

Dans le *favus*, les rayons agissent aussi bien, mais ce n'est pas la seule méthode de traitement puisque l'épilation est possible et efficace. On peut encore citer parmi les maladies où les rayons X seront employés avantageusement : les *sycosis* et les *folliculites* de la barbe, la *pelade* et les *alopécies*.

**6° Maladies diverses.** — Le radium et surtout les rayons X ont été utilisés encore dans le traitement d'une foule d'affections que l'on trouvera citées dans les traités spéciaux. Ils ont donné d'excellents résultats dans de nombreux cas de *navi vasculaires*, de *chéloïdes*, d'*ostéites bacillaires*, d'*hypertrophie de la prostate*, d'*hyperhidrose*. Dans l'*actinomycose* quelques auteurs ont publié des améliorations encourageantes.

Le tableau rapide que nous avons tracé du domaine déjà immense de la radiothérapie nous permet de bien augurer de son avenir.

Nous avons quelque peu insisté sur ces sujets à cause de leur nouveauté, et parce que les actions physiologiques, pathogènes et thérapeutiques des agents physiques se confondent souvent, et ont été étudiés ensemble.

## SECTION III

## LES AGENTS TOXIQUES

Le rôle des intoxications en pathologie est immense et s'étend de plus en plus à mesure qu'on approfondit la pathogénie des maladies.

Les *empoisonnements*, accidentels ou volontaires, par des substances étrangères à notre organisme ont été connus de tout temps; leurs causes se sont d'ailleurs multipliées avec les progrès de la civilisation et de l'industrie (alcoolisme, intoxications professionnelles...)

La découverte des *auto-intoxications* et la doctrine de M. Bouchard ont démontré, à la fin du siècle dernier, qu'un grand nombre de maladies chroniques sont dues aux poisons formés dans notre organisme même par son fonctionnement.

Enfin, au moment où les progrès de la microbiologie semblaient devoir expliquer par l'agent infectieux lui-même la presque totalité des maladies aiguës et un grand nombre des affections chroniques, les découvertes successives sur les *toxines microbiennes* sont venu montrer que les maladies infectieuses étaient presque toujours des maladies toxiