement en fonction de son importance. Les premiers signes lors d'une intoxication relativement importante sont les troubles digestifs, nausées, vomissements et diarrhée suivie d'une constipation.
En quelques heures ou quelques jours apparaissent des symptômes neuropsychiatriques : désorientation, léthargie, tremblements, céphalées, convulsions, coma, état psychotique, insomnie, hyperesthésie.
Plus tardivement apparaissent des neuropathies à type de polynévrite douloureuse. Il peut également exister une névrite optique.

Par ailleurs on peut observer une tachycardie, une hypertension artérielle, une hypersialorrhée, une hypersudation et une bronchopneumonie.

Environ 2 à 4 semaines après une intoxication, même en prise unique, il apparait une chute des poils et des cheveux. Il s'agit d'un symptôme tout à fait caractéristique de l'intoxication par le thallium qui pourrait s'expliquer par la fermeture des canaux potassiques.

➔ L'existence d'une polyneuropathie et d'une alopécie constitue des signes évocateurs d'une intoxication par le thallium.

c) Le thallium dans les crimes d'Agatha Christie :

Le Cheval Pâle (1961)

	Le Cheval Pâle
Victimes	Thomasina Tuckerton Lady Minnie Hesketh-Dubois Catherine Corrigan dite Ginger Mrs Jessie Davis Mrs Mary Delafontaine
Coupable	Mr Zacharias Osborne, un pharmacien. En tant que pharmacien Osborne connaît très bien les poisons et les médicaments.
Poison	Sels de thallium, dissimulé dans divers aliments de la vie quotidienne : farine, potages en poudre, cosmétiques, médicaments courants.

Symptômes observés	- Thomasina Tuckerton perdait ses cheveux par poignées. - Lady Hesketh-Dubois est décédée d'une « grosseur au cerveau ». - Ginger, qui a été sauvée à temps, souffrait d'une « grippe compliquée d'une broncho-pneumonie ». - Mrs Davis est morte d'une pneumonie. Toutes ces femmes possédaient un symptôme en commun : elles ont toutes perdus leurs cheveux, à un moment ou à un autre de leur supposée maladie. Dans Le Cheval Pâle, Agatha Christie nous livre une véritable description de l'empoisonnement au Thallium : « J'ai lu, lors d'un séjour en Amérique, un article consacré à l'empoisonnement au thallium. Les ouvriers d'une usine mouraient les uns après les autres, pour des causes extrêmement diverses : paratyphoïde, apoplexie, névrites alcooliques, paralysie bulbaire, épilepsie, gastro-entérite, etc. Puis il a été question d'une femme qui avait empoisonné sept personnes pour lesquelles on avait diagnostiqué des tumeurs au cerveau, encéphalite et pneumonie lombaire. Les symptômes varient énormément. Cela peut débuter par des diarrhées et des vomissements, des douleurs lombaires. On a même cru à une attaque de poliomyélite pour un malade. Parfois, cela se traduit par une coloration particulière de l'épiderme […] Mais dans chaque cas, les cheveux tombent, tôt ou tard. Pendant un temps on s'est servi du thallium comme épilatoire. Mais son emploi a été reconnu dangereux. »
Motif des crimes	Mr Zacharias Osborne avait monté une petite affaire : il offrait d'empoisonner n'importe qui moyennant une rémunération financière. C'est ainsi que, par exemple, Mrs Tuckerton a payé Osborne pour faire assassiner sa belle fille Thomasina. A sa mort, son mari ne lui avait légué que de simples revenus et non pas une immense fortune comme à sa fille. Par jalousie et pour récupérer l'argent, Thomasina devait alors mourir.
Héros du roman	Mark Easterbrook, écrivain, le narrateur de l'histoire.
Indices	La perte de cheveux de Ginger : « D'abord, le souvenir de cette jeune fille *(Ginger)* se battant à Chelsea avec une rivale qui lui arrachait les cheveux à poignées. « *Cela ne lui avait pas fait mal* », disait-elle. Ce n'était pas de la bravoure, comme je l'ai cru. Elle n'avait, en effet, rien senti. » Concernant Lady Hesketh-Dubois, Mrs Oliver dit d'elle : « Quelle tristesse de voir ses beaux cheveux blancs, si épais, si soignés, tomber tout seuls sur l'oreiller. »

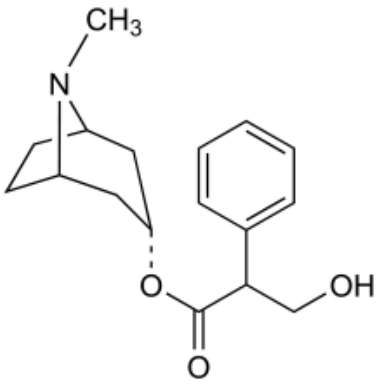
Chapitre II

Les poisons végétaux : les alcaloïdes

Les alcaloïdes sont définis comme des molécules organiques hétérocycliques azotées basiques.

I - L'Atropine [11]

L'atropine, de formule $C_{17}H_{23}NO_3$, est un alcaloïde retrouvé dans plusieurs plantes de la famille des Solanaceae, comme la Belladone *(Atropa belladonna),* la Jusquiame noire *(Hyoscyamus niger)*, le Datura *(Datura stramonium)* et la Mandragore *(Mandragora officinarum).*



Dans la pharmacopée Française, on l'utilise aujourd'hui comme collyre, pour dilater les pupilles, comme antispasmodique anticholinergique, comme anti-arythmique et comme antidote dans les intoxications aiguës par les anticholinestérasiques (insecticides organophosphorés et carbamates).

Autrefois, il était utilisé comme produit de beauté féminin.

a) Pharmacologie

L'atropine appartient au groupe des substances parasympatholytiques.
Elle s'oppose aux effets de l'acétylcholine aux niveaux des récepteurs muscariniques.
Ainsi, l'influence du système nerveux sympathique devient prépondérante.

b) Clinique en cas d'intoxication aiguë [12]

Aux doses toxiques, les effets au niveau du système nerveux central sont une dépression qui provoque une défaillance cardio-respiratoire voire un coma.
Les effets ophtalmologiques sont une mydriase (dilatation de la pupille) et une cycloplégie (paralysie de l'accommodation), en effet, les antagonistes des récepteurs muscariniques bloquent la réponse parasympathique du muscle ciliaire et du muscle sphincter de l'iris.
Au niveau cardiovasculaire le principal effet est une tachycardie.
L'effet broncho-pulmonaire prédominant est une bronchodilatation par réduction de la contraction des fibres musculaires lisses.
L'atropine induit également un relâchement de la paroi vésicale mais une contraction du sphincter de la vessie, d'où obstacle à l'élimination urinaire.
L'atropine réduit les sécrétions digestive et salivaire, celle ci se traduisant par une sensation de soif ainsi qu'une sécheresse de la bouche.

Le syndrome anticholinergique typique se développe, à doses croissantes, à peu près dans l'ordre suivant: inhibition de la sécrétion salivaire et sudorique, mydriase (pas de réaction à la lumière), tachycardie, troubles de l'accommodation, troubles de la parole, dysphagie, inquiétude, céphalées, peau chaude/sèche (hyperthermie), péristaltisme intestinal réduit (constipation), rétention urinaire, ataxie, hallucinations, délire, convulsions, coma calme hyporéflexe, dépression cardio-respiratoire.

c) L'atropine dans les crimes d'Agatha Christie :

- *« L'Empreinte de Saint Pierre » le Club du mardi (1932)*

	L'Empreinte de Saint Pierre
Victime	Mr Geoffrey Denman
Coupable	Mr Denman, le père de la victime.
Poison	Ingestion d'un collyre de sulfate d'atropine
Symptômes observés	« Et la nuit, il avait été pris de violentes douleurs » « Il avait l'air de souffrir atrocement, il était incapable d'avaler et les propos qu'il tenait n'avaient aucun sens ».
Motif du crime	Mr Denman, le père de Geoffrey souffrait d'une maladie psychiatrique. Il était devenu paranoïaque, pensant que son fils voulait le faire interner dans un asile. Pour échapper à l'enfermement il supprima son fils.
Lieu	Dans la chambre à coucher de la victime « Il y avait un verre d'eau près de son lit. Il le buvait toujours quand il se réveillait au milieu de la nuit. J'en ai vidé une partie et j'ai versé dedans tout mon flacon de gouttes pour les yeux […] Il n'y en avait qu'une cuillère à dessert mais c'était suffisant. »
Héros du roman	Miss Marple
Indices	Miss Marple a découvert la vérité à partir des dernières paroles du mourant. Celui-ci demanda sur son lit de mort de la pilocarpine, l'un des antidotes de l'atropine. La victime avait comprit qu'elle était en train de subir un empoisonnement à l'atropine. Ayant fait des études de médecine, elle en demanda l'antidote.

Les travaux d'Hercule (1947)

	Les travaux d'Hercule *Chapitre 7 – Le taureau de Crète (The Cretan Bull)*
Victime	Hugh Chandler
Coupable	L'amiral Charles Chandler, le père de la victime.
Poison	Atropine base mélangée à un baume après rasage. Agatha Christie nous explique dans son roman la toxicité de l'atropine : « L'atropine base peut alors être isolée par simple reconversion et ajoutée à... mettons un baume d'après rasage. Il en résultera des irritations qui, à leur tour,

	provoqueront des lésions au rasage – de sorte que le poison pénétrera en permanence dans l'organisme. Les symptômes sont classiques : sécheresse de la bouche et de la gorge, difficulté à avaler, hallucinations, vision dédoublée – bref : le syndrome que présentait Mr Hugh Chandler. »
Symptômes observés	Voir ci dessus
Motif du crime	L'amiral Charles Chandler avait découvert que son fils Hugh Chandler n'était pas son fils biologique. Sa femme l'avait trompé avec son meilleur ami, le Colonel Frobisher, de qui elle était tombée enceinte. Après avoir assassiné son épouse (par noyade), Charles Chandler empoisonna Hugh, pour que dans un accès de folie, ce dernier décide de se suicider.
Héros du roman	Hercule Poirot
Indices	Hercule Poirot a fait analyser le baume après rasage d'Hugh Chandler : celui-ci était saturé en Atropine. L'idée de Charles d'empoisonner son fils à l'Atropine a germé à partir des récits de son meilleur ami. Celui-ci ayant vécu plusieurs années aux Indes lui avait raconté de nombreuses histoires d'empoisonnement au Datura.

II - La cocaïne [13]……

Le chlorhydrate de cocaïne est le sel obtenu après extraction de l'alcaloïde de l'*Erythroxylum coca*, de formule brute $C_{17}H_{21}NO_4$.

Fig 1 - Erythroxylum coca

Erythroxylum coca est un arbrisseau qui pousse dans diverses régions d'Amérique du Sud, en Indonésie et dans l'Est africain.

Il s'agit d'un psychotrope, puissant stimulant du système nerveux central, dont la consommation est addictive.
Elle est classifiée comme stupéfiant par la Convention unique sur les stupéfiants de 1961 de l'ONU.
Illégale dans tous les pays, elle est cependant dépénalisée dans quelques pays comme la République tchèque et le Portugal.

a) Histoire de la cocaïne

La feuille de coca est utilisée depuis très longtemps par les indigènes des Andes. La feuille de coca est mâchée ou utilisée en infusion pour les aider à résister à la fatigue et à l'altitude. Sous cette forme, la coca a un léger effet stimulant, comparable à celui de la caféine.
Une feuille de coca contient 0,5 % de cocaïne.

Dès 1870, on voit apparaître la consommation populaire de vin dans lequel sont infusées préalablement des feuilles de coca. En 1871, le marché est dominé par une marque restée célèbre : le vin Mariani, du nom du pharmacien Angelo Mariani qui eut l'idée de commercialiser ce vin, associé à un médecin ce qui lui confère une légitimité médicale (ce qui autorise l'émission d'un brevet).

Quant au Coca-Cola, il est créé à l'origine (en 1886) par un pharmacien pour satisfaire à la demande du marché américain pour une boisson populaire à base de cocaïne. Celle-ci a aujourd'hui totalement disparue de la boisson.

b) Pharmacologie [14]

La cocaïne peut être absorbée sous plusieurs formes :
- Feuille de coca, mastiquée
- Pâte de coca, fumée
- Cocaïne pure :
    * La forme chlorhydrate "sniffée" ou dissoute dans l'eau et injectée par voie intraveineuse
    * La forme base libre ("crack" ou "free base"), fumée

La cocaïne agit sur le système nerveux central, en bloquant la recapture des monoamines dans la fente synaptique. Son effet est attribué au fait qu'elle bloque la recapture de la Dopamine et entraîne donc une augmentation de sa concentration dans diverses régions cérébrales, notamment le Nucleus accumbens (impliqué dans le système de récompense, le rire, le plaisir, l'assuétude, la peur).
Elle bloque aussi le transport de la sérotonine et de la noradrénaline, mais ces mécanismes ne sont pas considérés comme appartenant aux effets psychostimulants.

Chez l'adultes, les doses létales sont estimées de 0,5 à 1,3 g/j per os; de 0,05 g à 5 g/j par voie nasale, à 0,02 g de cocaïne par voie parentérale.

c) Clinique en cas d'intoxication aiguë par ingestion

La symptomatologie est extrêmement variable.

Les signes cardiovasculaires sont une hypertension artérielle, une tachycardie sinusale, des troubles du rythme (arythmie ventriculaire), une ischémie myocardique ou viscérale (infarctus rénal, intestinal, pulmonaire), une myocardite.

Les signes respiratoires peuvent être un œdème aigu du poumon, une hémorragie alvéolaire diffuse avec hémoptysies, un arrêt respiratoire, des bronchospasmes.

Les signes neurologiques sont céphalées, mydriase, convulsions, coma , accident vasculaire cérébral (surtout ischémique mais aussi hémorragique).

La rhabdomyolyse, les troubles digestifs, ainsi qu'une hyperthermie centrale peuvent également être retrouvés.
Une toxicité hépatique et rénale sont fréquentes.

Les complications liées au "sniffing" sont la perte de l'odorat, l'atrophie de la muqueuse nasale et la perforation du septum nasal.

d) La cocaïne dans les crimes d'Agatha Christie :

La maison du péril (1932)

	La maison du péril
Victime	Magdala Buckley, dite Nick
Coupable	Magdala Buckley
Poison	Cocaïne dissimulée dans trois petits chocolats
Symptômes observés	« Les pupilles démesurément dilatées […] elle était fébrile » : cela correspond aux effets immédiats de la cocaïne.
Motif du crime	Magdala Buckley s'est empoisonnée elle-même, pour faire croire à Hercule Poirot que quelqu'un de son entourage souhaitait sa mort. Cela faisait partie de son plan dont le but était d'hériter de Michael Seton. En effet, Magdala Buckley voulait épouser cet homme fortuné mais celui-ci tomba amoureux de sa cousine, qui était également son homonyme. Elle tua donc sa cousine et espérait récupérer la fortune de Mr Seton.
Héros du roman	Hercule Poirot et son acolyte le capitaine Hastings

III - La conine [2]

Principal alcaloïde de la Grande Ciguë, de formule $C_8H_{17}N$, il s'agit d'une des plantes toxiques les plus célèbres depuis le "suicide" de Socrate.

Fig 2 – Conium maculatum

Deux célèbres personnages de l'histoire ont participé à la renommée de la Ciguë : Socrate qui est mort après en avoir bu et Mithridate VI qui s'est immunisé en en absorbant régulièrement des doses croissantes.

a) La conine dans l'histoire - Mort de Socrate [16]

L'empoisonnement à la cigüe est resté très célèbre à la suite de la mort de Socrate. Peut être est ce là l'inspiration d'Agatha Christie pour son roman *Cinq petits cochons*…

Socrate (470 av JC - 399 av JC) était un philosophe grec. Contrairement à ce que l'on pourrait croire il n'a jamais rien écrit, ses pensées et le récit de sa vie nous sont parvenus par les œuvres de trois de ses contemporains: Aristophane, qui se moque de lui, Xénophon, qui fait de lui un moraliste simplet et Platon, le disciple de Socrate, qui a fait de lui le personnage central de ses Dialogues.
Après trente, et peut-être quarante années, consacrées à l'enseignement public, Socrate qui, malgré quelques difficultés et quelques mécontentements attestés par Aristophane, n'avait jusqu'alors été l'objet d'aucune accusation et n'avait eu aucun procès, même civil, dut comparaître, à l'âge de soixante dix ans, devant une cour de justice sous l'accusation d'un crime capital.

Ses chefs d'accusation furent les suivants:
• Ne pas reconnaître les Dieux de l'Etat
• Introduire des innovations religieuses par le culte de divinités non reconnues
• Séduction ou corruption de la Jeunesse par des doctrines dangereuses

Socrate fut donc accusé d'être un ennemi de la religion et de l'Etat social et il fut condamné par un jury de 500 personnes à boire la ciguë.

« *En même temps, il lui tendit la coupe. Socrate la prit avec une sérénité parfaite, sans trembler, sans changer de couleur ni de visage [...], il porta la coupe à ses lèvres et il la vida jusqu'à la dernière goutte avec une aisance et un calme parfaits. [...] Après avoir marché, il dit que ses jambes s'alourdissaient et il se coucha sur le dos, comme l'homme le lui avait recommandé. Celui qui lui avait donné le poison, le tâtant de la main, examinait de temps à autre ses pieds et ses jambes; ensuite, lui ayant fortement pincé le pied, il lui demanda s'il sentait quelque chose. Socrate répondit que non. II lui pinça ensuite le bas des jambes et, portant les mains plus haut, il nous faisait voir ainsi que le corps se glaçait et se raidissait. Et le touchant encore, il déclara que, quand le froid aurait gagné le cœur, Socrate s'en irait. Déjà la région du bas-ventre était à peu près refroidie lorsque levant son voile, car il s'était voilé la tête, Socrate dit, et ce fut sa dernière parole: « Criton, nous devons un coq à Asclépios; payez-le, ne l'oubliez pas. » - « Oui, ce sera fait, dit Criton, mais vois si tu as quelque autre chose à nous dire. » A cette question il ne répondit plus; mais quelques instants après il eut un sursaut. L'homme le découvrit: il avait les yeux fixes. En voyant cela, Criton lui ferma la bouche et les yeux.*»

Fig 3 - La mort de Socrate, tableau de Jacques-Louis DAVID (1787)

La description de Platon des symptômes de l'intoxication de Socrate par la ciguë permet aujourd'hui quelques interrogations.

Ces symptômes sont normalement différents et bien plus impressionnants que ce qui y est décrit : le malade est pris de convulsions violentes, ses yeux sont exorbités, la salive s'écoule de sa bouche, un délire furieux le prend et la mort survient après d'atroces souffrances.

Cette description est donc bien différente de la mort paisible dépeinte par Platon.
Deux hypothèses sont alors soulevées pour expliquer cette différente : la première veut que Platon ait délibérément atténué les symptômes pour laisser l'honneur et l'image de son maître saufs ; la deuxième, la plus probable, veut que l'on ait ajouté à la ciguë de l'opium, dans un souci de diminuer les souffrances et l'agonie de Socrate.

b) Clinique en cas d'intoxication aiguë

Le délai d'apparition des symptômes est de 1 à 2 heures après l'ingestion.
Les premiers signes sont une irritation pharyngée, une hypersialorhhée, une polydipsie ainsi que des difficultés d'élocution.
Les troubles digestifs fréquemment rapportés sont la dysphagie, les nausées, les vomissements et les douleurs abdominales.
Au niveau des signes généraux, nous retrouvons la pâleur, l'hypothermie, ainsi qu'une asthénie intense.
Les troubles neurologiques sont quant à eux variés : céphalées, vertiges, somnolence, fasciculations, photophobie, troubles de l'accommodation, mydriase, amaurose puis convulsions avec rhabdomyolyse.

Les symptômes neuro-musculaires associent paresthésie et paralysie musculaire progressive ascendante avec risque d'apnée et d'asphyxie.

Enfin l'insuffisance rénale (par nécrose tubulaire aiguë) apparaît.

Cependant, la mort par « paralysie respiratoire », relatée et relayée depuis la scène de Socrate, n'a pas encore été attestée par la toxicologie moderne pour la ciguë isolée, d'où l'hypothèse d'un mélange probable de ciguë, de datura et d'opium dans le poison de la Grèce antique.

c) La conine dans les crimes d'Agatha Christie :

Cinq petits cochons (1942)

	Cinq petits cochons
Victime	Amyas Crale, un peintre.
Coupable	Elsa Greer
Poison	Conine, versée dans de la bière. Cette préparation de conine, issue de la Cigüe tachetée, provenait du voisin herboriste de la famille Crale. Ce flacon lui a été dérobé après qu'il ait fait le récit de la mort de Socrate, à ses amis, expliquant la dangerosité de ce poison.
Symptômes observés	« Philip Blake parle de la démarche titubante de Crale, se demande « s'il avait bu ». Mais ce léger vacillement était le premier signe de que la conine faisait son effet. […] ses jambes se dérobent sous lui et ses mots se brouillent dans sa bouche ».

Motif du crime	Amyas Crale, qui était peintre, était en charge de réaliser le portrait d'Elsa Dittisham. Ils tombèrent éperdument amoureux l'un de l'autre mais Amyas Crale était déjà marié. Un jour de Septembre 1919, Elsa intercepta une conversation d'Amyas et de sa femme où celui-ci lui promettait que dès que le portrait serait finit, il mettrait un terme à sa relation extra-conjugale. Elsa ne supportant pas cette vérité, décida de tuer son amant. *Cinq petits cochons* est une énième version des mésaventures d'un mari, de sa femme et de sa maîtresse. Elsa Greer a elle-même dû assassiner l'homme qu'elle aimait. En assassinant Amyas, elle s'assassinait en même temps, c'est ce qu'elle nous avoue à la fin du roman.
Héros du roman	Hercule Poirot. Le jour de ses vingt et un an, Caroline Crale reçue la lettre que sa mère lui avait écrit avant son exécution à mort. Elle était accusée d'avoir tué son mari, Amys Crale. Dans cette lettre elle y affirme son innocence. Caroline Crale part alors à la recherche d'Hercule Poirot afin que celui-ci découvre le vrai meurtrier de son père. Le meurtre ayant eu lieu plus de seize ans auparavant, Hercule Poirot doit faire face à de nombreuses difficultés.
Indices	Lors des analyses effectuées seize ans auparavant, aucune trace de conine n'avait été retrouvée dans la bouteille de bière, par contre il y en avait dans le verre d'Amyas. Caroline, qui lui avait apporté la bouteille n'était donc pas forcément la meurtrière. La personne qui l'avait empoisonnée devait se trouver près de lui lorsqu'Amyas bu son verre. Seule Elsa, qui posait alors pour lui à ce moment là, était en capacité de verser le poison.

Cinq petits cochons publié en 1942, fait partie des deux romans écrit par Agatha Christie, dont le meurtre s'est passé plus de dix ans avant l'époque du récit.

L'autre roman dans ce cas de figure est *Une mémoire d'éléphant.* Cela convient parfaitement au détective Hercule Poirot, qui n'a pas besoin de traces de pas ou d'indices sous un tapis, mais seulement de faits précis et de faire fonctionner ses « petites cellules grises ».

Cinq petits cochons repose également sur le système de la « nursery rhymes » déjà mis en œuvre dans *Dix petits nègres* ou dans *Un, deux, trois*.

Il reprend la comptine suivante :

This Little Piggy

This little piggy went to market.
This little piggy stayed at home.
This little piggy had roast beef,
This little piggy had none.
And this little piggy went "Wee! Wee! Wee!" all the way home

Premier petit cochon est allé au marché
Deuxième petit cochon n'est pas sorti de chez lui
Troisième petit cochon a mangé tout le pâté
Quatrième petit cochon n'a rien eu pour lui
Cinquième petit cochon a pleuré groui, groui, groui...

Chacun des cinq vers de la comptine sert de titre à un chapitre et celui de la comptine sert d'intitulé au roman.
Dans ce titre d'ailleurs, le mot le plus important est le mot « CINQ » car seules cinq personnages du roman étaient suffisamment proches de la victime et de l'accusée pour avoir été mêlées aux évènements qui ont conduits à la mort d'Amyas Crale.

IV - La gelséminine et la gelsemine

Il s'agit des principaux alcaloïdes du jasmin jaune, *Gelsemium sempervirens*.

Fig 4 – Gelsemium sempervirens

a) Clinique en cas d'intoxication aiguë

Dans son roman *Les Quatre,* Agatha Christie nous décrit avec précisions ces poisons :
« *Gelseminine, alcaloïde* $C_{22}H_{26}N_2O_2$ *puissant poison ayant les mêmes effets que la cicutine ; Gelsemine* $C_{12}H_{14}NO_2$ *aux effets analogues à ceux de la strychnine.* »

Toujours dans son roman « *Les Quatre* » Agatha Christie donne une description scientifique et exacte des symptômes observés que nous reprendrons ici :

La gelsémine possède des propriétés analogues à celle de la strychnine.
« A un stade avancé de son action, il paralyse les terminaisons des nerfs moteurs ; administré en doses importantes, il provoque des vertiges et la perte du tonus musculaire. La mort est entraînée par la paralysie du système respiratoire. »

b) La gelséminine dans les crimes d'Agatha Christie :

Les Quatre (1927)

Dans ce livre, le détective Hercule Poirot aidé de son vieil ami Hastings doit se battre contre un gang international de criminels dont le but est d'assurer la domination du monde.
Ces quatre personnages se sont ligués pour détruire l'ordre social existant et le remplacer par une anarchie sur laquelle ils régneraient en dictateurs.

Le numéro un est Li Chang Yen, un chinois ; le numéro deux est Abe Ryland, un milliardaire américain ; la numéro trois est M^{me} Olivier, une scientifique française ; et le numéro quatre est Claude Darrell, un anglais surnommé le "destructeur" qui se déguise et est très dur à repérer.

	Les Quatre
Victime	Mr Paynter, un célèbre joueur d'échec, qui a été tué par une injection de jasmin jaune. La veille Mr Paynter avait déjà subit une première tentative d'empoisonnement, en mangeant un curry de volaille, contenant suffisamment d'opium en poudre pour tuer 2 personnes. Fort heureusement il s'en était aperçu avant de finir la totalité de son plat. La deuxième tentative lui fut malheureusement fatale.
Coupable	Le numéro quatre, Claude Darrell.
Poison	Injection de jasmin jaune : décès de Paynter.
Symptômes observés	Aucun symptôme décrit dans ce livre. Les crimes n'ont étés découverts par Hercule Poirot que très tardivement après qu'ils aient eu lieu.
Motif du crime	Toutes les victimes avaient découverts l'identité des « Quatre grands », ou s'apprêtaient à le faire.
Héros du roman	Hercule Poirot et le capitaine Hastings, le narrateur de l'histoire.

V - La morphine [16]

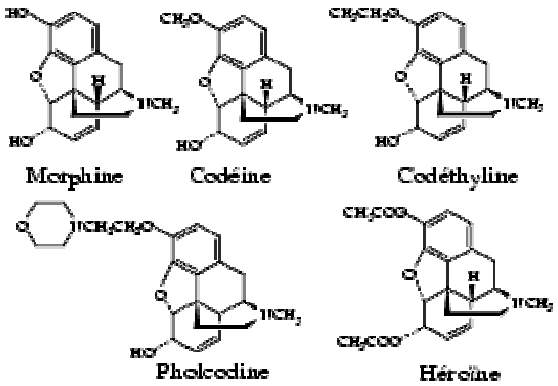
Du grec Μορφεύς, Morphée, dieu grec du sommeil et des Rêves.

La morphine est extraite de l'opium qui est obtenu par incision des capsules du pavot, *Papaver somniferum,* de formule brute $C_{17}H_{19}NO_3$.

Fig 5 – Papaver somniferum

Il s'agit d'une poudre cristalline blanche ou incolore, insoluble dans l'eau, soluble dans le méthanol, le glycérol, peu soluble dans le chloroforme et quasiment insoluble dans l'éther.

Elle est considérée comme la référence à laquelle sont comparés tous les autres analgésiques en termes d'efficacité.
La morphine est le métabolite actif de plusieurs substances : codéine, codéthyline ou éthylmorphine, pholcodine, héroïne.



Découverte en 1804, sa nature chimique et son usage pharmaceutique furent établis dans les années suivantes par l'Allemand Friedrich Wilhelm Sertürner, jeune pharmacien d'Eimbeck près de Hanovre.

a) Pharmacologie [17]

On considère que la morphine agit sur le système nerveux central par saturation des récepteurs aux opiacés, nommés récepteurs Mu (μ), impliqués dans le phénomène de perception de la douleur.

L'action de la morphine sur les récepteurs opiacés dans le reste du corps est à l'origine des effets secondaires :

- constipation : par action sur le muscle lisse (diminution du tonus et du péristaltisme des fibres)
- dépression respiratoire : par dépression du centre de la respiration et de la toux.

b) Clinique en cas d'intoxication aiguë [2]

La triade caractéristique du syndrome opiacé est la suivante :

- Une dépression respiratoire
- Des troubles de la conscience, allant de la sédation jusqu'au coma. Ils exposent au risque de pneumopathie d'inhalation.
- Un myosis.

Parmi les autres symptômes nous retrouvons une bradycardie sinusale, une hypotension artérielle, des troubles digestifs (nausées, vomissements), un prurit, un érythème cutané, une bronchoconstriction (par histamino-libération)

c) La morphine dans les crimes d'Agatha Christie :

Le Crime du golf (1923)

	Le Crime du golf
Victime	Tentative d'assassinat de Mme Renauld, masqué en suicide.
Coupable	Marthe Daubreuil, la fiancée du fils de Mme Renauld (autrement dit sa future belle-fille)
Poison	Morphine, par injection intraveineuse directe. Histoire de la morphine injectable : « La morphine va rencontrer l'invention de la seringue hypodermique à aiguille creuse mise au point en 1850 par le médecin lyonnais Charles Pravaz . C'est le médecin écossais Alexander Wood qui pratiqua toutefois le premier l'injection sous-cutanée de morphine;

	en 1855, il publia une série d'observations montrant l'efficacité contre les névralgies, des injections pratiquées notamment avec le chlorhydrate de morphine »
Motif du crime	L'argent Marthe Daubreuil avait l'intention d'épouser Jack Renauld, fils de Paul Renauld, un riche marchand ayant fait fortune en Amérique du Sud. Si ce dernier venait à disparaître, ainsi que sa femme, la totalité de leur fortune reviendrait alors à leur fils. Marthe serait devenue multimillionnaire via ce mariage intéressé. « Mais cela aurait pris les apparences d'un suicide […] Par terre […] j'ai trouvé un tampon de coton, une petite bouteille de chloroforme et une seringue hypodermique contenant une dose mortelle de morphine. Vous saisissez ? D'abord le chloroforme, et quand la victime est endormie la morphine. Au matin l'odeur de chloroforme se serait dissipée, et on aurait trouvé la seringue au pied du lit, là où Mme Renauld était censé l'avoir laissée tombé. »
Héros du roman	Hercule Poirot et Arthur Hastings

Le personnage d'Hercule Poirot ayant rencontré un certain succès pour sa première apparition publique dans *La Mystérieuse Affaire de Styles* on avait conseillé à Agatha Christie de le réemployer. Ce qu'elle fit dans son troisième roman*, Le Crime du Golf*.
Elle écrivit celui-ci peu de temps après une affaire criminelle qui avait défrayé la chronique en France. Des hommes masqués s'étaient introduits dans une maison, avaient tué le propriétaire, ligoté et bâillonné son épouse. La belle-mère était également morte mais étouffé par son dentier. Le récit de l'épouse fut contesté. On insinua qu'elle avait assassiné son mari et qu'elle avait été ligoté ensuite par un complice.
« Cela me parut un bon point de départ sur lequel greffer ma propre histoire : une vie de l'épouse qui commencerait après son acquittement. Une femme mystérieuse apparaîtrait quelque part, des années après avoir été l'héroïne d'une affaire criminelle » On sait comment l'intrigue s'est développée à partir de cet argument.
A l'époque, Archie, le marie d'Agatha Christie, consacrait l'essentiel de ses loisirs au club de golf de Sunningdale. Ainsi, le lieu où le cadavre de M. Renauld a été découvert fut naturellement choisi : un terrain de golf.

Agatha Christie se rendit compte au cours de la rédaction de son roman de « l'erreur monumentale » qu'elle avait commise en débutant avec un Hercule Poirot si vieux.
Dans son autobiographie elle avoue : « J'aurai dû l'abandonner au bout de trois ou quatre romans pour prendre un héros beaucoup plus jeune. »
Non seulement elle s'en abstint mais elle réitéra même, plus tard, cette « erreur » avec la naissance de Miss Marple…
En revanche, elle se résolut à se débarrasser de Hastings en le mariant : « A dire la vérité, je crois que je commençais à en être un peu fatiguée. Déjà encombrée de Poirot, quel besoin avais-je de m'encombrer de Hastings par-dessus le marché ? »

Choix du poison :
En 1923, date d'écriture du roman *Le Crime du Golf*, il n'existait pas d'antidote à l'intoxication par la morphine.
Les substances antagonistes des récepteurs mu aux opioïdes, telles que la Naloxone, n'ont été synthétisées qu'en 1960, soit près de 40 ans plus tard. Ainsi Agatha Christie avait bien compris que la morphine était un poison de choix pour être certain de réussir son crime.
Les sept cadrans (1929)

	Les sept cadrans
Victime	Gerald Wade, agent des services secrets.
Coupable	Jimmy Thesiger. Il sera par la suite arrêté par la justice puis pendu.
Poison	Chlorate de morphine dissimulé dans un verre de whisky soda.
Symptômes observés	Sommeil puis coma.
Motif du crime	Jimmy Thesiger, dont le père ne lui avait laissé qu'une faible rente, a volé des documents confidentiels à propos de secrets industriels. Il espérait en tirer une grosse somme d'argent. Ces documents contenaient des informations à propos d'un nouvel acier, révolutionnant le monde de l'armement, de la construction métallique et de l'aéronautique. Gerald Wade, qui occupait un poste élevé aux services secrets était sur le point de le démasquer. Il se débarrassa donc de lui avant qu'il ne mette ses plans en péril.
Lieu	Dans le salon
Héros du roman	Le superintendant Battle, de Scotland Yard.
Indice	Loraine Wade était une fille adoptée, dont le père était un criminel. Or Agatha Christie attachait une grande importance à l'hérédité. Ainsi Loraine, qui ne semblait pas plus méchante que les autres, tenait les vices de son père. Elle était la complice de Jimmy Thesiger. Le superintendant Battle compris toute l'affaire lorsqu'il découvrit ceci.

Je ne suis pas coupable (1940)

	Je ne suis pas coupable
Victime	Mary Gerrard
Coupable	Mary Riley alias Mary Hopkins, une infirmière.
Poison	Morphine, dissimulée dans un sandwich.

Symptômes observés	« Elle respirait d'une drôle de façon et elle avait perdu connaissance »
Motif du crime	L'argent. Marry Gerrard, la fille illégitime de Mrs Welman, devait hériter d'une immense fortune, de deux cent milles livres, à la mort de celle-ci. Ainsi, lorsque Mrs Welman décéda, Mary Riley qui avait une grande emprise sur Marry Gerrard y vit l'opportunité de devenir riche, très riche. Elle lui fit rédiger un testament en sa faveur, avant de l'assassiner.
Lieu	A Hunterbury Hall, le 27 Juillet à 15h30.
Héros du roman	Hercule Poirot, qui n'apparaît que dans la deuxième partie du livre, pour innocenter Elinor Carlisle. En 1938-1939, Agatha Christie commence à se lasser d'Hercule Poirot, elle écrit même à son propos : « Poirot devient insupportable, la plupart des hommes trop connus le deviennent, s'ils vivent trop longtemps. Mais personne n'aime prendre sa retraite, aussi je crains que Poirot ne le fasse – et certainement pas tant qu'il demeurera la source principale de mes revenus ».
Indice	Miss Hopkins a déclaré que la trace qu'elle avait sur le poignet était due à une égratignure, faite par une épine, du rosier situé devant la loge. Or le jardinier a vérifié, il s'agissait d'une espèce Zéphirine Drouhin, inerme, à savoir qu'il est dépourvu d'épines. L'égratignure provenait en réalité d'une injection hypodermique de chlorhydrate d'apomorphine 3mg, que Mary Riley s'était auto-administrée : « —Qu'est-ce au juste que ce chlorhydrate d'apomorphine ? — La formule en est C17 H17 H02. C'est un dérivé de morphine préparé en saponifiant de la morphine avec de l'acide chlorhydrique dilué en tube scellé. La morphine perd une molécule d'eau. — Quelles sont les propriétés spéciales de l'apomorphine ? Mr Littledale répondit lentement : — L'apomorphine est le plus rapide et le plus puissant des émétiques connus. Il agit en quelques minutes. — Si une personne absorbait une dose mortelle de morphine et s'injectait une certaine quantité d'apomorphine quelques instants après, qu'en résulterait-il ? — Un vomissement se produirait presque aussitôt et la morphine serait rejetée de l'organisme. — Par conséquent, si deux personnes partageaient le même sandwich ou buvaient du même thé et que l'une d'elles s'injectât une dose d'apomorphine, qu'arriverait-il dans le cas où la boisson ou le sandwich contiendrait de la morphine ? — Le sandwich ou le thé, ainsi que la morphine, seraient vomis par la personne qui se serait injecté de l'apomorphine. — Et cette personne ne s'en porterait pas plus mal ? — Non. » Miss Hopkins n'avait donc eu aucun désagrément causé par l'intoxication à la morphine et possédait par la même occasion un solide alibi.

Pension Vanilos (1955)

	Pension Vanilos
Victime	Celia Austin
Coupable	Nigel Stanley alias Nigel Chapman
Poison	Surdosage de tartrate de morphine, dans une tasse de café. La victime mourut dans son sommeil. Le flacon de morphine retrouvée dans la chambre de la victime portait l'étiquette du St. Catherine's Hospital, son lieu de travail, pour faire croire à un suicide.
Motif du crime	Celia Austin avait aperçue Nigel Chapman en train de détruire le sac à dos qui lui avait servit à transporter des stupéfiants. Nigel était en réalité un trafiquant de contrebande, qui n'hésita pas à tuer pour protéger son secret.
Héros du roman	Hercule Poirot
Indices	Pour faire croire à un suicide, le meurtrier a laissé près du corps un mot écrit par la victime, justifiant son acte : « Chère Mrs Hubbard, je suis vraiment désolée et je fais ce que je dois faire ». Ce mot était écrit au stylo plume bleu-noir or au moment du meurtre le stylo de Celia contenait de l'encre verte. Cette dernière n'avait donc pas écrit ce mot au moment de mourir mais bien avant. Cela discréditait la théorie du suicide pour confirmer que nous avions bien affaire à un meurtre.

Pourquoi pas Evans ? (1934)

	Pourquoi pas Evans ?
1ère victime	Robert Jones dit « Bobby »
Coupable	Moïra Nicholson alias Mme Templeton.
Poison	Cinq cent milligrammes de morphine dissimulée une bière. Malgré la dose importante utilisée Bobby resta en vie.
Symptômes observés	« Le sommeil le gagna à nouveau. Il céda à la torpeur. Il s'endormit. D'un sommeil lourd, léthargique. […] Quelqu'un m'a trouvé en train de dormir, comme une souche. Il a essayé de me réveiller. Pas moyen. »

Motif de la tentative de crime	A la mort du milliardaire John Savage, le couple Nicholson hérita de la majeure partie de sa fortune. Moïra Nicholson était en réalité à l'origine de ce décès. Bobby qui était alors sur le point de le découvrir, fut empoisonné par Moïra pour couvrir ses arrières.
Héros du roman	Robert Jones dit « Bobby », et Frances Derwent dite « Frankie ». Ces deux enquêteurs amateurs se retrouvent impliqués dans l'histoire de manière fortuite.

Une affaire d'empoisonnement criminel à l'acétate de morphine fit grand bruit en 1823 : c'est l'affaire Castaing :
«Le 1er juin 1823 est mort dans une auberge de Saint-Cloud un jeune homme en compagnie d'un seul ami de son âge. La maladie qui l'emporta avait commencé subitement le soir du vendredi 30 mai, le lendemain de son arrivée, immédiatement après avoir bu du vin chaud. Elle redoubla le samedi matin, après qu'il eut pris une tasse de lait froid. Elle devint une agonie le même jour, quelques minutes après qu'il eut avalé une cuillerée de potion calmante; dès ce moment il perdit connaissance. Il expira le dimanche, à une heure après midi, sans l'avoir recouvrée.»
Selon la police, la victime, Auguste Ballet, aurait été la cible d'un empoisonnement et la seule personne qui était en compagnie d'Auguste ce jour là était son ami Castaing. Le soir de l'arrivée à l'auberge, ce dernier apporta dans la chambre une bouteille de vin chaud mais Auguste le trouva si amer qu'il eut grand peine à terminer son bol; Auguste fut agité toute la nuit, il ne dormit pas, il se plaignit plusieurs fois à Castaing qu'il ne pouvait rester en place. Il eut des coliques et, le matin, il s'aperçut qu'il ne pourrait se lever tant ses jambes étaient enflées. Castaing alla chercher pour son ami un bol de lait froid. Peu de temps après l'avoir ingéré, Auguste fut pris de vomissements très importants et les coliques le saisirent à nouveau. Le vin chaud contenait une quantité indéterminée d'acétate de morphine ou de strychnine et le lait contenait 60 centigrammes d'émétique. Il fut avéré que Castaing avait acheté une dose d'émétique le matin du 31, dans une pharmacie voisine, ainsi que 2 grammes d'acétate de morphine qui ont été administrés en tout ou en partie dans la potion servie à Auguste le 31 au soir, juste avant qu'il ne perde définitivement connaissance.
Le procès amena à la barre les plus grands savants de l'époque: Laennec, Vauquelin, Magendie, Barruel et Orfila. Mais on assista à une querelle d'experts; en effet, les chimistes n'étaient pas d'accord entre eux, si certains n'avaient aucun doute sur la thèse de l'empoisonnement par les toxiques végétaux, d'autres rejetaient cette idée, avançant le fait qu'il n'aient pu identifier un seul de ces toxiques dans les vomissements et lors de l'autopsie de la victime: pour eux, Auguste Ballet serait mort de la phtisie dont il souffrait ou d'une forme particulière de choléra mais, en tous cas, pas du poison.
Malgré les doutes qui subsistèrent, Castaing fut reconnu coupable de l'assassinat d'Auguste Ballet par empoisonnement et fut condamné à mort.[(15)]

VI - La nicotine

La nicotine est un alcaloïde présent dans les plantes de la famille des Solanacées, notamment dans les feuilles de tabac (jusqu'à 5 % du poids des feuilles). Sa formule brute est $C_{10}H_{14}N_{2.}$ [18]

Fig 6 – Nicotiana tabacum

La nicotine doit son nom au fait que le tabac ai été introduit en France par Jean Nicot.
La nicotine possède des propriétés acaricides, insecticides et fongicides : sa toxicité protège la plante des insectes.

a) Doses toxiques enfants/adultes [2]

Chez l'enfant :

- En-dessous de 0,5 mg/kg : asymptomatique
- Entre 2 et 4 mg/kg : nausées et vomissements
- Entre 4 et 8 mg/kg : troubles digestifs, neurologiques et cardiovasculaires
- Au-dessus : paralysie musculaire et dépression cardiorespiratoire

Chez l'adulte : la dose létale est de 40-60 mg (soit 0,5-1 mg/Kg)

b) Pharmacologie et clinique en cas d'intoxication aiguë [(2)]

La nicotine est un agoniste des récepteurs nicotiniques, qui sont des récepteurs à l'acétylcholine.
Ces récepteurs sont des récepteurs ionotropes, c'est-à-dire que leur activation par la nicotine entraîne une entrée d'ions sodium et une sortie d'ions potassium, et par la suite une dépolarisation du neurone post-synaptique.
Ce potentiel postsynaptique excitateur a des conséquences différentes selon le type de neurone.

Les récepteurs nicotiniques sont abondants dans le système nerveux autonome, au niveau des jonctions neuromusculaires, et dans les systèmes cérébraux noradrénergiques et dopaminergiques (circuit de la récompense notamment).

À haute dose il s'agit d'un poison violent, qui irrite le système digestif, entraîne des atteintes du système nerveux central (convulsions, coma) et des muscles (en particulier le cœur, la respiration).
Des paralysies et des spasmes vasculaires se rencontrent fréquemment.
La mort par arrêt cardiorespiratoire peut survenir rapidement après l'apparition des premiers symptômes d'empoisonnement (en 30 à 60 minutes).

L'administration de fortes doses déclenche une véritable curarisation.
Son mécanisme d'action est comparable à celui de la d-tubocurarine, principal alcaloïde du curare, au niveau de la jonction neuromusculaire.

c) La nicotine dans les crimes d'Agatha Christie :

Drame en trois actes (1935)

	Drame en trois actes
Victime	- Stephen Babbington, un pasteur - Sir Bartholomew, un médecin, ami d'enfance de Sir Charles - Margaret de Rushbridger
Coupable	Sir Charles Cartwright
Poison	Nicotine dans un cocktail pour Stephen Babbington Nicotine dans un verre de porto pour Sir Bartholomew Nicotine dans un chocolat à la liqueur pour Margaret de Rushbridger
Symptômes observés	« Le révérend Babbington se levait en titubant, le visage convulsé » « Sir Bartholomew semblait en parfaite santé physique et morale lorsqu'il est tombé, terrassé, à la fin du repas. Pris d'un malaise subit alors qu'il bavardait avec ses convives en buvant un verre de porto, il est mort avant l'arrivée des secours ». « Elle est morte presque sur le coup »

Motif du crime	Le meurtre de Stephen Babbington était, selon les dires d'Hercule Poirot, une « répétition générale ». Il était destiné, entre autre, à tester le poison. « Dès lors, il pouvait être sûr de son coup : quand viendrait le moment de frapper pour de bon, tout marcherait comme sur des roulettes ». Sir Charles Cartwright souhaitait épouser Mlle Hermione Lytton Gore, dont il était fou amoureux. Or, Sir Charles était déjà marié à une femme internée en asile, ce qui, aux yeux de la loi, l'interdisait de divorcer. La seule personne au courant de ce mariage était Sir Bartholomew. Pour épouser Miss Lytton Gore il lui fallait donc supprimer son ami d'enfance. Mrs de Rushbridger, tout comme Stephen Babbington, a été tué pour camoufler le seul crime qui ait de l'importance : celui de Sir Bartholomew.
Héros du roman	Hercule Poirot
Indices	Miss Milray, la servante de Sir Charles, avait remarqué que son patron s'adonnait à des expériences de chimie et qu'il faisait une énorme consommation de solution pour le traitement des rosiers. « Lorsqu'elle apprit par la presse que Mr Babbington avait été empoisonné à la nicotine, elle comprit tout de suite : Sir Charles s'employait à extraire l'alcaloïde pur du produit de jardinage dans son petit laboratoire. »

Possible inspiration d'Agatha Christie :

Dans ce roman Agatha Christie s'est peut être inspirée de l'affaire de Bocarmé, ayant eu lieu en 1849.
Hippolyte Visart de Bocarmé épousa Lydie Fougnies, en 1843, et comptait fermement sur l'héritage de cette fille de riche propriétaire.
Pour cela il fallait que meure aussi vite que possible le frère de sa femme, Gustave Adolphe Joseph Fougnies, célibataire.
Mais voilà que celui-ci envisageait de se marier avec une aristocrate désargentée.
Financièrement aux abois, Bocarmé ne voulait pas de cette union, espérant tout hériter de son beau-frère. Il prépara un mélange contenant de la nicotine en forte quantité et l'administra à Gustave Fougnies lors d'une visite de celui-ci au château de Bitremont.
Gustave mourut dans d'affreuses souffrances. Il s'agit du premier empoisonnement connu à la nicotine.
N'ayant jamais avoué, Hippolyte fut néanmoins condamné à la peine de mort, le 14 juin 1851.

VII - L'opium [19]

L'opium est une préparation psychotrope obtenue à partir du latex du pavot somnifère *Papaver somniferum.*
Pour récolter l'opium, on incise le péricarpe des capsules mûrissantes après la chute des pétales. L'incision exsude un latex blanc, laiteux, qui sèche en une résine brune.

a) Histoire de l'opium

Le pavot à opium est connu depuis des milliers d'années.
Des graines et des capsules ont été retrouvées dans des habitats néolithiques européens datant de cinq mille ans avant notre ère.

Il était largement utilisé aussi dans l'ancienne Égypte, notamment par les Pharaons, non seulement à des fins thérapeutiques mais également pour ses propriétés psychotropes.
Dans la Grèce antique, il figurait sur des monnaies et la déesse Déméter était représentée avec des plants de pavot dans ses mains. Le Népenthès, boisson procurant l'oubli de tous les chagrins décrite par Homère dans L'Odyssée, contenait vraisemblablement de l'opium.
A la fin du XIII^{ème} siècle, Marco Polo observa des champs de pavot dans le Badakhshan, région du nord de l'Afghanistan où se trouvent encore aujourd'hui de nombreuses plantations.

C'est à Rome que sa première description scientifique en fut faite par Dioscoride au premier siècle de notre ère. Un peu plus tard, Pline l'Ancien signalait ses propriétés analgésiques et antidiarrhéiques et c'était le principal constituant de la thériaque inventée par Galien.

D'importants personnages politiques comme Pierre le Grand, Frédéric II, Catherine de Russie, Richelieu, Louis XIV et bien d'autres en consommaient tous les jours de même qu'un peu plus tard de nombreux artistes et intellectuels comme Goethe, Shelley, Coleridge, Goya, etc.
C'est à partir de l'opium qu'au début du XIX ^{ème} siècle l'Allemand Friedrich Sertürner isola la morphine, premier alcaloïde obtenu sous forme chimiquement pure.
À partir de la morphine, fut ensuite fabriquée l'héroïne.

b) Pharmacologie

La morphine est le principal alcaloïde présent dans l'opium, elle représente 10 à 16 %. Puis vient la noscapine (2 à 10%) et la codéine (0,5 à 3%)…
Ces substances activent les récepteurs μ aux opioïdes, au niveau du système nerveux central, de la moelle épinière et du système digestif.

Une consommation régulière ou excessive mène à une tolérance et, en cas d'usage prolongé, à une dépendance physique, présentant un syndrome de sevrage caractéristique quand le dosage est brutalement réduit.

c) Clinique en cas d'intoxication aiguë

Le tableau clinique est dominé par la détresse respiratoire (fréquence respiratoire inférieure à 12 c/min) qui s'installe un quart à une demi-heure après la prise et constitue un signe de gravité de l'intoxication.
On retrouve également un myosis serré bilatéral en tête d'épingle.

Apparaissent par la suite des troubles de la conscience allant de la somnolence au coma hypotonique.
Il existe souvent une hypothermie, une bradycardie et une hypotension.
Les nausées, les vomissements et les convulsions surviennent de manière inconstante.

d) L'opium dans les crimes d'Agatha Christie

Dans le roman *Les Quatre,* Mr Paynter a subit une tentative d'empoisonnement, en mangeant un curry de volaille, contenant suffisamment d'opium en poudre pour tuer 2 personnes.
Fort heureusement il s'en est aperçu avant de finir la totalité de son plat.

VIII - La strychnine [20] [21]

La strychnine est un alcaloïde très toxique extrait de la graine du vomiquier *Strychnos nux-vomica* L. appartenant à la famille des *Logniaceae*. Sa formule brute est $C_{21}H_{22}N_2O_2$.

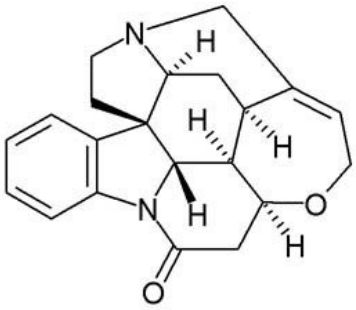
Le vomiquier est un arbre que l'on trouve dans le Sud-est Asiatique.

Fig 6 – Strychnos nux vomica

En 1818, les pharmacologues français Joseph Pelletier (1788-1842) et Joseph-Bienaymé Caventou (1795-1877) ont découvert la strychnine, elle fut synthétisée pour la première fois en 1954 par le chimiste américain Robert Woodward (1917-1979).

Ainsi en 1917, lors de l'écriture du premier livre d'Agatha Christie « La Mystérieuse Affaire de Style » le poison était connu et décrit.

a) Pharmacologie



La strychnine est un puissant antagoniste des récepteurs à la glycine, dans la moelle épinière et les motoneurones. Elle se lie aux récepteurs de manière directe, réversible et sélective.

Ces récepteurs appartiennent à la famille des canaux ioniques ligands dépendants. L'activation de ce type de récepteurs par la glycine induit l'ouverture de canaux ionique et le passage d'ion chlore (Cl^-) dans le cytoplasme cellulaire. La perte de l'inhibition post synaptique provoque une hyperactivité des neurones moteurs et des convulsions.
Elle est absorbée très rapidement à travers le tractus gastro-intestinal, la barrière respiratoire et la peau.

b) Clinique en cas d'intoxication aiguë

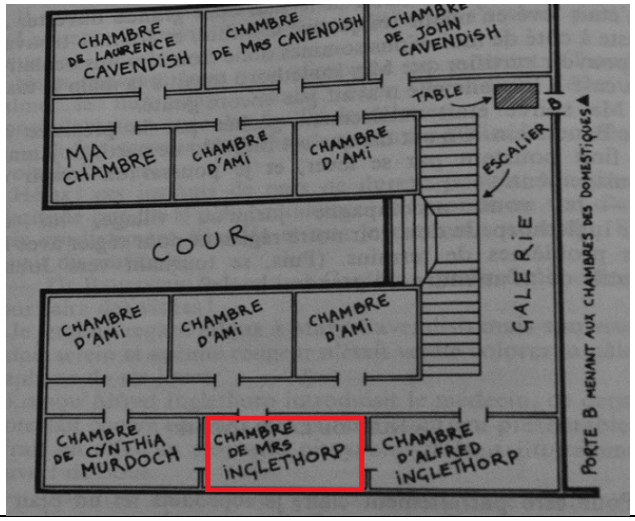
- Intoxication sévère : à des doses supérieures à 10 mg.
Il se produit des crises de convulsions durant de 30 secondes à 2 minutes alors que la victime reste consciente.
Ces convulsions sont dans un premier temps cloniques, puis elles deviennent tétaniques avec un état d'opisthotonos (le corps entier est arqué, en hyperextension, l'individu ne repose sur le sol que par la tête et les talons).

Lors des convulsions il se produit également des spasmes des muscles de la face aboutissant à ce que l'on appelle le rire sardonique; le regard est comme figé.
Des contractions tétaniques du diaphragme, des muscles thoraciques et abdominaux empêchent une respiration normale, et provoquent une anoxie et une cyanose.
Le patient reste conscient durant toute la crise, il est anxieux, effrayé et souffrant.
Les convulsions sont très douloureuses car l'intensité des contractions est telle qu'elle provoque des ruptures tendineuses et des capsules articulaires.
Habituellement il se produit entre 1 et 10 crises de convulsions, chacune étant plus intense que la précédente, et l'intervalle entre deux crises décroît de plus en plus.
La victime survit rarement au delà de la cinquième crise en l'absence de traitement effectif.
Le décès survient le plus souvent par arrêt respiratoire. L'asphyxie est ici la conséquence des muscles thoraciques et de la glotte. Le pronostic est favorable si la victime survit aux six premières heures.

c) La strychnine dans les crimes d'Agatha Christie :

La Mystérieuse Affaire de Styles (1917)

	La Mystérieuse Affaire de Styles
Victime	Mrs Emily Inglethorp

Coupables	Mr Alfred Inglethorp (le mari de la victime) et Miss Evelyn Howard (la gouvernante de la victime). Tout deux sont cousins éloignés, et pourtant ils s'aiment.
Poison	Sulfate de Strychnine <u>Mode d'administration du poison :</u> La victime prenait une solution de Sulfate de Strychnine le soir comme somnifère (Sulfate de Strychnine + eau distillée) Or Miss Howard y a ajouté une pincée de poudre de Bromure de Potassium. Le Bromure de Potassium faisant précipiter la strychnine au fond de la bouteille, la dernière prise est alors fatale ! (car trop concentrée)
Symptômes observés	« Mrs Inglethorp était allongéé sur son lit, et tout son corps se tordait sous l'effet de violentes convulsions […] une ultime convulsion arqua son corps avec une brutalité telle qu'elle parut ne plus reposer que sur la nuque et les talons » « La violence des spasmes était tout à fait singulière […] Ils présentaient un caractère … tétanique. »
Motif	L'argent de Mrs Emily Inglethorp « Leur infâme projet avait été conçu de longue date. Il épouserait cette vieille femme aussi crédule que fortunée ; il la pousserait à rédiger un testament en sa faveur ; ensuite, il leur suffirait de la faire disparaître selon un plan remarquablement élaboré pour profiter de ses richesses par voie d'héritage […] Ils forment un couple dont le machiavélisme n'a d'égal que le manque de scrupules. »
Lieu	La chambre de Mrs Emily Inglethorp, et plus précisément son lit. 

Commentaire de « La mystérieuse affaire de Styles »:

La mystérieuse affaire de Styles fut le premier roman écrit par Agatha Christie, en 1917.

En 1914, Agatha, qui n'était encore qu'Agatha Miller, s'engagea comme aide soignante dans un hôpital pour y soigner les blessés de la guerre. Elle y fit connaissance avec la souffrance et la mort.
A partir de 1916, elle fut affectée au laboratoire pharmaceutique de l'hôpital.
Elle prépara alors un diplôme d'aide chimiste et de préparatrice en pharmacie, et passa quelques examens. Elle y acquit surtout des connaissances précises dans de domaine des poisons, qui lui seront fort utiles dans son œuvre future.
C'est dans ce laboratoire, dans cet environnement de flacons dont certains étaient frappés de la tête de mort, qu'aux heures creuses, elle conçut l'intrigue de la Mystérieuse Affaire de Styles.
Dans son autobiographie, elle écrivit : « L'idée d'écrire un roman policier me vint tandis que je travaillais au laboratoire de pharmacie de l'hôpital… Je me mis à réfléchir au type d'intrigue que je pouvais utiliser. Comme j'étais entourée de poisons, peut être était-il assez naturel que je choisisse la mort par empoisonnement. »
Elle s'est en effet vivement documentée sur le sujet, n'hésitant pas, plus tard, à correspondre avec telle ou telle sommité médicale pour vérifier si ses hypothèses sur l'effet de tel ou tel poison étaient plausibles, avant de les utiliser dans la trame de ses romans.

Toujours dans son autobiographie Agatha Christie s'étend longuement sur la gestation de La Mystérieuse Affaire de Styles, sur sa recherche des personnages, sa conception de l'intrigue : « Tout le problème d'un bon roman policier, c'est qu'il doit y avoir un coupable évident, dont on doit découvrir, pour une raison quelconque, que sa culpabilité n'est pas si évidente que ça et même qu'il n'a pas pu commettre le crime dont on l'accuse. Bien qu'au bout du compte, et cela va sans dire, ce soit bel et bien lui qui ait fait le coup ».
Inspirée par Sherlock Holmes, elle envisageait un détective du même genre, accompagné lui aussi d'un faire-valoir. C'est alors quelle pensa aux réfugiés Belges qui vivaient dans une commune avoisinante : « Il y avait toute sorte de réfugiés. Pourquoi pas un officier de police en retraite ? Il aurait été inspecteur, afin de posséder de solides connaissances en matière criminelle. Il serait méticuleux, très ordonnée […] Il serait très intelligent. Il ferait travailler ses petites cellules grises » Hercule Poirot était né.
Après maturation de l'intrigue, Agatha Christie se mit à taper chapitre après chapitre sur la machine à écrire de sa sœur.
« Raisonnablement satisfaite » de son ouvrage, elle envoya le manuscrit cher Hodder Stoughton, qui le lui retourna avec un « refus pur et simple ». Elle l'adressa aussitôt à un autre éditeur.
Pourtant écrit en 1917, The Mysterious Affair at Styles ne paraîtra qu'en 1920, chez John Lane. Agatha Christie lui avait envoyé son manuscrit depuis dix huit mois déjà, après avoir essuyé six refus.
Le livre rapporta à son auteur 25 livres sterling de revenus.

La critique qui fit le plus plaisir à Agatha Christie fut celle du Pharmaceutical Journal, parce qu'on y soulignait les connaissances de l'écrivain en matière de poison en les opposant au cliché de la substance « inconnue et indécelable » trop souvent utilisée dans certain type de romans policiers : « Miss Agatha Christie connaît son métier ».

L'arrivée de Mr Quinn dans le recueil *Le Mystérieux Mr Quinn (1930)*

	L'arrivée de Mr Quinn
Victime	Mr Appleton
Coupable	Mr Derek Capel, l'amant de Mrs Appleton.
Poison	Hydrochlorure de strychnine, dans une carafe de Porto. « La strychnine n'est pas très soluble, sauf sous forme d'hydrochlorure. La plus grande partie du poison, qui s'était déposée au fond de la carafe de Porto, n'a été absorbée que dans le dernier verre […] »
Motif du crime	Mrs Appleton, une belle et jeune femme, était mariée depuis longtemps à un vieillard, Mr Appleton, pour qui elle n'éprouvait plus aucuns sentiments. Ainsi, quand Mr Derek Capel la demanda en fiançailles celle-ci accepta. Encore fallait-il se débarrasser du mari…
Héros de la nouvelle	Mr Harley Quinn et Mr Satterthwaite

Mort sur le Nil (1937)

	Mort sur le Nil
Victime	Lady Ariadne Grayle.
Coupable	Basil West.
Poison	Strychnine, dans une gélule.
Symptômes observés	« Une ultime convulsion secoua la pauvre femme. Son corps cambré, tendu, se crispa. Puis elle retomba sur ses oreilles ».
Motif du crime	Basil West était l'amant de Lady Grayle, quand il tomba amoureux de sa nièce. Il lui fallait donc supprimer son amante pour épouser celle qu'il aimait véritablement. L'empoisonnement à la strychnine eu lieu de manière chronique, ce qui est une type d'empoisonnement plutôt rare chez Agatha Christie, et de manière à coïncider avec la présence de Sir George, le mari de la victime, pour en faire le principal suspect.
Héros de la nouvelle	Mr Parker Pyne, un des personnages présent sur le bateau lors de cette croisière sur le Nil.

Indice	Une lettre que Mr Parker Pyne avait envoyée à Lady Grayle, dans laquelle il l'incitait à prendre une « pilule des rêves » (qui était en réalité de la strychnine). Mr Parker Pyne avait demandé a Lady Grayle de brûler la lettre à la fin de sa lecture, or Lady Grayle ne le fit pas correctement. Ce qui permit à Mr Parker Pyne de découvrir la vérité.

IX - La taxine [(2)]

C'est le nom générique d'un ensemble d'alcaloïdes, de structures voisines, qui sont à l'origine de la toxicité de l'if commun, *Taxus baccata*. La formule brute du chef de file est $C_{35}H_{47}NO_{10}$.

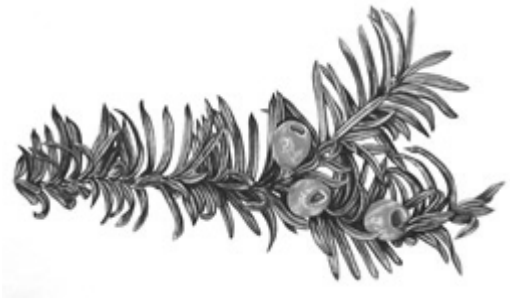


Fig 7 – Taxus baccata

La taxine a une activité proche de celle des antiarythmiques de classe I et IV de Vaughan-Williams.

L'intoxication n'apparaissant qu'en cas de mastication d'une partie toxique de la plante (graines et feuilles), il faut donc interroger la victime sur le goût de ce qu'il a avalé :

- Si le goût était sucré (arille) : non toxique
- Si le goût était amer : toxique

a) Clinique en cas d'intoxication aiguë

Pour moins de 3 graines ingérées, dans la majorité des cas cette intoxication reste asymptomatique.

Au-delà de 3 graines, l'apparition des symptômes se fait dans l'heure qui suit l'ingestion (voir annexe 2).

Les troubles digestifs sont nausées, vomissements, douleurs abdominales, et diarrhée cholériforme. Il existe parfois la présence d'un purpura ecchymotique.

Les troubles neurologiques sont les tremblements, vertiges, troubles visuels, mydriase, somnolence ou agitation, délire, convulsions voir coma.

Une possible dépression respiratoire est à noter. Quant aux troubles cardiaques, nous pouvons retrouver une hypotension artérielle, une bradycardie, des troubles du rythme et de la conduction, un collapsus, et une asystolie.

b) La taxine dans les crimes d'Agatha Christie :

Une poignée de seigle (1953)

	Une poignée de seigle
Victime	Rex Fortescue
Coupable	Lancelot Fortescue, le fils de la victime, et sa complice Gladys Martin, amoureuse de lui.
Poison	Taxine, dans de la confiture.
Symptômes observés	« Mr Fortescue se tordait de douleur dans son fauteuil, avec des mouvements convulsifs, des soubresauts […] Il eut toutes les peines du monde à articuler une réponse, qui ne vint que par bribes, entre des spasmes et des hoquets ».
Motif du crime	L'argent. Lancelot était revenu à Londres pour se réconcilier avec son père mais celui-ci ne voulut rien savoir. Lancelot comprit alors que malgré ses maigres ressources son père ne lui accorderait aucunes dotes pour son mariage avec Pat. Il décida de le tuer avec l'aide de sa complice Gladys Martin, bonne de son père, afin d'hériter de sa fortune.
Lieu	L'histoire se passe à Baydon Heath dans une villa s'appelant Yewtree Lodge (Le pavillon des Ifs)
Héros du roman	Miss Marple et l'inspecteur Neele, du Bureau des Recherches criminelles.

Le titre original du roman, *A Pocket Full of Rye,* provient d'une ancienne comptine anglaise nommée *Sing a song of sixpence* de 1744.
Comme dans *Dix petits nègres*, Agatha Christie fait correspondre les péripéties de l'intrigue à celles de la comptine :

"Sing a song of sixpence,
A pocket full of rye.
Four and twenty blackbirds,
Baked in a pie.
When the pie was opened,
The birds began to sing;
Wasn't that a dainty dish,
To set before the king?
The king was in his counting house,
Counting out his money;
The queen was in the parlour,
Eating bread and honey.
The maid was in the garden,
Hanging out the clothes,
When down came a blackbird,
And pecked off her nose."

« Une chanson de quatre sous,
une poignée de seigle.
Et vingt-quatre merles,
dans un pâté en croute.
Le pâté ouvert,
les oiseaux se mirent à chanter ;
Un gentil plat,
à servir à un roi.
Le roi était dans sa trésorerie,
à compter son argent ;
La reine chez elle,
à se régaler de pain et de miel.
Et la servante pendait le linge dans le jardin,
Quant un petit oiseau est venu,
qui lui a becqueté le nez. »

Chapitre III

Les autres poisons végétaux

I - Le curare [22]

Le mot « curare » est un nom générique donné à des substances extraites de plantes Sud-Américaines.
Ces substances étaient utilisées comme poisons sur les pointes de flèches durant la chasse.
Leurs préparations ont longtemps été tenue secrètes par les sorciers de ces tribus.

a) Histoire du curare

Les espèces végétales qui entrent dans la composition des curares appartiennent à deux grands genres : le genre Strychnos (Loganiaceae), et plus particulièrement *Strychnos toxifera B.,* et le genre Chondrodendron (Menispermaceae) avec *Chondrodendron tomentosum R.*

Pendant longtemps les curares ont étés classés en fonctions des récipients qui les contenaient car on ignorait à peu près tout de leur origine et de leur composition.

On distinguait alors trois grands types de curares:
• Les curares en tubes ou tubocurares, qui étaient conservés dans des tubes constitués entre deux nœuds de bambou.
• Les curares en pots, conservés dans des pots en terre.
• Les curares en calebasse, conservés dans des calebasses (fruits d'une espèce de Bignoniaceae.)

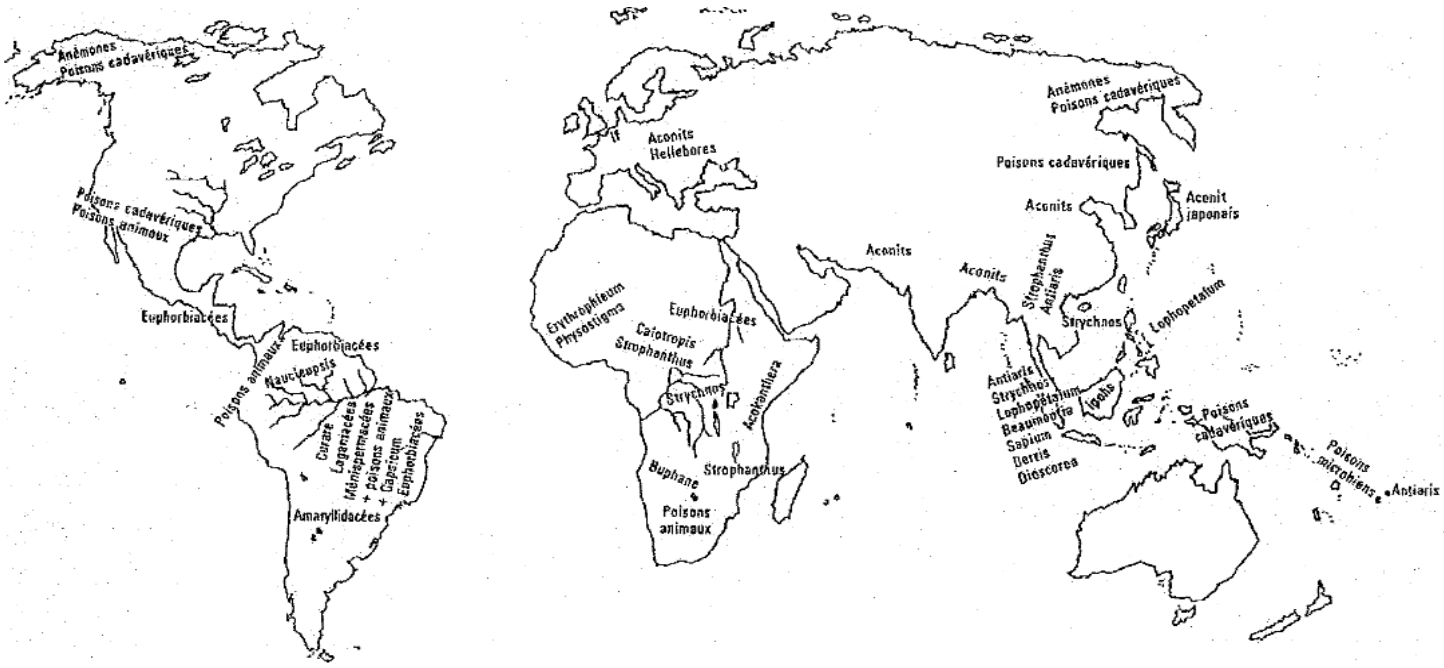


Fig 1 - Localisation des principaux poisons de flèche (18)

Au courant du 16ème siècle, les plantes utilisées pour préparer ces poisons ont été rapportées en Europe.
Aujourd'hui, les curares d'origine naturelle ont été abandonnés au profit des curarisants de synthèse (atracurium, suxaméthonium, tubocurarine, gallamine, ...).

Ils sont exclusivement utilisés en anesthésiologie comme adjuvants, bien qu'étant dépourvus par eux-mêmes d'une action anesthésiante, mais ils permettent d'obtenir une myorelaxation (relâchement musculaire). Celle ci qui favorise l'intubation des malades et permet d'utiliser des anesthésies moins profondes, donc moins dangereuses, pour de nombreux actes chirurgicaux.
Leur utilisation nécessite cependant la présence d'un anesthésiste réanimateur confirmé et d'un matériel de réanimation adapté, ainsi que du matériel d'assistance respiratoire.

b) Pharmacologie

Les curares agissent de manière compétitive en bloquant les récepteurs nicotiniques à l'acétylcholine, ce qui empêche les muscles de se contracter.
Il faudra attendre Claude Bernard en 1856, et ses expériences sur la grenouille, pour que l'on situe le site d'action des curarisants, au niveau de la jonction neuromusculaire, à laquelle on donnera plus tard le nom de plaque motrice.

La biodisponibilité des curares est très faible par voie orale ce qui permet de manger sans risque les animaux qui ont été tués avec ces substances.

c) Clinique en cas d'intoxication aiguë

On sait que les curarisants entraînent une paralysie avec un relâchement musculaire, mais seuls les muscles striés squelettiques semblent touchés.
Le cœur résiste très bien aux substances curarisantes et est peu affecté.
Suite à l'inoculation de la substance par voie sanguine ou intradermique le curare ne manifeste ses effets qu'après un certain laps de temps qui dépend de la dose, du mode d'inoculation et de l'activité intrinsèque de la préparation utilisée.
Les premiers symptômes sont en général des tremblements, puis une faiblesse musculaire avec difficulté pour se mouvoir. La paralysie semble s'étendre lentement à tout l'organisme, le curare n'a donc pas un effet aussi foudroyant qu'on a voulu le faire croire, même si l'effet reste assez rapide. La paralysie va ensuite gagner les muscles trachéaux, la salive ne pourra plus être déglutie et coulera par la bouche, la tête tombe, les paupières elles-mêmes sont affectées par le poison et retombent sur les yeux, mais le sujet reste parfaitement conscient jusqu'à la fin.
Enfin la paralysie touche le diaphragme, la respiration se ralentit puis s'arrête et la mort survient par asphyxie en quelques minutes.

d) Les curares dans les romanes d'Agatha Christie :

Les Quatres (1927)

	Les Quatre
Personne visée	Hercule Poirot, retenu en captivité.
Coupable	La numéro trois, Mme Olivier, responsable de l'enlèvement d'Hercule Poirot est alors menacée par celui-ci avec une sarbacane de curare.
Poison	Sarbacane de curare masquée sous forme d'une cigarette : menace d'Hercule Poirot envers numéro trois.
Symptômes observés	Aucuns symptômes car pas d'empoisonnement
Motif de l'enlèvement	Hercule Poirot avait découvert l'identité des « Quatre grands » et comptait les dénoncer à la police.
Héros du roman	Hercule Poirot et le capitaine Hastings, le narrateur de l'histoire.

II - La digitaline [23]

De formule chimique brute $C_{41}H_{64}O_{13}$, la digitaline, utilisée en pharmacopée comme cardiotonique, est un hétéroside très toxique extrait des feuilles de la digitale pourpre (*Digitalis purpurea*) et de la digitale laineuse (*Digitalis lanata*).
Ces plantes appartiennent à la famille des Scrofulariacées.

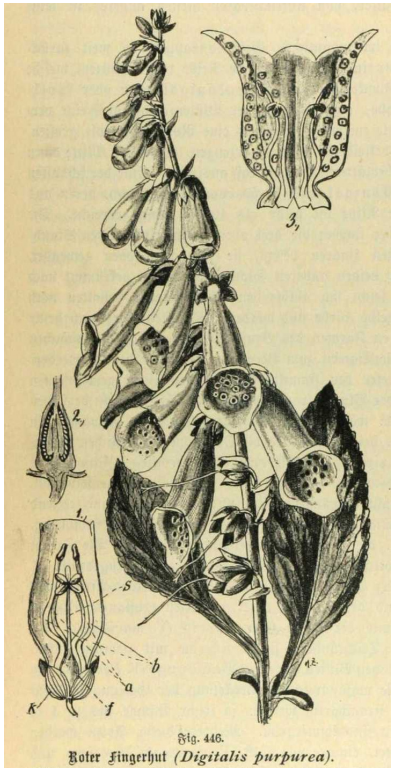


Fig 2 – Digitalis purpurea

La digitale pourpre pousse en terrain siliceux dans les principales montagnes françaises ; la digitale laineuse pousse en terrain calcaire dans l'Europe centrale.

C'est William Withering (1741-1799), médecin et botaniste britannique, qui découvrit un peu par accident la digitaline en 1785, contenue dans les feuilles de digitale.
L'utilisation thérapeutique moderne de cette molécule sera rendue possible grâce aux travaux de cristallisation du pharmacien et chimiste français Claude-Adolphe Nativelle.

a) Doses toxiques [24]

Dose toxique : >2 mg sur cardiopathie, >5 mg sur cœur sain.

b) Pharmacologie

Ce sont des inhibiteurs de la pompe Na+/K+ ATPase membranaire qui assure l'équilibre ionique transmembranaire et donc la polarisation de la cellule myocardique.
En cas d'intoxication on observe donc une déplétion en potassium intracellulaire et une hyperkaliémie extracellulaire, cela conduit à des troubles cardiaques.

Les hétérosides cardiotoniques présents dans la digitale ont une action chronotrope et dromotrope négative, bathmotrope et inotrope positive.
Attention, en cas d'intoxication l'action est bathmotrope et inotrope négative.

c) Tableau clinique en cas d'intoxication aiguë

Des signes digestifs se manifestent dans 80% des cas, avec des nausées, des vomissements, des diarrhées, des douleurs abdominales, voir un infarctus mésentérique.
Des signes neurosensoriels existent, avec une vision floue, une photophobie, une dyschromatopsie, et des scotomes scintillants.
Les symptômes neuropsychiatriques, tels que la confusion, des céphalées, des myalgies, une agitation, une angoisse voire un accès délire aigu, peuvent apparaitre.
Enfin, des symptômes cardiaques avec bradycardie, fibrillation ventriculaire, asystolie, voir choc cardiogénique peuvent être fatals.

En cas d'intoxication aigüe le risque de mortalité est élevé sans l'antidote (Fragments Fab antidigoxine) : mort par fibrillation ventriculaire (65 %), asystolie prolongée (25%), insuffisance circulatoire sévère (10%) et infarctus mésentérique (5%).

d) La digitaline dans les romans d'Agatha Christie :

« l'Herbe de mort » (*le Club du mardi) (1932)*

	L'herbe de mort
Victime	Sylvia Keene, âgée de 20 ans.
Coupable	Sir Ambroise Bercy, âgé de 60 ans. Sylvia était sa pupille.
Poison	Digitaline. Des feuilles de digitales pourpres avaient étés mélangées aux feuilles de sauge lors de la préparation du repas.

Motif du crime	Sylvia était sur le point de se marier avec Jerry Lorimer. Sir Ambroise Bercy ne pouvait supporter l'idée de voir Sylvia mariée avec un autre que lui. Il avait fait de son mieux pour s'opposer à ce mariage, mais devant l'échec, il préféra tuer la femme qu'il aimait, plutôt que de la laisser au jeune Jerry Lorimer.
Héros du roman	Miss Marple
Indices	Le médecin légiste avait conclu à un empoisonnement à la Digitaline. Or Sir Ambroise Bercy, qui souffrait de troubles cardiaques, en avait toujours en sa possession. La victime avait ingéré de la Digitaline, lors du repas, comme les six autres convives (pour faire croire à un accident). En plus de cela, elle avait ingérée une deuxième dose de Digitaline, cette fois mortelle, dans une infusion après le repas.

Un cadavre dans la bibliothèque (1942)

	Un cadavre dans la bibliothèque
Victime	Tentative de meurtre de Mr Conway Jefferson.
Coupable	Joséphine Turner alias Josie, la nouvelle femme de Mark Gaskell. Mark Gaskell est le gendre de Mr Jefferson.
Poison	Digitaline, en intraveineuse.
Symptômes observés	Aucuns symptômes observés car la tentative de meurtre a échoué. Mr Jefferson s'est réveillé au moment où Josie allait lui administrer la Digitaline.
Motif du crime	L'argent. Mark Gaskell, qui avait épousé Mrs Rosamund Jefferson, comptait bien hériter de la fortune familiale lorsque sa femme décéda. C'est ainsi qu'avec sa nouvelle femme, Josie, il décida d'éliminer son beau père, et de faire croire à une mort naturelle par crise cardiaque.
Lieu	A St. Mary Mead, en Angleterre
Héros du roman	Miss Marple. C'est le troisième des treize livres dans lesquels apparaît la vieille dame de St.Mary Mead.

Rendez vous avec la mort (1938)

	Rendez vous avec la mort
Victime	Mrs Boynton
Coupable	Lady Westholme
Poison	Digitoxine, injectée via une seringue hypodermique, au niveau du poignet.
Symptômes observés	« Mrs Boynton a tenté d'appeler au secours… essayé de se lever… puis a eu un premier malaise […] Mrs Boynton a encore agité vainement sa canne, s'est contorsionnée dans une ultime tentative pour se mettre debout… et puis est retombée, morte, dans son fauteuil »
Motif du crime	Mrs Boynton, qui avait été gardienne de prison, savait que Lady Westholme y avait purgé une peine. Elle faisait donc chanter Lady Westholme, député à la chambre des Communes, sous peine de tout révéler et de ruiner sa carrière politique. Lady Westholme en eu assez de ce chantage et tua alors la vieille femme.
Lieu	Sur le site archéologique de Petra, en Jordanie.
Héros du roman	Hercule Poirot

La Maison biscornue (1949)

	La Maison biscornue
Victime	Rowe Janet dite Nannie, la cuisinière de la famille Leonidès.
Coupable	Joséphine, une enfant psychopathe de onze ans.
Poison	Digitaline, versé dans une tasse de chocolat.
Motif du crime	« Je déteste Nannie. Je la déteste. Elle dit que je suis qu'une gamine. Elle dit que je cherche à me rendre intéressante. Elle force maman à m'envoyer à l'étranger. Je vais la tuer aussi. Je pense que ça ira avec le médicament de tante Edith. S'il y a un autre meurtre, alors la police va revenir et ça sera de nouveau passionnant. Nannie est morte. Je suis bien contente. J'ai pas encore décidé où je vais cacher le flacon avec les petites pilules. Peut être dans la chambre de tante Clemency… ou alors d'Eustache. Quand je serai si vieille que je n'aurai plus qu'a mourir, je laisserai ça derrière moi avec l'adresse du chef de la police et ils verront quelle grande criminelle j'étais. » *Extrait du journal intime de Joséphine.* Ce témoignage montre bien à quel point Joséphine était une enfant dérangée.

Lieu	Aux « trois pignons » alias La Maison biscornue, à Swinly Dean.
Héros du roman	Charles Hayward, fils d'un ponte de Scotland Yard, souhaitant épouser Sophia Leonidès. La belle Sophia lui dit alors qu'elle acceptera de l'épouser quand le crime de sa Nannie sera résolu. Il mit alors tout en œuvre pour découvrir le coupable au plus vite.
Indices	Le petit carnet noir de Joséphine, sorte de journal intime, retrouvé par Edith-Elfrida de Haviland.

III - La ricine [(25)]

La ricine est une glycoprotéine présente à une concentration variant de 1 à 10 % dans la graine de ricin (*Ricinus communis*, *Ricinus sanguineus*), plante spontanée des régions tropicales et tempérées. Ces plantes appartiennent à la famille des Euphorbiacées.

Fig 3 – Ricinus communis

Malveillance ou bio-terrorisme :
Hautement toxique, la ricine est considérée comme agent potentiel majeur du bioterrorisme. Le caractère hydrosoluble de la ricine en fait un agent potentiellement utilisable dans un but de malveillance.
Elle pourrait être dissoute dans l'eau de distribution sans en modifier le goût, introduite dans un aliment ou dispersée par aérosol.
La ricine est dénaturée par chauffage pendant 10 minutes à 80°C ou 1 heure à 50°C.

a) Toxicocinétique – dose toxique

La ricine est faiblement absorbée par voie orale, elle aurait la même distribution que l'albumine. Son métabolisme n'est pas connu. L'excrétion serait essentiellement fécale, l'excrétion urinaire serait faible et retardée. La demi-vie plasmatique serait de l'ordre de 2 à 8 jours.
La ricine traverserait la barrière placentaire et serait excrétée dans le lait maternel.

Des effets tératogènes ont été rapportés dans une observation après ingestion d'huile de ricin dans les 8 premières semaines de grossesse.
La ricine peut être détectée et dosée dans le plasma (test ELISA) et les urines ; le seuil de détection est de l'ordre de 0,1 m g/L.

Doses toxiques
Dose toxique enfant : au-delà de 2 graines
Dose toxique adulte : au-delà de 4 graines

b) Pharmacologie

La ricine est composée de deux chaînes peptidiques reliées par un pont disulfure : la chaîne B qui permet à la toxine de se fixer à la paroi cellulaire et la chaîne A, responsable des propriétés toxiques, capable d'inhiber la synthèse des protéines, entraînant la mort cellulaire. La coupure du pont disulfure entraîne l'inactivation de la ricine.

Les graines de ricin contiennent des allergènes puissants pouvant provoquer eczémas, urticaires et dermites de contact, rhinites et conjonctivites, asthme, voire choc anaphylactique.

c) Tableau clinique en cas d'intoxication aiguë

Les premiers signes et symptômes apparaissent le plus souvent dans un délai de 3 à 6 heures, mais peuvent dans des cas exceptionnels être retardés de quelques jours : vomissements violents, gastralgies intenses, diarrhées profuses parfois sanglantes, crampes abdominales, entraînant une déshydratation secondaire dans un tiers des cas, avec hypotension voire défaillance circulatoire.

Le décès survient dans un tableau de collapsus réfractaire.

Les signes neurologiques observés (contractions tétaniques, faiblesse musculaire, vision trouble, altération de la conscience, convulsions) seraient plutôt la conséquence des pertes hydro-électrolytiques massives.

Lors d'un contact cutané les symptômes sont une dermite irritative, et un urticaire.
De plus, les graines de ricin et leur poussière sont très allergéniques : asthme, œdème de Quincke, voir choc anaphylactique.

d) La ricine dans les romans d'Agatha Christie :

La maison de la mort qui rôde dans le recueil *Le Crime est notre affaire (1929)*

	La maison de la mort qui rôde
Victimes	Miss Lois Hargreaves Dennis Radclyffe
Coupable	Miss Logan
Poison	Ricin, masqué dans des sandwiches à la pâte de figues.
Motif du crime	L'argent Avant sa mort, Lady Radclyffe nomma Miss Lois Hargreaves héritière de sa fortune. Or si celle-ci venait à mourir c'est son cousin, Dennis Radclyffe, qui hériterait. Si celui-ci venait également à disparaître c'est à Miss Logan, l'ancienne dame de compagnie de Lady Radclyffe, que l'argent irait. Miss Logan décida donc de les empoissonner afin de récolter la fortune. Pour éviter que les soupçons ne se portent sur elle, elle a également mangé des sandwiches empoisonnés mais avait pris la précaution de se mithridatiser au préalable, par des injections hypodermiques régulières de ricin. Ses connaissances sur la mithridatisation lui venaient de son père médecin, qui fut l'un des premiers savant de son temps à se pencher sur les sérums.
Héros du roman	Tuppence Beresford et Tommy Beresford (désormais mari et femme)
Indices	Les bras de Miss Logan étaient couverts d'une quarantaine de petites marques rouges, traces de piqûres.

IV - La strophantine [15]

La strophantine est un hétéroside cardiotonique qui doit son nom à la plante *Strophanthus gratus,* dans les semences desquelles elle est présente. La formule brute de la strophantine est $C_{29}H_{44}O_{12}$.

Fig 4 – Genre Strophantus

Elle provient de diverses plantes africaines du genre *Strophanthus* et de la famille des Apocynacées.

Les principales formes de strophanthine sont :
- e-Strophanthine qui provient de *Strophanthus eminii*
- g-Strophanthine qui provient de *S. gratus* et *Acokanthera o.*
- h-Strophanthine qui provient de *S. hispidus*
- k-Strophanthine qui provient de *S. kombé*

On en trouve également dans des Acokanthera (*Acokanthera oblongifolia* et *A. ouabaio*).

a) Histoire de la strophantine

Les indigènes africains (Pahouins du Gabon) utilisaient les Strophanthus pour empoisonner leurs flèches lors de la chasse.
Les propriétés pharmacologiques des *Strophantus* ont été découvertes en 1859 après la contamination accidentelle de la brosse à dents du biologiste Kirk de l'expédition Livingstone.
En 1862, le pharmacologue et clinicien écossais Thomas Fraser, réussit à isoler la k-strophanthine de *Strophanthus kombé*.
En 1885, l'extrait de *Strophanthus kombé* est introduit comme médicament cardiotonique (*Tinctura strophanthia*).
En 1888, le chimiste français Arnaud isole la g-Strophanthine de *Strophanthus gratus* et d'*Acokanthera ouabaio*, qui est commercialisée à partir de 1904.

b) Pharmacologie

Sa structure chimique, sa toxicité et ses propriétés pharmacologiques sont à rapprocher de celles des autres hétérosides cardiotoniques (ceux de la digitale, du muguet Convallaria majalis, du laurier-rose Nerium oleander….). Son mécanisme de toxicité est donc le même que celui de la digitaline vu précédemment.

Il y a des conséquences cardiaques par exemple au niveau des cardiomyocytes : le taux de calcium augmente, favorisant les contractions et pouvant entrainer la mort.

c) Tableau clinique lors d'une intoxication aiguë

L'intoxication aiguë se manifeste par des troubles digestifs et cardiaques, des frissons, une hyperthermie, des convulsions, une asphyxie, voire la mort.

d) La strophantine dans les romans d'Agatha Christie :

Trio à Rhodes dans *Le miroir du mort (1937)*

	Trio à Rhodes
Victime	Valentine Chantry
Coupable	Tony Chantry, son mari
Poison	Strophantine dissimulée dans un verre de cocktail « Dame rose »

Symptômes observés	« Douglas avait les yeux rivés sur le visage convulsé de Valentine. Il était d'une pâleur mortelle […] Cinq minutes plus tard, Valentine Chantry était morte ».
Motif du crime	« - Tony Chantry voulait quitter sa femme depuis quelques temps déjà. Elle l'ennuyait à mourir. Il l'avait épousée pour son argent. Maintenant ? il voulait en épouser une autre, alors il avait fait le projet de se débarrasser de Valentine et de garder son argent. Cela impliquait le meurtre. - Une autre femme ? - Oui, oui… la petite Marjorie Gold »
Lieu	Dans un hôtel, sur l'île de Rhodes.
Héros du roman	Hercule Poirot, en vacances sur l'île.
Indices	Lors de l'empoisonnement Hercule Poirot vit Mr Chantry glisser un sachet de Strophantine dans la poche de Douglas Gold afin de le faire accuser.

Chapitre IV

Les poisons animaux

Le venin de Boomslang [26]

a) Description du serpent

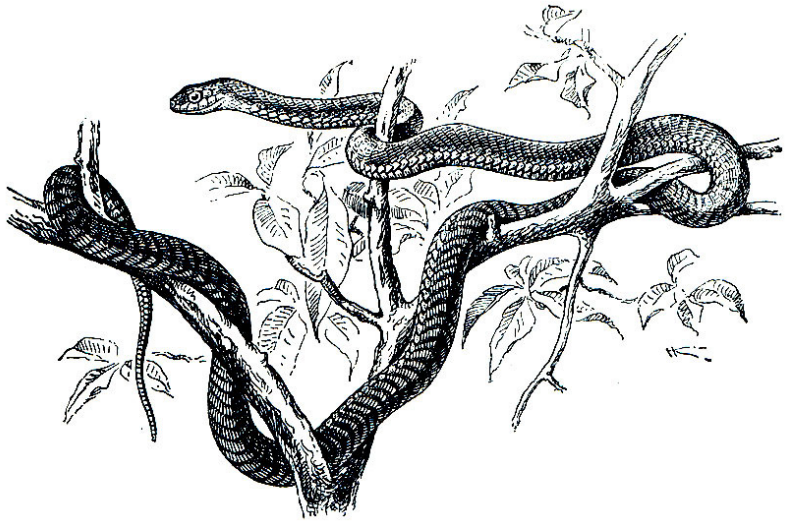


Fig 1 – Dyspholidus typus

Dispholidus typus, est une espèce de serpent venimeux de la famille des Colubridae. Son nom vernaculaire français est Serpent des arbres ou Boomslang.
Cette espèce se rencontre sur un large territoire couvrant l'Afrique de l'Ouest, l'Afrique de l'Est, l'Afrique centrale et l'Afrique australe.
Dispholidus typus mesure entre 100 à 160 cm à l'âge adulte mais peut, parfois, dépasser les 180 cm. Ses yeux sont très grands et ont une pupille ronde.
Sa couleur est très variable, les mâles adultes sont verts clairs avec des écailles bordées de noir ou de bleu, les femelles adultes sont brunes.
Les venins de serpents sont une mixture d'enzymes nécrosantes, procoagulantes, anticoagulantes et fibrinolytiques qui ont sur la coagulation une action complexe, multifactorielle et variable d'une espèce à l'autre

b) Venimosité

Alors que la plupart des membres de la famille des Colubridae sont pratiquement inoffensifs pour les humains, *Dispholidus typus* dispose d'un venin très puissant qu'il inocule par l'intermédiaire de grands crocs situés à l'arrière de la mâchoire (genre opistoglyphe).

Le venin de *Dispholidus typus* est essentiellement une hémotoxine.
Celle-ci inhibe le processus de coagulation du sang et la victime meurt à la suite de saignements internes et externes.
D'autres signes et symptômes peuvent apparaître : maux de tête, nausées, somnolence et troubles mentaux.

Parce que le venin est lent à agir, les symptômes peuvent ne se manifester que plusieurs heures après la morsure. Cela donne le temps de se procurer le sérum mais cela peut conduire les victimes à sous-estimer la gravité de la morsure.
Adulte, *Dispholidus typus* a de 4 à 8 mg de venin. Cinq milligrammes suffisent à tuer un homme.
Il est à noter que *Dispholidus typus* est un serpent craintif qui ne mord généralement que lorsqu'on tente de le manipuler, le capturer ou le tuer.

c) Le venin de Boomslang dans les romans d'Agatha Christie

La mort dans les nuages (1935)

	La mort dans les nuages
Victime	Marie Angélique Morisot, dite M^{me} Giselle
Coupable	Norman Gale, le gendre de M^{me} Giselle
Poison	Venin de serpent (Boomslang) administré à l'aide d'un aiguillon, dans le cou de la victime. L'aiguillon a été déguisé sous forme de guêpe. Norman Gale s'est procuré le venin en travaillant dans une ferme d'Afrique du Sud, spécialisée dans l'élevage de serpents.
Symptômes observés	Aucuns symptômes décrits.
Motif du crime	L'argent. L'hiver dernier Norman Gale a épousé Anne Morisot, la fille de Madame Giselle. Lorsqu'il apprit que cette dernière était à la tête d'une énorme fortune il décida de l'éliminer et d'empocher tout l'argent.
Lieu	Dans un avion, le Prométhée, reliant Le Bourget à Croydon. Le lieu a été soigneusement choisit par le meurtrier. En effet, à l'intérieur de l'avion se trouvaient plusieurs ennemis de Madame Giselle (dont Lady Horbury). La présence de ces ennemis était là pour brouiller les pistes des enquêteurs, et pour permettre à Norman Gale d'être rapidement disculpé.
Héros du roman	Hercule Poirot et l'inspecteur Japp, de Scotland Yard.
Indices	La blouse de dentiste, retrouvée dans la mallette de Norman, ressemblant à s'y méprendre à la tenue des Stewart. Cela lui avait permis d'approcher Mme Giselle pour lui planter l'aiguillon sans que personne ne le reconnaisse. La boîte d'allumette retrouvée vide dans les affaires de Norman Gale, qui avait servit à retenir prisonnière une guêpe. Au moment du meurtre Norman avait lâché la guêpe afin de faire croire que Mme Giselle avait succombé à une simple piqûre.

S’il est une forme de roman policier qu’Agatha Christie a toujours affectionnée et qui lui a parfaitement réussi, c’est bien celle où le crime est commis dans un endroit isolé, voire confiné et en quelque sorte coupé du monde, comme par exemple un train (*Le Crime de l'Orient-Express*), une île (*Dix petits nègres)*, un bateau (*Mort sur le Nil*), ou encore un village isolé par une tempête de neige (*Cinq heures vingt-cinq*).
La Mort dans les nuages appartient à cette catégorie : l’assassinat y est commis dans la cabine d’un avion, le Prométhée, effectuant la liaison Le Bourget-Croydon, ou si l’on préfère Paris-Londres.
Dans son roman, Agatha Christie s’est inspirée d’un fait divers de l’époque l’ayant particulièrement touché (son mari Archibald Christie, étant aviateur): « *Le 7 avril 1922, se produit la première collision d'un avion de ligne en vol : un Farman F.60 Goliath des Grands Express Aériens, partant du Bourget en direction de Croydon près de Londres alors qu'il vole dans le brouillard, entre en collision avec un Daimler Airway de Havilland DH.18 qui faisait le même voyage en sens inverse. Sept personnes sont tuées sur le Farman F.60, dont trois passagers ».*

Chapitre V

Les médicaments détournés

I - L'adrénaline [27]

L'adrénaline, également appelée épinéphrine est une hormone sécrétée à la fois par le système nerveux central, où elle agit en temps que neurotransmetteur, mais également par les glandes surrénales, essentiellement en cas de stress.
Elle appartient à la classe des catécholamines.
Elle entraîne une série de réponses physiologiques immédiates : accélération du rythme cardiaque, augmentation de la force des battements du coeur, hausse de la pression artérielle, dilatation des bronches, etc.

Son rôle de neurotransmetteur lui permet de faire circuler des informations d'une cellule nerveuse à une autre. L'adrénaline est également utilisée comme médicament dans certaines maladies graves comme l'arrêt cardio-vasculaire ou le choc anaphylactique.

a) Pharmacologie [2]

Il s'agit d'une amine sympathicomimétique ayant un effet alpha-1 adrénergique (vasoconstriction), un effet bêta-2 adrénergique (bronchodilatation) et un effet bêta-1 adrénergique inotrope positif.
Elle a de plus des effets chronotrope et bathmotrope positifs.

b) Clinique en cas d'intoxication aiguë [2]

L'administration accidentelle de fortes doses d'épinéphrine peut provoquer une précordialgie (douleur thoracique en avant du cœur), une vasoconstriction intense, une hypertension artérielle, une fibrillation ventriculaire, des vomissements, des céphalées, de la dyspnée et un collapsus.

L'épinéphrine agissant sur les récepteurs alpha et béta, les effets toxiques du surdosage peuvent être contrés par l'injection d'alpha et de bêta-bloquants.
Dans le cas d'une élévation brusque de la pression artérielle, on peut administrer des vasodilatateurs à l'action rapide comme les nitrites ou les alpha-bloquants pour neutraliser l'effet hypertensif.

c) L'adrénaline dans les romans d'Agatha Christie :

Un, deux, trois… (1940)

Un, deux, trois… ne parut qu'en Novembre 1940, mais fut rédigé en 1939.
C'est en effet cette année là qu'Agatha Christie demanda à son amie Carlo de lui présenter son dentiste de Welbeck street, afin qu'elle puisse l'interroger sur son travail, et examiner à loisir son cabinet. « *L'assistante n'oublia jamais le spectacle de son patron montrant à Agatha son armoire à pharmacie contenant des poisons, et répondant aux questions sur ses méthodes de soins et les types d'infections* » écrit Janet Morgan dans sa biographie d'Agatha Christie.

La principale caractéristique de Un, deux trois… est de reprendre la formule qui avait si bien réussi à Agatha Christie dans *Dix petits nègres*, à savoir modeler l'intrigue de son roman sur une « nursery rhyme », une vieille comptine.
Le roman se divise donc en chapitres, portant chacun comme titre l'un des dix vers de la comptine. Dans plusieurs cas, la concordance entre le titre du chapitre et son contenu est d'une totale évidence : ainsi « quinze, seize, les unes sont à la cuisine » expose le témoignage d'Agnès, la nouvelle cuisinière de Georgina Morley. Dans d'autres cas, la concordance est plus ésotérique, mais le « un, deux, je boucle mon soulier » attire l'attention sur un détail qui se révèlera par la suite capital.
Agatha Christie se permet même une note d'humour avec sa version de « Neuf, dix, une poule bien dodue »

Titres français des chapitres du roman	**La *nursery rhyme* dans sa version la plus commune**
Un, deux : je boucle mon soulier, Trois, quatre : je ferme la porte, Cinq, six : j'amasse des brindilles, Sept, huit : je les mets en ordre, Neuf, dix : une poule bien dodue, Onze, douze : les garçons bêchent, Treize, quatorze : les filles se font faire la cour, Quinze, seize : les unes sont à la cuisine, Dix-sept, dix-huit : et les autres au salon, Dix-neuf, vingt : mon assiette est vide…	One two buckle my shoe Three, four, knock at the door Five, six, pick up sticks Seven, eight, lay them straight Nine, ten, a big fat hen Eleven, twelve, dig and delve Thirteen, fourteen, maids a-courting Fifteen, sixteen, maids in the kitchen Seventeen, eighteen, maids in waiting Nineteen, twenty, my plate's empty

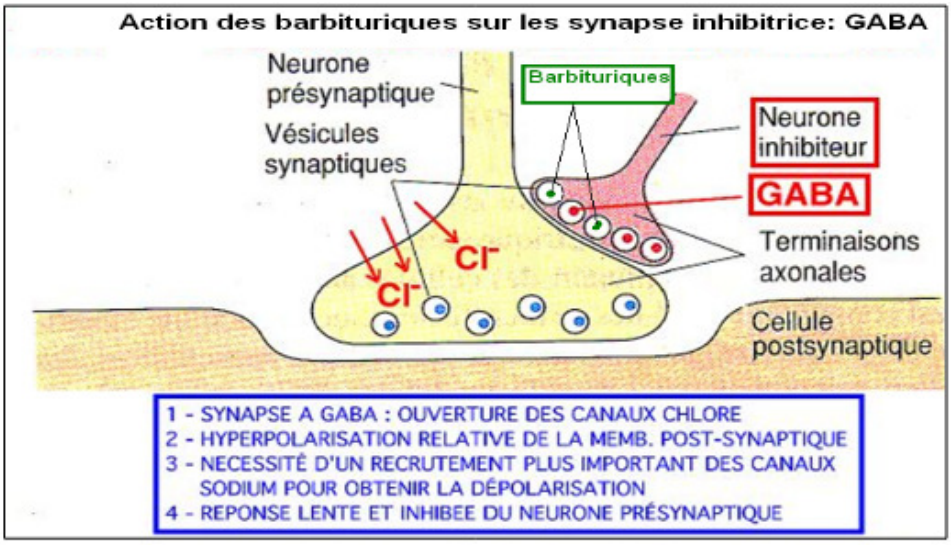
	Un, deux, trois…
Victime	Mr Amberiotis.
Coupable	Alistair Blunt, financier et grand homme politique Anglais.
Poison	Mélange de procaïne et d'adrénaline, injecté dans la gencive. Alistair Blunt s'est déguisé en chirurgien dentiste pour l'occasion, et a injecté à son « patient » une dose suffisante pour le tuer à retardement.
Motif du crime	Dans sa jeunesse, Alistair Blunt s'était marié à Gerda Grant, dont il était fou amoureux. Lorsqu'il rencontre Rebecca Arnholt, quelques années plus tard, il voit en elle une source de pouvoir et d'argent. Il décide alors de l'épouser, avec l'accord de sa première femme. Tandis qu'il se promène dans Queen Charlotte Street à Londres, il est reconnu par une amie de sa première femme, Mabelle Sainsbury Seale.

	Celle-ci fait part de cet évènement à Mr Amberiotis. Mr Amberiotis y voit alors l'appât du gain et décide de faire chanter Mr Blunt, sous peine de révéler au grand jour sa bigamie ; ce qui ruinerait sa grande carrière politique. Mr Blunt se débarrasse donc de Mr Amberiotis avant qu'il ne se décide à parler.
Lieu	Dans le cabinet dentaire du Docteur Henry Morley, que Mr Blunt a prit soin d'éliminer avant de lui voler son identité.
Héros du roman	Hercule Poirot et l'inspecteur Japp.
Indices	Le certificat de mariage de Martin Alistair Blunt et de Gerda Grant, retrouvé par Hercule Poirot.

II - Les barbituriques [28]

a) Pharmacologie

Les barbituriques possèdent des propriétés pharmacologiques communes : hypnotiques, myorelaxantes, anti convulsivantes. Ils différent les uns des autres par leur latence et la durée de leur action.



- **Dose thérapeutique:** fixation ds tout le SNC sauf cervelet et moelle épinière.

Action dépressive centrale

Action sédative
Anesthésique
Anticonvulsivante

b) Classification et doses toxiques

La classification des barbituriques reposent sur leur durée d'action :

- Barbituriques à action prolongée, 8-12h: barbital, phénobarbital
- Barbituriques à action intermédiaire, 4-8 h: pentobarbital
- Barbituriques à action courte, 1–4 h: secobarbital
- Barbituriques à action brève, 20min-1h: thiopental, hexobarbital.

Dose toxique chez l'enfant : 20 mg/kg
Dose toxique chez l'adulte : 1000 mg si barbiturique lent, 500 mg si barbiturique rapide .

c) Clinique en cas d'intoxication aiguë

L'apparition des symptômes se fait en 30min à 2h après l'ingestion.
Pour les barbituriques à action courte les signes sont plus marqués et plus précoces.

La symptomatologie est la suivante : ébriété, trouble de conscience allant de la somnolence au coma calme hypotonique, dépression respiratoire, hypotension avec tachycardie voire collapsus cardiovasculaire, hypothermie, rhabdomyolyse, puis mort par syncope brutale.

d) Les barbituriques dans les romans d'Agatha Christie :

Le véronal : $C_8H_{12}N_2O_3$

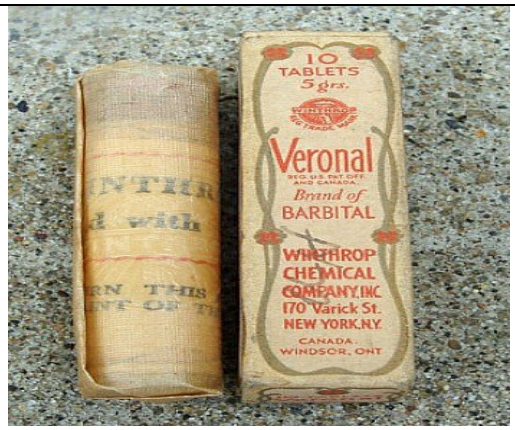
C'est, dit-on, le jour de la Sainte-Barbara que le chimiste allemand Adolf von Baeyer synthétisa, en 1864, la « malonylurée », plus tard dénommée « acide barbiturique », résultant de la condensation de l'acide malonique et de l'urée.
Le chimiste aurait essayé la substance sur lui-même sans noter le moindre effet.
D'autres dérivés furent donc recherchés.
C'est seulement en 1903 qu'Emil Fischer (1852-1919) et Joseph Von Mering (1849-1908) synthétisent la diéthylmalonylurée dont l'administration provoque un profond sommeil.
Ils publient leur travail sous le titre : « Sur une nouvelle classe de médicaments hypnotiques ».

L'histoire a retenu que Von Mering aurait participé à Vérone (Italie) à un congrès pharmaceutique quand il apprit la mise au point de la synthèse réalisée par Fischer.
Pour d'autres, le terme viendrait du latin verus (vrai), la diéthylmalonylurée étant vraiment active.
C'est donc naturellement sous le nom de Véronal (déposé par Bayer et Merck) que l'acide diéthylbarbiturique sera largement répandu, les Américains adoptant toutefois le nom de barbital.

Le Couteau sur la nuque (1933)

	Le couteau sur la nuque
Victime	Carlotta Adams, une célèbre imitatrice.
Coupable	Jane Wilkinson
Poison	Véronal, dissimulé dans une boisson.
Symptômes observés	« Elle est trop fatiguée »
Motif du crime	Jane Wilkinson souhaitait épouser le Duc de Merton, or en tant que pilier des catholiques d'Angleterre, ce dernier n'épousera jamais une femme dont le mari est encore en vie. « Veuve, elle était à peu près sûre de pouvoir l'épouser » Il lui fallait donc assassiner son mari. Afin d'avoir un alibi le soir du meurtre, elle chargea Carlotta Adams de se faire passer pour elle lors du dîner. Une fois l'imitation accomplie Jane Wilkinson empoisonna Carlotta pour qu'elle ne dissimule jamais son secret.
Héros du roman	Hercule Poirot et le capitaine Hastings
Indices	Hercule Poirot découvrit le pince-nez que Jane Wilkinson portait le soir du meurtre pour se faire passer pour Carlotta Adams.

Le Meurtre de Roger Ackroyd (1926)

	Le meurtre de Roger Ackroyd
Victime	Suicide du Dr James Sheppard.
Poison	Véronal 
Symptômes observés	Aucuns symptômes décrits
Motif du suicide	Le Dr Sheppard s'est suicidé alors qu'Hercule Poirot le dénonça comme coupable du meurtre de Roger Ackroyd. Il avait en effet commis ce meurtre pour protéger son secret ; Roger Ackroyd était au courant qu'il faisait chanter Mrs Ferrars. Mrs Ferrars qui avait tué son mari alcoolique…
Héros du roman	Hercule Poirot
Indices	Un dictaphone munis d'un minuteur. Les dernières paroles de Roger Ackroyd résonnèrent dans la maison à 9h45, ainsi tout le monde pensait qu'il s'agissait de l'heure de la mort (heure qui disculpait le Dr Sheppard). Or Poirot avait découvert qu'Ackroyd était mort à 9h30 et que c'est du dictaphone qu'il acheté la semaine précédente qu'émanaient les paroles entendues et qu'on croyait être prononcées par Ackroyd lui-même. Le Dr Sheppard n'avait alors plus d'alibi.

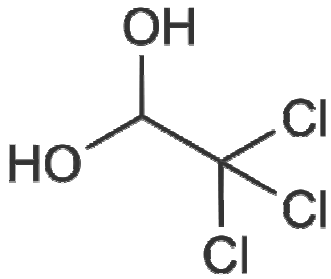
Pension Vanilos (1955)

	Pension Vanilos
Victime	Lady Stanley
Coupable	Nigel Stanley alias Nigel Chapman, le fils de la victime.
Poison	Médinal, en dose excessive. Il s'agit d'un somnifère à marge thérapeutique étroite.
Motif du crime	Lady Stanley avait découvert que son fils Nigel, avait imité à trois reprises la signature de son père, Sir Arthur Stanley, sur des chèques de banques. Lady Stanley l'avait menacé de tout révéler à son mari et que des dispositions seraient prises.
Héros du roman	Hercule Poirot
Indices	Un aveu écrit de Nigel Stanley : « Je reconnais avoir assassiné ma mère en lui administrant une dose mortelle de médinal, le 18 Novembre 1950… »

Un, deux, trois... (1940)

	Un, deux, trois…
Victime	Mabelle Sainsbury Seale.
Coupable	Alistair Blunt, financier et grand homme politique Anglais.
Poison	Véronal dissimulé dans une tasse de thé.
Symptômes observés	« Mabelle Sainsbury Seale […] n'a rien su, rien senti – le véronal était dans le thé, c'est out à fait indolore. On s'endort, simplement, et on ne se réveille pas. »
Motif du crime	Dans sa jeunesse, Alistair Blunt s'est marié à Gerda Grant, dont il était fou amoureux. Lorsqu'il rencontre Rebecca Arnholt, il voit en elle une source de pouvoir et d'argent. Il décide alors de l'épouser, avec l'accord de sa première femme. Tandis qu'il se promène dans Queen Charlotte Street à Londres, il est reconnu par une amie de sa première femme, Mabelle Sainsbury Seale. Celle-ci se confie à Mr Amberiotis. Mr Amberiotis y voit alors l'appât du gain et décide de faire chanter Mr Blunt, sous peine de révéler au grand jour sa bigamie. Ce qui ruinerait sa grande carrière politique. Mr Blunt se débarrasse de Mr Amberiotis et de Mrs Sainsbury Seale pour garder son secret.
Héros du roman	Hercule Poirot et l'inspecteur Japp.
Indices	Le certificat de mariage de Martin Alistair Blunt et de Gerda Grant, retrouvé par Hercule Poirot.

III - Le chloral



Le chloral est un composé chimique hypnotique découvert en 1832 par Justus Von Liebig (1803-1873).

a) Histoire du chloral

Histoire de l'anesthésie et de la réanimation :

La première anesthésie générale mondiale par voie intraveineuse, pratiquée en 1872, fut réalisée à l'aide du chloral par le chirurgien Bordelais Pierre Cyprien Oré.

«Bordeaux, Hôpital Saint-André, le 9 février 1874, 17h :

Le professeur Oré, chirurgien de l'établissement, entreprend, en urgence, de traiter un tétanos à la phase aiguë, chez un homme de 52 ans, par sédation, grâce à la méthode des injections intraveineuses de chloral. Il injecte, en 2 fois, dans la veine basilique 9 grammes de chloral dilués dans 10 grammes d'eau : « aussitôt le patient tombe dans un sommeil tranquille. La raideur musculaire disparaît et la respiration devient calme et régulière ». Il en profite pour faire un parage de la plaie : « l'anesthésie était si complète que j'ai pu explorer, à mon gré, le doigt écrasé, alors qu'avant l'injection, la moindre pression y occasionnait les douleurs les plus vive. Je me décidai à faire l'avulsion de l'ongle et le malade ne proféra pas les plus légères plaintes ». Le sommeil dura 11h. Au total, Oré fit 4 injections. Le patient, guéri, rentra chez lui le 28 février. Il est admis qu'il s'agit de la première anesthésie par voie intraveineuse réalisée. »

Cyprien Oré, découverte de l'anesthésie Intraveineuse par Gallon Philippe

En pharmacie, la posologie est de 50 à 75 $mg \cdot kg^{-1}$ de masse corporelle, en une seule dose. Pour le fabriquer, il suffit de d'ajouter de l'eau au chloral et il réagira pour donner de l'hydrate de chloral.

Réaction:

Cl3C-CH=O + H_20 réagira pour donner du $Cl_3C_2H(OH)_2$

b) Propriétés pharmacodynamiques [29]

L'effet de l'hydrate de chloral est sédatif à faibles doses et hypnotique à fortes doses. L'hydrate de chloral possède également des propriétés analgésiques.

Il diminue la contractilité myocardique, raccourcit la période réfractaire et augmente la sensibilité du myocarde aux catécholamines endogènes ou exogènes.

c) Propriétés pharmacocinétiques et doses toxiques

L'hydrate de chloral par voie orale ou rectale est rapidement absorbé par le tube digestif et agit après un temps de latence de 15 à 20 minutes.

Il est largement distribué dans le corps et est métabolisé en trichloroéthanol (actif comme hypnotique) et en acide trichloroacétique, dans les érythrocytes, le foie et d'autres tissus.
Il est excrété en partie dans les urines sous forme de trichloroéthanol et de son glucuronide l'acide urochloralique, et en tant qu'acide trichloroacétique.
Une fraction d'hydrate de chloral est excrétée dans la bile. Le trichloroéthanol a une demi-vie plasmatique de l'ordre de 8 heures chez l'adulte.
L'acide trichloroacétique a une demi-vie de plusieurs jours.

Concernant les doses toxiques, il existe une grande variabilité individuelle.
La dose toxique peut varier de 4 à 12 g chez l'adulte

d) Clinique en cas d'intoxication aiguë [30]

En cas de surdosage, peuvent être observés une irritation gastrique, des vomissements, une hypothermie, une dépression respiratoire, une insuffisance circulatoire, une hypotension artérielle, des troubles du rythme ventriculaire, voire un arrêt circulatoire si l'ingestion est massive.
Une dépression du système nerveux central a lieu, avec comme symptômes : somnolence, confusion mentale, convulsions et coma.
Une toxicité tubulaire rénale peut apparaître dans les 2 à 5 jours après l'ingestion.

Seulement 10 g de chloral peuvent tuer un être humain.

e) Le chloral dans les romans d'Agatha Christie :

Mr Brown (1922)

	Mr Brown
Victime	Mrs Marguerite Vandemeyer
Coupable	Sir James Peel Edgerton.
Poison	- Chloral : administré dans un verre de cognac
Symptômes observés	« avec un gémissement, en portant la main à sa poitrine […] Elle reposait, inerte, les yeux clos ».

Motif du crime	Mrs Vandemeyer a été empoisonnée afin de la faire taire, pour qu'elle ne divulgue pas les projets de Sir James Peel Edgerton. En effet, celui-ci prévoyait de renverser, par une révolution, l'ordre social établi au Royaume-Uni.
Héros du roman	Prudence Cowley (dite Tuppence ou Quat'sous dans l'édition française d'origine) et Thomas Beresford (dit Tommy)

Le choix des poisons dans *Mr Brown* :
En ce qui concerne l'utilisation du **chloral**, Agatha Christie s'est très certainement inspirée des faits divers de l'époque, dans lesquels beaucoup d'intoxications par ce dernier étaient relatées. Peut être s'est-elle inspirée de cet empoisonnement du 10 Septembre 1921 dont le policier s'appelait justement Mr Brown…

Cf annexe 1

Dix petits nègres (1939)

	Les Dix petits nègres
Victime (2ème)	Mrs Ethel Rogers, la domestique.
Coupable	Laurence Wargrave
Poison	Choral « Lorsque Rogers apporta du Brandy pour sa femme, il posa le verre sur la table. A cet instant, le soupçon ne s'étant pas encore manifesté dans notre groupe, il me fut très facile d'introduire le poison dans le verre lorsque je passais près de la table ».
Symptômes observés	Aucuns symptômes observés, si ce n'est que son mari n'arriva pas à la réveiller au petit matin.
Motif du crime	La vengeance du juge Laurence Wargrave. Mme Rogers a laissé mourir son ancienne employeuse, Jennifer Brady, sous la pression de son mari.

IV - Le chloroforme [31]

Le chloroforme ou trichlorométhane est un composé chimique organochloré de formule brute CHCl3.

a) Le chloroforme, ancien anesthésique

C'est un obstétricien d'Édimbourg, James Young Simpson, qui publie, le 10 novembre 1847, le compte-rendu d'un accouchement réussi sous chloroforme.
Ce produit fut très en vogue, surtout après que la reine Victoria l'eut expérimenté avec succès pour la naissance de son septième enfant, le prince Léopold.

L'usage du chloroforme a été largement répandu comme agent anesthésiant à des concentrations de 3 000 à 30 000 ppm pendant plusieurs années, ce qui nous donne une bonne connaissance de ses effets à forte concentration.
Les effets suivants ont été observés chez des patients exposés au chloroforme au cours d'une anesthésie : une augmentation (anesthésie légère) ou une diminution (anesthésie profonde et prolongée) de la fréquence respiratoire, de la bradycardie, de l'arythmie cardiaque et de l'hypotension.
Au réveil, on peut observer des nausées et des vomissements chez certains sujets.
Dans certains cas on mentionne une hépatotoxicité (augmentation du temps de prothrombine, jaunisse) et une néphrotoxicité.

Il convient de noter que c'est suite aux décès à court terme ou aux effets hépatiques retardés que l'utilisation du chloroforme a été arrêtée dans l'anesthésie.

b) Toxicocinétique

Environ 80 % d'une dose de chloroforme inhalé est absorbée chez l'homme.
Une fois absorbé, le chloroforme se distribue préférentiellement dans les tissus à fort taux de lipides (graisse, cerveau et foie) et, dans une moindre mesure les reins, les glandes surrénales et le sang.

c) Clinique en cas d’intoxication aiguë

L'inhalation de fortes concentrations de chloroforme induit principalement une dépression du système nerveux central pouvant aller jusqu’au coma.
A des niveaux d'exposition élevés (40 000 ppm), la mort peut survenir en quelques minutes.
Des concentrations comprises entre 1 500 et 30 000 ppm induisent une anesthésie, et des teneurs moins élevées (< 1 500 ppm), provoquent une fatigue, des vertiges et des céphalées.

Le chloroforme est aussi un irritant des muqueuses, induisant des gastro-entérites accompagnées de nausées persistantes et de vomissements.
Le contact cutané avec le chloroforme peut provoquer des dermatites chimiques caractérisées par des irritations, des rougeurs, des cloques et des brûlures.
Le contact du produit avec les yeux induit des brûlures, des douleurs et une rougeur du tissu conjonctival.

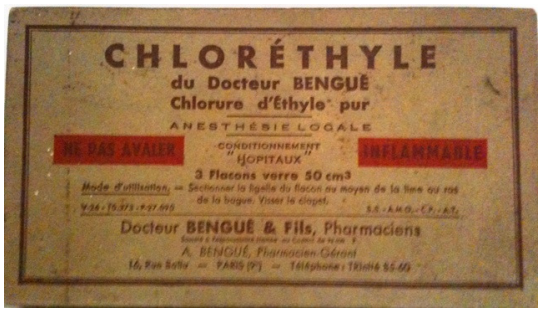
d) Le chloroforme dans les romans d'Agatha Christie :

Pourquoi pas Evans ? (1934)

2ème victime du roman	Frances Derwent dite « Frankie ».
Coupable	Le couple Nicholson
Poison	Chloroforme, par inhalation.
Symptômes observés	«L'odeur écœurante la submergea. Elle se débâtit avec l'énergie du désespoir, se tourna et se retourna, donna des coups de pieds. L'issue du combat n'était que trop prévisible. Le sang lui bâtait aux oreilles. Elle suffoquait. Et puis tout devint noir… »
Motif de l'enlèvement	Frankie était sur le point de découvrir que le couple Nicholson avait tué John Savage, afin d'hériter de sa fortune. Ils la firent donc enlever en espérant stopper son enquête.

V - Le chlorure d'éthyle

a) Le chlorure d'éthyle, ancien anesthésique [32] [33]



C'est en 1759 que le chimiste français Guillaume François Rouelle découvre le chlorure d'éthyle, C_2H_5CN, mais il n'a vraiment été fabriqué qu'à partir de 1801 par Frédéric Henry Basse pour les études scientifiques.
En 1890, Camille Redard de Genève l'utilise en anesthésie locale par réfrigération du fait de sa volatilité. L'anesthésie par réfrigération consiste à anesthésier une petite partie du corps en la refroidissant.

En 1894, H. Carlson redécouvre ses propriétés d'anesthésique général. Il agit donc en anesthésie locale par réfrigération et en anesthésie générale par inhalation.

Le chlorure d'éthyle est un anesthésique volatil à action très courte, il a été très utilisé tant à l'hôpital qu'à domicile pour les accouchements, l'ablation des amygdales les avulsions dentaires et les gestes courts.

A partir de 1892, sont développés les conditionnements pour anesthésies locales les pulvérisateurs (ampoules en verre avec réservoirs métalliques rechargeables ou non).

b) Clinique en cas d'intoxication aiguë

Le chlorure d'éthyle est le moins toxique des chloroéthanes. Comme les autres hydrocarbures chlorés, il agit sur le système nerveux central mais dans une moindre mesure que d'autres composés similaires.
L'inhalation de vapeurs à une concentration inférieure à 1 % ne donne généralement lieu à aucun symptôme.
A une concentration plus élevée on observe des symptômes voisins de ceux que procure une intoxication éthylique.
Au-delà d'une concentration supérieure à 15 %, l'exposition entraîne une perte de conscience, des désordres du fonctionnement cardiaque et peut s'avérer fatale.

c) Le chlorure d'éthyle dans les romans d'Agatha Christie :

• Le *Crime est notre affaire* (dernière enquête « le Numéro 16 ») *(1924)*

	Le crime est notre affaire L'agent n°16
Victime	Tuppence Beresford
Coupable	L'agent n°16
Poison	Inhalation de chlorure d'éthyle : enlèvement de Tuppence.
Symptômes observés	« Là, étendue en travers du lit, se trouvait Tuppence, les yeux fermés et le visage couleur de cire. Un moment, Tommy crut qu'elle était morte, mais le faible battement de son pouls le rassura. La jeune femme était droguée. »
Motif de l'empoisonnement	Tuppence et Tommy enquêtent actuellement sur un agent de Moscou, l'agent n°16. Ils comptent bien le faire arrêter. C'est alors que ce dernier kidnappe Tuppence, en l'endormant avec du chlorure d'éthyle.
Héros du roman	Tuppence et Tommy Beresford. Il s'agit ici de leur dernière enquête, Tuppence attendant un enfant.

• *Les Quatre (1927)*

	Les Quatre
Victimes	Hercule Poirot et le capitaine Hastings furent enlevés par le numéro quatre, à l'aide de chlorure d'éthyle « une odeur âcre me monta aux narines, suffocante […] sans doute avait il employé un anesthésique foudroyant, genre chlorure d'éthyle ; il avait brisé une petite ampoule juste sous notre nez »
Poison	Inhalation de chlorure d'éthyle : enlèvement d'Hercule Poirot et du capitaine Hastings.
Symptômes observés	Aucuns symptômes décrits dans ce livre. Les crimes n'ont étés découverts par Hercule Poirot que très tardivement après qu'ils aient eu lieu.
Motif du crime	Toutes les victimes avaient découverts l'identité des « Quatre grands » ou en savaient beaucoup trop à leur sujet.
Héros du roman	Hercule Poirot et le capitaine Hastings, le narrateur de l'histoire.

VI - L'Esérine (15)

L'Esérine, ou physostigmine, est un alcaloïde de la famille des Stigmines, de formule $C_{15}H_{21}O_2N_3$, dont il est le chef de file historique. Ce composé est également connu sous le nom d'ésérine.
Elle fut isolée pour la première fois en 1864 et synthétisée en 1935 par Percy Lavon Julian.
On l'utilise donc en ophtalmologie (sous forme de collyres) pour le traitement du glaucome.

Le nom de cette molécule dérive du nom générique d'une plante légumineuse africaine, la fève de Calabar (*Physostigma venenosum*).

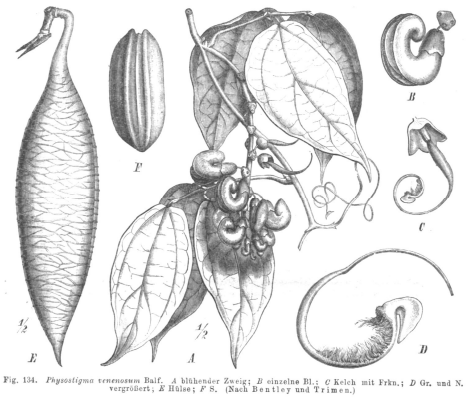


Fig. 134. *Physostigma venenosum* Balf. *A* blühender Zweig; *B* einzelne Bl.; *C* Kelch mit Frkn.; *D* Gr. und N. vergrößert; *E* Hülse; *F* S. (Nach Bentley und Trimen.)

Fig 2 – Physostigma venenosum

Les anciens habitants de Calabar désignaient les fruits de cette plante par le nom Éséré, qui signifie « haricot de l'Ordalie ».
Ces fèves étaient administrées sur décision judiciaire aux personnes accusées de sorcellerie ou d'autres crimes. Elles pouvaient aussi être utilisées dans certains duels où chacun des adversaires en ingérait une moitié.

Un nombre très important de fèves peut être administré à une seule et même personne (jusqu'à 100) mais, en général, la moyenne se situe autour de 30.
Paradoxalement, l'ingestion d'un petit nombre de fèves est plus dangereuse qu'une grande quantité; en effet dans le second cas, les vomissements arrivent promptement, alors que dans le premier, le poison a le temps d'être résorbé par la muqueuse intestinale.
Ainsi James IRVINE raconte que deux duellistes déterminés sont morts après avoir pris chacun la moitié d'une fève, tandis qu'une femme soumise comme sorcière au poison d'épreuve, en ayant ingéré plus d'une douzaine, vécu de longues années (53).
Après l'absorption des fèves, le condamné devait marcher de long en large, jusqu'à ce que les symptômes de l'intoxication deviennent évidents.
S'il parvenait à vomir et à rejeter ainsi la majorité du poison, il était déclaré innocent et la liberté lui était immédiatement rendue.

a) Pharmacologie de l'ésérine [34]

En inhibant réversiblement l'acétylcholinestérase, la physostigmine augmente la concentration locale d'acétylcholine dans la fente synaptique et permet la stimulation des récepteurs nicotiniques et muscariniques.

Elle passe la barrière hémato-encéphalique et conduit majoritairement à des effets muscariniques (mis en évidence en cas de surdosage).

b) Clinique en cas d'intoxication aiguë

Les signes et symptômes observés en cas d'intoxication sont une augmentation du péristaltisme gastrique et intestinal, une bronchoconstriction, une contraction des cellules musculaires lisses, une augmentation des sécrétions (bronchiques, salivaires, intestinales, lacrymale,...), une bradycardie, un myosis, ainsi qu'une diminution de la pression intraoculaire.

c) L'ésérine dans les romans d'Agatha Christie :

La Maison biscornue (1949)

	La Maison biscornue
Victime	Aristide Leonidès (quatre-vingt cinq ans)
Coupable	Joséphine Leonidès (onze ans), la petite fille de la victime, enfant psychopathe.
Poison	Esérine, provenant de la propre pharmacie de la victime (gouttes pour les yeux). L'ésérine a été substituée à l'insuline.

	« Leonidès souffrait de diabète […] On lui faisait régulièrement des piqûres d'insuline. L'insuline est délivrée en petits flacons fermés par un bouchon de caoutchouc. On plante une aiguille hypodermique dans le bouchon de caoutchouc et on aspire le liquide avec la seringue […] - Et le flacon ne contenait pas de l'insuline, mais de l'ésérine ? - Exactement. »
Motif du crime	« Grand père ne veut pas que je sois danseuse, alors j'ai décidé de le tuer. Comme ça on ira vivre à Londres et maman, ça lui sera égal que je fasse de la danse. » *Extrait du journal intime de Joséphine*
Lieu	Aux « trois pignons » alias la Maison biscornue, à Swinly Dean, le 19 Septembre.
Héros du roman	Charles Hayward, fils d'un ponte de Scotland Yard, souhaitant épouser Sophia Leonidès. La belle Sophia lui dit qu'elle acceptera de l'épouser quand le crime de son grand père sera résolu. Il met alors tout en œuvre pour découvrir le coupable au plus vite...
Indices	Le petit carnet noir de Joséphine, sorte de journal intime, retrouvé par Edith-Elfrida de Haviland.

VII - La trinitrine

Médicament vasodilatateur utilisé dans la crise d'Angor, dans l'insuffisance cardiaque et l'infarctus du myocarde. Sa formule est $C_3H_5N_3O_9$.

a) Pharmacocinétique

La trinitrine par voie orale a une biodisponibilité très mauvaise, de l'ordre de 10 à 20%.
C'est pourquoi dans *La boîte de chocolats* Agatha Christie fait avaler une forte quantité de trinitrine à la victime, entre 10 et 20 comprimés.
La demi-vie est de 1 à 3 min.

b) Pharmacologie [(35)]

Les dérivés nitrés sont des pro drogues sources de monoxyde d'azote (NO).
Le NO, en stimulant la formation de GMP cyclique, conduit à une relaxation des fibres musculaires lisses vasculaires.

c) Tableau clinique en cas d'intoxication aiguë [(35)]

L'effet lié au surdosage est l'hypotension artérielle.
Elle se manifeste par des sensations vertigineuses, des lipothymies ou exceptionnellement des syncopes.
Elle est souvent associée à une tachycardie réflexe.

d) La trinitrine dans les romans d'Agatha Christie :

La boîte de chocolats (1923)

	La boîte de chocolats Nouvelle issue du receuil *Les Enquêtes d'Hercule Poirot*
Victime	M. Paul Déroulard, un ministre Belge
Coupable	Mme Déroulard, sa mère
Poison	Trinitrine en comprimés, enrobés dans du chocolat.
Symptômes observés	« Déroulard est devenu tout rouge et s'est écroulé »
Motif du crime	« Mon fils était un homme mauvais. Il persécutait l'Eglise. Il vivait dans le péché […] Mais il y a pire. Un matin que je sortais de ma chambre, j'ai vu ma belle-fille debout en haut de l'escalier. Elle lisait une lettre. Mon fils est alors arrivé tout doucement derrière elle et l'a poussé brutalement. Elle est tombée et a heurté de la tête les marches en marbre. Lorsqu'on l'a relevé, elle était morte. Mon fils était un assassin et moi seule, sa mère, le savais ».
Héros du roman	Hercule Poirot et Arthur Hastings
Indice	La boîte de chocolat était curieuse d'aspect: le couvercle était bleu tandis que la boîte était rose ! Or Mme Déroulard souffrant de cataracte, avait confondu les 2 couvercles, celui de la boîte empoisonnée et de la boîte non empoisonnée.

Il s'agit ici de la première enquête d'Hercule Poirot en tant qu'inspecteur.
D'ailleurs cette enquête fut un échec pour lui puisqu'il y accusait M. de Saint-Alard, un ami de la victime.
Il ne découvrit la vérité que bien plus tard, lorsque Mme Déroulard, elle-même, lui avoua son crime.

Chapitre VI

Les autres poisons

I - Acide oxalique [36]

L'acide oxalique, de structure HOOC-COOH, est un agent très utilisé en industrie chimique. Son emploi comme agent de blanchiment des textiles, du cuir et du bois, mais aussi agent mordant pour les teintures en fait un poison de choix pour commettre un crime, le rendant très facile d'accès.

a) Toxicité aigue – symptomatologie

L'acide oxalique pur ou en solution concentrée est un caustique puissant.
Il produit des lésions immédiates des tissus avec lesquels il entre en contact.
Ces lésions s'aggravent progressivement. Les solutions diluées sont également caustiques, mais les lésions qu'elles produisent sont retardées.

L'ingestion d'acide oxalique est suivie de douleurs buccales, rétrosternales puis abdominales. Les vomissements sont fréquents, ils sont parfois sanglants.
L'hypocalcémie due à la chélation du clacium apparaît dans l'heure suivant l'ingestion. Elle provoque des paresthésies, des myoclonies, des convulsions, des troubles de la conduction et de la repolarisation cardiaques.

Les lésions caustiques digestives se constituent entre 4 à 12 heures. Les examens biologiques révèlent, outre l'hypocalcémie, une acidose métabolique et une élévation des enzymes tissulaires témoignant de la nécrose, l'hyperleucocytose est constante.
Les complications des lésions digestives, risquant de survenir les jours suivants sont : une hémorragie, une perforation œsophagienne ou gastrique, un choc, une acidose métabolique intense et/ou une coagulation intravasculaire disséminée, une détresse respiratoire (révélant un œdème pharyngé, une destruction du carrefour aérodigestif, une pneumopathie d'inhalation ou un OAP)

Localement, l'évolution est dominée par le risque de constitution de sténoses digestives.
La survenue d'une insuffisance rénale, dans les heures suivant la prise, est habituelle. Elle est due à la précipitation tubulaire de cristaux d'oxalate de calcium.

Chez l'adulte, des intoxications mortelles sont apportées pour des prises supérieures ou égales à 30g d'acide oxalique. Le décès est généralement précoce. Il est secondaire à une perforation digestive, à une hémorragie massive ou, plus souvent, à un arrêt cardiaque par asystolie ou fibrillation ventriculaire.

b) L'acide oxalique dans les romans d'Agatha Christie

Un meurtre est il facile ? (1939)

	Un meurtre est-il facile ?
Victime	Amy Gibbs
Coupable	Miss Honoria Waynflete, la bibliothécaire du village.
Poison	Amy Gibbs, femme de chambre de miss Waynflete, a été empoisonnée en avalant, « par erreur », de la teinture pour chapeaux au lieu d'un sirop contre la toux.
Symptômes observés	Le décès de Mrs Lydia Horton a été attribué à une gastrite aigue.
Motif du crime	Honoria Waynflete en voulait à Lord Whitfield d'avoir subitement rompu leurs fiançailles, lorsqu'ils étaient jeunes. Par vengeance, elle tua sept personnes de son entourage et mis tout en place pour le faire accuser.
Lieu	A Wychwood-under-Ashe, en Angleterre.
Héros du roman	Luke Fitzwilliam, un policier à la retraite, venu enquêter à Wychwood-under-Ashe. NOTE : Ce roman ne met en scène aucun des personnages récurrents de l'œuvre de la romancière, en dehors du superintendant Battle, qui fait une brève apparition à la fin du roman.
Indices	Lavinia Pinkerton, une habitante de Wychwood (ressemblant à s'y méprendre a Miss Marple) s'était confiée à Luke Fitzwilliam. Elle avait deviné toute l'histoire qui se tramait dans son village, et avait juste eu le temps de donner quelques indices à Luke, avant de se faire mortellement renverser par une voiture.

II - Maladie du charbon

a) Descriptif du germe en cause : Bacillus anthracis [(37)]

La maladie du charbon est une maladie infectieuse aiguë causée par une bactérie à gram positif : Bacillus anthracis.

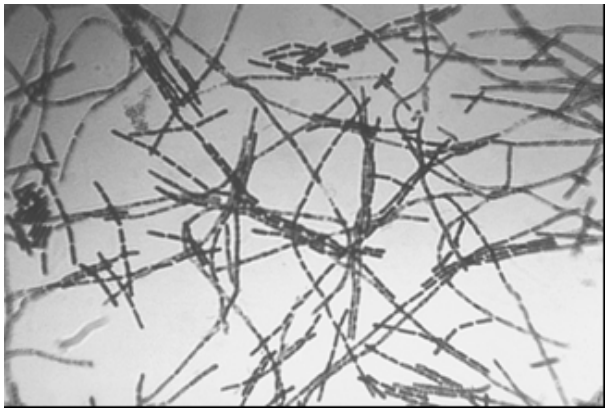


Fig 1 – Baccilus anthracis

Il s'agit d'une anthropozoonose, c'est-à-dire d'une affection qui touche aussi bien l'homme que l'animal.

Les spores du bacille du charbon sont hautement résistantes. Elles germinent en une forme végétative lorsqu'elles se trouvent dans des environnements tels que le sang ou les tissus, riches en acides aminés, en nucléotides et en glucose.

Les spores peuvent survivre des dizaines d'années dans le sol de par leur résistance à la sécheresse, à la chaleur, aux rayons ultra-violets, aux rayons gamma et à de nombreuses substances désinfectantes.
Ainsi, cela explique pourquoi dans *Cartes sur tables* d'Agatha Christie, le blaireau de Mr Craddock était toujours porteur du bacille, malgré sa désinfection quotidienne.

b) Symptomatologie

La période d'incubation est de 2 à 5 jours. Très différent cliniquement du charbon animal, le charbon humain se présente principalement sous une forme cutanée, pulmonaire, ou digestive.

- Charbon cutané : Elle est rare chez l'animal, mais c'est la plus fréquente chez l'être humain (95 % des infections dues au *Bacillus anthracis*).
Elle résulte d'un contact entre des spores et une blessure.
Localisé au point de pénétration de l'agent infectieux (souvent face, cou, membres supérieurs), la forme la plus fréquente est la pustule maligne qui donne une papule érythémateuse, puis une vésicule prurigineuse. Celle-ci se transforme progressivement en escarre noirâtre.

Si la maladie est traitée précocement, il ne subsistera qu'une petite cicatrice blanchâtre. Dans les formes graves, la température s'élève, des signes généraux alarmants se manifestent (collapsus avec hypothermie, ...).
Le malade peut mourir en quelques heures de complications septicémiques.

- Charbon pulmonaire : Succédant à l'inhalation de poussières charbonneuses, il associe des signes généraux respiratoires : dyspnée, toux, expectorations brunâtres. Evolution vers la septicémie et la mort. Parmi les complications une méningite ou une méningoencéphalite sont possibles.

- Charbon gastro-intestinal : Fait suite à l'ingestion de viande charbonneuse : l'altération de l'état général est rapide, associée à des troubles digestifs : vomissements, diarrhée profuse parfois sanguinolente, violentes douleurs abdominales.
C'est la mort en l'absence de traitement, par septicémie.

c) Bacillus anthracis dans les œuvres d'Agatha Christie

Cartes sur table (1936)

	Cartes sur table
Victime	Mr Craddock Charles
Coupable	Dr Roberts, qui illustre le cas du médecin malhonnête profitant de sa science pour commettre des crimes.
Poison	Blaireau infecté par Bacillus anthracis.
Symptômes observés	Aucuns symptômes décrits
Motif du crime	Mr Craddock avait menacé de faire rayer le Docteur Roberts de l'ordre des médecins, après les « révélations » que sa femme lui avait faites. En réalité, Mme Craddock était une déséquilibrée mentale qui racontait des absurdités sur tout le monde.
Héros du roman	Hercule Poirot

Commentaires sur le choix du poison :

Le traitement de référence de la maladie du charbon est la pénicilline administrée pendant trois semaines. Or en 1936, année de parution de *Cartes sur tables,* la Pénicilline avait été découverte par Alexander Fleming, mais sa commercialisation n'avait pas encore commencée. Cela en faisait donc un poison de choix, avec une issue obligatoirement fatale.

III – L.S.D [2]

Le L.S.D, acide lysergique diéthylamide, $C_{20}H_{25}N_3O$, est une drogue hémi-synthétique préparée à partir de l'acide lysergique, lui-même provenant de l'Ergot de seigle (*Claviceps purpurea*, champignon parasite de certaines céréales).

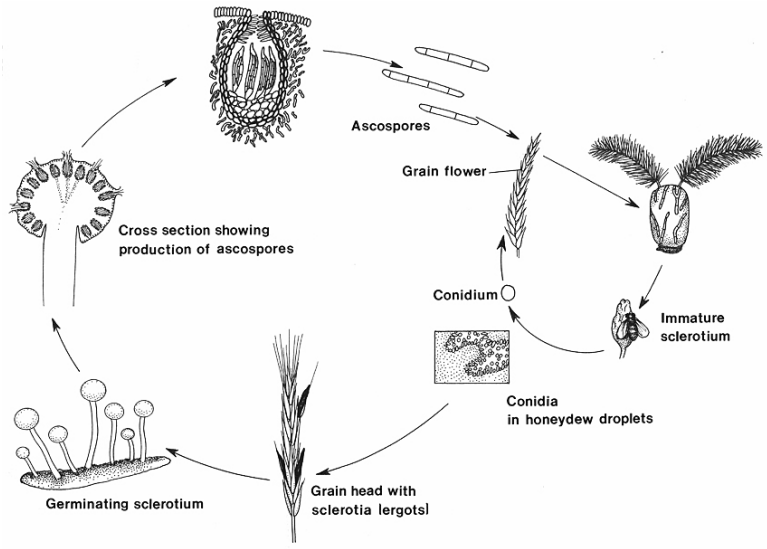


Fig 2 – cycle de Claviceps purpurea

La dose active de L.S.D est très faible, à partir de 25 µg, ce qui en fait le plus puissant des hallucinogènes usuels.
De nombreuses formes sont disponibles sur le marché illicite : comprimés à avaler, morceaux de gélatines saturées, pâte sur la peau, papier buvard, morceaux de sucre, solution injectable.

a) Pharmacologie :

Le mécanisme exact est encore mal connu, à l'heure actuelle nous ne connaissons simplement que l'activité antagoniste sur la sérotonine, mais il existerait une implication possible d'autres neuromédiateurs tels que la dopamine.

- Cinétique
  - Résorption importante et rapide
  - Pic plasmatique en 30-60 minutes (délai d'action entre 20 et 40 minutes)
  - Demi-vie d'élimination brève : 3-4 heures (durée d'action environ 10 heures)
- Métabolisme
  - Complexe et intensif au niveau hépatique (1% du LSD est éliminé sous forme inchangée)
  - Elimination par les urines (les concentrations urinaires sont faibles < 10-20 ng/mL)

La tolérance est forte (jusqu'à 300 µg/dose, variable selon les patients), la dépendance psychique est masquée par la forte tolérance, la dépendance physique est nulle ou très faible.

b) Clinique en cas d'intoxication aigüe

Les effets à faible dose sont tout d'abord d'ordre physique avec mydriase, tremblements, sueurs, hyperthermie, tachycardie sinusale, hypertension artérielle, nausées, vomissements, vertiges.
Il est également possible de retrouver des effets psychodysleptiques (rapides et durables) tels qu'une altération sensorielle (perception des formes, des sons et des couleurs), une modification des sentiments et de l'humeur, une distorsion de l'écoulement du temps, de la vision du relief, des hallucinations visuelles.
Les principales complications d'ordre psychiatrique sont les attaques de panique (traitées par Diazépam) et les épisodes psychotiques aigus.
Les effets chroniques sont des réactions psychiatriques prolongées telles que la dépression sévère.

c) Le L.S.D dans les romans d'Agatha Christie

La Troisième fille (1966)

	La Troisième fille
Victime	Norma Restarick
Coupable	Robert Orwell, qui se faisait passer pour le père de la victime Andrew Restarick, et Miss Frances Cary, sa complice
Poison	L.S.D
Symptômes observés	« Du L.S.D qui procure des rêves passagers et précis, allant du cauchemar aux songeries agréables, faussant l'importance du temps, ce qui explique ces trous de mémoire, ces heures qu'elle pensait avoir traversées sans se souvenir de ses faits et gestes »
Motif de l'empoisonnement	L'argent Norma Restarick n'avait pas revue son père depuis l'âge de cinq ans, celui ci étant partit pour l'Afrique du Sud. L'immense fortune de son oncle lui revint donc tout naturellement lors de la mort de ce dernier. C'est alors que Robert Orwell, un trafiquant de drogues, eu l'idée de prendre l'identité de Mr Restarick, qui était en réalité mort en Afrique depuis de nombreuses années, afin d'hériter de la fortune de son frère. Robert Orwell et sa complice Miss Frances Cary, droguèrent alors Norma Restarick de manière chronique pour la pousser au suicide. N'y arrivant pas, ils éliminèrent deux personnages qui risquaient de révéler sa véritable identité et firent en sorte que Norma se rende coupable de ces meurtres. Une fois Norma en prison, ils auraient pu jouir sans encombre de l'immense fortune qui leur serait revenue. Cela était sans compter sur l'immense talent d'Hercule Poirot !
Lieu	A Londres
Héros du roman	Hercule Poirot et son amie Mrs Oliver
Indices	La perruque de Miss Frances Cary, qui jouait un double jeu. Les cadres retrouvés chez Robert Orwell qui contenait de nombreux sachets d'héroïne. Le sang coagulant sur la chemise de Norma Restarick, au moment du crime de David Baker, prouvant que le crime avait déjà été commis depuis plusieurs heures. Et non à l'instant même par Norma Restarick comme Robert Orwell avait voulu le faire croire.

CONCLUSION

Conclusion

Dans ses romans, Agatha Christie a employé une multitude de poisons.
Les poisons représentent la fraction la plus importante de tous les différents moyens que l'écrivain a utilisés, pour faire commettre à ses personnages le meurtre, qui allait ensuite permettre au génie d'Hercule Poirot ou de Miss Marple de s'exercer.
Agatha Christie a en effet publié 67 romans dont 33 traitent d'empoisonnements, et 190 nouvelles dont 10 avec meurtres par empoisonnements.
Les autres moyens de meurtres utilisés étaient la mort par arme tranchante, par arme à feu, par strangulation…

Le premier roman d'Agatha Christie, *La mystérieuse affaire de Styles*, utilise déjà le poison comme arme du crime, et c'est la strychnine qui fut choisie, obtenue par précipitation à partir d'un médicament et mélangée ensuite à du café en raison de son extrême amertume. Ce roman a été encensé par la critique dans le journal des pharmaciens anglais, car ne faisant pas appel au cliché classique du « poison qui ne laisse aucune trace», et comme décrivant des symptômes toujours très proches de la réalité.

Les deux poisons les plus appréciés par la romancière étaient l'arsenic et le cyanure. L'arsenic a servi d'arme du crime dans sept romans, le cyanure dans huit.
C'est ainsi que parmi les dix meurtres perpétrés dans *Dix Petits Nègres*, roman le plus populaire d'Agatha Christie, deux le sont grâce à du cyanure de potassium (dans une seringue pour l'un, dans du champagne pour l'autre).

L'emploi de médicament comme poison est également apparu très tôt au cours de la carrière de la romancière. Le premier médicament employé a été la morphine dans *Le crime du golf*, en 1923, son deuxième roman.
Le choix de la morphine peut s'expliquer par le fait qu'Agatha Christie s'était engagée comme infirmière bénévole, lors de la première guerre mondiale, où la morphine était très largement distribuée aux soldats souffrants.
De cette expérience d'infirmière, pendant la première guerre mondiale, puis de préparatrice en pharmacie, lors de la seconde guerre mondiale, elle gardera une certaine connaissance des remèdes, poisons et autres drogues.

Au fur et à mesure de ses œuvres, nous pouvons dire qu'Agatha Christie s'est extrêmement diversifiée dans le choix de ses poisons : tandis que ceux-ci étaient restreints aux poisons minéraux et aux médicaments au départ, elle utilisera d'autres classes de poisons par la suite : poisons animaux, végétaux et même bactériens.
De même nous pouvons constater qu'Agatha Christie n'a pas réellement eu de période pendant laquelle elle utilisait le même poison, les poisons utilisés étaient répartis de manière aléatoire.

Parce qu'elle avait une connaissance exacte des poisons qu'elle employait et de leurs effets, Agatha Christie mérite très amplement son surnom de « Reine du crime » !

ANNEXES

Annexe 1

SLEEP OF DEATH

Soliciter's Strange End

Death Due to Overdose of Sleeping Draught.

The inquest touching the death of Frederick James Hammond, member of the firm of Hammond and Cracknell, solicitors, was held at the Magistrate's Court, at Auckland, on Monday last, Mr. McKean, S.M., officiating as coroner. Sergeant Dempsey appeared for the police and Mr. A. S. Brown for the relatives.

Thomas B. Hamilton, residing at 40, Wynyard-street, said his business premises were Room No. 6, Short's Buildings, close to those occupied by Hammond and Cracknell. He had known the deceased about eighteen months and thought he had had too much work, because he was working night and day. Witness saw Hammond on August 23, when deceased asked witness to come down that night and witness some signatures. However, witness arranged to go down before breakfast the following morning, and did so about 6.20 o'clock. Deceased was reclining on a couch and drew witness's attention to three documents, and witness witnessed the three signatures. Deceased told witness to give the documents to Mr. Cracknell when the latter came down to the office, and on the back of an envelope lying on a table was "Worked till 5 a.m." Witness had known deceased to make similar notes before. Witness remarked that he seemed worn out and tired and deceased replied, "I know I am;

I WANT A GOOD, LONG REST;

don't let anybne come in and disturb me." Witness left shortly after 7 a.m. On returning again about 9 a.m. and opening the door deceased jumped up, whereupon witness remarked, "It's all right, it's only me." For some time deceased seemed to have been worrying and he had often placed his hands to his head as though it were bursting. At about 11 a.m. deceased went into a gentle sleep, and he was still sleeping at 2.15 p.m., when witness left the office to see a patient. At 4.15 p.m. witness returned and saw Mr. Frank Hammond there. The latter remarked, "I don't like the way my father is breathing," and witness suggested he should go for a doctor. About a month ago witness put it to deceased that he had been taking sleeping drugs, and deceased answered "yes."

Arthur Cracknell, residing at St. Heller's Bay, said he was in partnership with the deceased. They had been working late for some months, and on the night of August 23 witness was with him at the office from 6.30 p.m. till 10.15 p.m. Witness arrived at the office next morning at 8.45, but did not see deceased. Witness knew that deceased had been worried for some months over financial matters. Witness never saw him alive again after they bade each other good-night in Queen-street at 10.15 o'clock on the night of August 23.

Dr. G. de Clive Lowe said that he had often attended deceased during the last five years. On August 24, between 4.20 and 4.30 p.m., witness was called to Short's Buildings, and there saw deceased lying unconscious on a couch. He was breathing very slowly, his pulse was bounding and

HIS COLOR WAS BLUISH GREY,

and his face bathed in perspiration. Witness made inquiries from Messrs. Hamilton and Hammond, who were present, and got no words of any fluid or substance having been given to deceased or taken by him. Witness tested the deceased's breath, and could detect no odor of any substance which would lead him to detect poisoning. He was told of deceased having worked hard of late, and that he had suffered from extreme mental worry, and knowing this and his history witness diagnosed the case as one of cerebro haemorrhage, and ordered his removal to Rawhiti Hospital. At the hospital witness also had the assistance of Dr. Bull, and the latter was also of the opinion that the trouble was cerebro haemorrhage. Deceased died at 4.30 a.m. next day. Not being quite satisfied as to the cause of death witness requested a post mortem should be made. The contents of the stomach were removed and the following day witness received word that large quantities of chloral hydrate had been found.

Mr. Brown: Chloral hydrate is a recognised sleeping draught?—Yes.

Do you know whether he is careless at taking medicine?—Yes, very careless.

Witness added that the cause of death was an overdose of chloral hydrate.

Dr. S. A. Bull gave evidence as to assisting Dr. de Clive Lowe in the post mortem examination.

Priscilla Lovegrove, professionally known as Sister Wheeler, said that since being admitted to Rawhiti Hospital, of which she had charge, the deceased did not regain consciousness, and died at 4.20 a.m. the following day.

To Mr. Brown: The deceased had twice previously been a patient at Rawhiti and she knew he was in the habit of taking sleeping draughts. In May, 1919, he told her he could not sleep, and that he had tried everything. He wanted to know if he could stop there over the week-ends. He did so one week and slept

FROM SATURDAY AFTERNOON TILL MONDAY,

almost continuously, without receiving anything to help him sleep. Witness also knew that he carried medicine in the form of tablets in his pocket, and he had told her that he took his medicine out of the bottle and that he couldn't be bothered running around with a tablespoon in his pocket.

William Tonks, analyst, said that he had made an analysis of the stomach and contents on August 25, and had found a considerable quantity of chloral hydrate, sufficient to cause death.

Sergeant Dempsey said that was all the evidence he had to put before the court.

Mr. Brown asked permission to call two sons of the deceased.

Frederick A. Hammond, son of deceased, said he was a qualified chemist, employed by Mr. A. Eccles, and had often prescribed for his father, but mostly tonics. Drugs did not act so quickly on his father as on most persons, and at times when making up a medicine his father would say, "Pour it in, drugs will never hurt me." Witness never gave more than two doses at a time owing to his father's carelessness in taking medicine.

Frank E. Hammond, solicitor's clerk and son of the deceased, said that he had frequently seen his father taking medicine. Usually he took it straight from the bottle, and occasionally he would pour it into a cup or tumbler.

The coroner found that death was due to an overdose of chloral hydrate. Deceased had been worrying of late, and it was also shown that deceased had been taking sleeping drugs and if not a habit the evidence showed that he had been taking drugs since as far back as 1919. It might be that the taking of an overdose was accidental; at anyrate there was no evidence to show it was deliberate. The verdict would be that death was due to an overdose of chloral hydrate.

DECEASED'S CREDITORS MEET.

A meeting of creditors in the estate of Hammond and Cracknell, following upon the death of Mr. F. J. Hammond, was held in the Chamber of Commerce on Thursday of last week, there being about one hundred creditors present. The meeting was convened by Mr. A. Cracknell, and after deliberating two hours, it was decided that the estate be assigned to a committee consisting of Messrs. J. Alexander, J. W. Dawson and N. H. Browne to thoroughly investigate all matters and to report to a further meeting of creditors.

WOMEN'S WEAKNESSES.

"That Mere Man Can Hardly Appreciate."

Some blouses and silk stockings were stolen from a shop at Mosgiel, and the proprietress suspected two young ladies of the theft. However, there was nothing very definite to go on. At a dance held in the town, a policeman in mufti danced with the young ladies in question, and made a great hit with them. After a deal of flattery and much silly compliments, the limb of the law extracted all he wanted to know, and next day to a detective the usual confession followed. As a result the two girls, very much distressed, appeared in the dock to plead guilty to the thefts. They were represented by Lawyers Allan and Payne.

Chief-Detective Bishop said that complainant, Mrs. E. V. Reddell, carried on a blouse factory in Stuart-street, Dunedin, and also a shop at Mosgiel, and at the latter shop she found six blouses missing. The accused girls had been in the shop that day. The following week when she opened up her shop again at Mosgiel the same two girls appeared. After they had gone complainant missed the stockings, and she informed the police. The young women admitted everything to Detective Palmer when he interviewed them. Both accused had comfortable homes and were quite respectable.

The chief-detective asked the magistrate to prohibit publication of the names of the girls.

The magistrate (Mr. Bartholomew) said that mere man could hardly appreciate the temptation that lay in the sight of a dainty georgette or crepe de chine blouse.

Accused were convicted and ordered to come up for sentence if called upon within twelve months, a condition being that restitution be made. An order was made prohibiting publication of the names.

UNITED LABOR DAY CELEBRATION

AUCKLAND DOMAIN,

OCTOBER 24th, 1921.

SPORTS, PRCCESSION AND ART UNION PRIZES TOTAL £500.

SPORTS PROGRAMME:

1. Apprentices' Handicap, 100yds.—First prize, Trophy. £2 2s; 2nd, Trophy £1 1s. Nomination 1s.
2. Primary Schools Championship, 100yds. (4 competitors each school)—1st, Gold Medal; 2nd, Silver Medal.
3. Maiden Amateur Handicap, 150 yds.—1st, Trophy, £3 3s; 2nd, Trophy £2 2s. Nomination 2s 6d.
4. Two-mile Amateur Cycle Race—1st, Trophy £5; 2nd, Trophy £2. Nomination 3s 6d.
5. Amateur Handicap, 100yds.—1st, Trophy £4; 2nd, Trophy £2 10s. Nomination 2s 6d.
6. Labor Day Handicap, 120yds.—1st, £7; 2nd, £3; 3rd, £1. Nomination 4s; Acceptance 2s.
7. Single Ladies' Race, 50yds.—1st, Trophy; 2nd, Trophy.
8. Married Ladies' Race, 50yds.—1st, Trophy; 2nd, Trophy.
9. Girls' Basket Ball—1st prize, New Ball and Photos of Winning Team. Entrance Free.
10. Fire Brigade Competition for 3 men and 6 men. Prizes, Medals value £1 10s each.
11. One Mile Open Cycle Race.—1st, £4; 2nd, £1 10s. Nomination 2s 6d.
12. Three Miles Amateur Cycle Race—1st, Trophy £5; 2nd, Trophy £2; 3rd, Trophy 15s. Nomination 3s. Acceptance 2s.
13. Dancing Events—1st £1 10s; 2nd, 15s (Medals). Nominations 1s.

13a. Additional Event for Boys (Highland Reel).

14. Irish Jig.—Open.
15. Sailor's Hornpipe.—Open.
16. Sword Dance.—Open.
17. Novice Fling. For those who have never won a first prize in any class.
18. Sean-Truibhais (8 to 13 years of age).
19. Half-mile Amateur Handicap.—1st, Trophy £4; 2nd, Trophy £2. Nomination 2s 6d.
20. Ladies' Championship, 50yds.—1st, Trophy £3 3s; 2nd, Trophy £1 10s; 3rd, 15s.
21. One Mile Junior Amateur Cycle Race—1st, Trophy £3; 2nd, Trophy £1 10s. Nomination 2s 6d.
22. Amateur Handicap, 220yds.—1st, Trophy £5; 2nd, Trophy £2; 3rd, Trophy 15s. Nomination 3s; Acceptance 2s.
23. Rudge-Whitworth Amateur Cycle Race, two miles. Nomination 1s each.
24. Two Miles Open Cycle Race.—1st, £4; 2nd, £2; 3rd, 10s. Nomination 3s 6d.

Annexe 2

Les principes actifs responsables de la toxicité

Les principes actifs responsables de la toxicité des plantes sont identifiés par différentes méthodes analytiques : la colorimétrie, les chromatographies (en phase gazeuse (CPG), sur couche mince (CCM), liquide haute performance (CLHP), la spectrométrie de masse et les ultraviolets. Cela permet de prévoir précisément la toxicité d'une plante, puisqu'à chaque principe actif correspondent des symptômes spécifiques. ❑

PRINCIPES ACTIFS RESPONSABLES DE LA TOXICITÉ

Principe toxique		Plantes concernées	Type de toxicité	Symptômes	
				Ingestion faible ou moyenne	Ingestion massive
Hétérosides	Stéroïdiques	Muguet, fusain, laurier-rose, digitale, hellébore	Cardiotoxique	Troubles digestifs mineurs, asthénie, agitation	Troubles cardiaques et neurologiques
	Génine triterpénique	Bryone, coloquinte, elaterium	Purgatif drastique	Diarrhées, asthénie, agitation	Troubles cardiaques et neurologiques
	Dérivés anthracéniques	Bourdaine, nerprun	Purgatif drastique	Diarrhées	Déshydratation
Alcaloïdes	Stéroïdiques	Vératre, buis, douce-amère, pommier d'amour	Émétocathartique	Diarrhées, vomissements	
	Dérivés de phénanthridine	Jonquille, perce-neige, chélidoine	Émétocathartique	Gastroentérite	
	Noyau tropolone	Colchique	Émétocathartique	Gastroentérite	Baisse des facteurs de la coagulation, aplasie médullaire, syndrome neurologique déficitaire
	Diterpénique	Aconit, delphinium	Cardiotoxicité	Paresthésies buccolabiales, hypersalivation, troubles digestifs (signes généraux : pâleur, hypersudation, hypothermie, frissons), troubles neurologiques, cardiaques, dépression respiratoire	
	Dérivés quinolizidines	Genêt d'Espagne, cytise, lupin	Poison ganglionnaire	Brûlure buccale, troubles digestifs, cardiaques	Convulsions, collapsus, arythmie
	Taxine	If	Poison nerveux	Moins de 3 graines : souvent asymptomatique	Troubles digestifs, neurologiques, dépression respiratoire, hypotension artérielle, collapsus, asystolie
	Pipéridiniques	Grande ciguë	Poison respiratoire	Troubles digestifs, signes généraux	Paralysie des muscles respiratoires, insuffisance rénale
	Dérivé tropane	Belladone, datura	Parasympathomimétique	Syndrome anticholinergique	Convulsions, coma calme, dépression cardiorespiratoire
Saponosides		Parisette, tamier, sceau-de-Salomon, *Phytolacca*, marronnier d'Inde, chèvrefeuille, houx, arum, troène, morelle noire	Irritant, hémolytique	Troubles digestifs, dermite irritative	Troubles cardiovasculaires, troubles neurologiques
Huiles essentielles		Thuya, sabine, thym	Ocytocique, irritant	Dermite irritative	
Résine, latex		*Dieffenbachia*, *Poinsettia*, sumac, euphorbe	Irritant	Irritation buccopharyngée (voire œdème), dermite irritative, conjonctivite (voire kératite)	
Lactones		Anémone, clématite, renoncules	Vésicant	Œsophagite, dépression respiratoire, dermite irritative, conjonctivite, blépharite	
Oxalate de calcium		*Dieffenbachia*, philodendron, yucca	Irritant	Inflammation buccopharyngée, dermite irritative, conjonctivite	
Toxine protéique		Ricin, jequirity, robinier, ciguë vireuse, œnanthe safranée	Troubles digestifs	Irritation buccopharyngée, troubles digestifs, neurologiques, dermite irritative, urticaire	Convulsions, collapsus
Dérivés coumariniques		Grande berce, panais	Photosensibilisation	Eruptions érythémateuses 24 à 72 heures après contact avec la plante et exposition au soleil	

(Liste non exhaustive.)

BIBLIOGRAPHIE

Bibliographie

(1) Fiche INRS acide chlorhydrique 2013 - http://www.inrs.fr

(2) Vidal Toxin http://www.evidal.fr

(3) *« Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles »* – Robert Lauwerys – 5ème édition, année 2007 - page 775

(4) Fiche INRS Arsenic

(5) *« Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles »* – Robert Lauwerys – 5ème édition, année 2007 - page 151

(6) http://www.ulysse.u-bordeaux.fr

(7) http://www.futura-sciences.com

(8) *« Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles »* – Robert Lauwerys – 5ème édition, année 2007 - page 838

(9) *« Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles »* – Robert Lauwerys – 5ème édition, année 2007 - page 1072

(10) *« Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles »* – Robert Lauwerys – 5ème édition – 2007 page 1074

(11) http://www.universalis.fr

(12) http://udsmed.u-strasbg.fr/pharmaco/pdf/DCEM1

(13) http://fr.wikipedia.org/wiki/Coca%C3%AFne

(14) http://www.inchem.org

(15) Thèse de Pharmacie « Le poison dans l'histoire » – Nicolas Simon – Soutenue le 11 Septembre 2003 à Nancy

(16) http://fr.wikipedia.org/wiki/Morphine

(17) http://www.pharmacorama.com/Rubriques/Output/Neuropeptidesa2_1.php

(18) http://fr.wikipedia.org

(19) http://www.capm.ma/Conduites/CAPM_IT_CAT_Pavot.pdf

(20) *« Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles »* – Robert Lauwerys – 5ème édition – 2007 page 1077

(21) Strychnine , dossier réalisé par Nicolas Palmié, Pharmacien AMPD LR copyright 2008

(22) http://udsmed.u-strasbg.fr/pharmaco/pdf/DCEM1

(23) http://www.universalis.fr/encyclopedie/digitaline/

(24) « Intoxication digitalique » - E. Neagoe - DESC réanimation médicale – février 2009

(25) http://www.invs.sante.fr guide ricine.pdf

(26) Action des venins sur la coagulation sanguine : http://www.pathexo.fr/

(27) http://fr.sante-medecine

(28) http://toxikoa.files.wordpress.com/2011/06/barbituriques.pdf

(29) http://ansm.sante.fr

(30) « *Intoxications aigues en réanimation* » – Vincent DANEL et Patrick BARRIOT – 2ème édition

(31) I N E R I S - Fiche de données toxicologiques : chloroforme- Septembre 2011

(32) http://fr.wikipedia.org/wiki/Chloroéthane

(33) Histoire de l'anesthésie et de la réanimation http://www.char-fr.net/

(34) http://www.pharmacorama.com

(35) RCP Natispray® http://ansm.sante.fr/

(36) Fiche INRS : « Acide oxalique »

(37) Fiche « fièvre charbonneuse » du CNRS

Amandine STRIEBIG

Les poisons utilisés dans les romans d'Agatha Christie

RÉSUMÉ :

Agatha Christie (1890- 1976) était infirmière bénévole durant la Première Guerre mondiale puis préparatrice en pharmacie durant la Seconde Guerre mondiale.
De cette période, elle gardera une certaine connaissance des poisons, drogues et autres remèdes alors employés pour soigner les soldats.
Lorsqu'en 1918, à la suite d'un pari avec sa sœur, elle entreprit la rédaction de son premier roman *La Mystérieuse affaire de Styles,* c'est tout naturellement qu'elle choisit un poison : la strychnine, comme arme du crime.
Cela n'était alors que le début d'une grande saga pour Agatha Christie. Sur les 67 romans publiés au cours de sa carrière, 33 traitent d'empoisonnements ! C'est dire l'intérêt de la romancière pour les poisons.
Ses connaissances scientifiques, toujours exactes, font véritablement d'Agatha Christie la reine du crime !

MOTS-CLÉS :

Agatha Christie, romans, poisons

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR :

UFR des Sciences Pharmaceutiques

Université de Bordeaux

146 rue Léo Saignat

33 076 Bordeaux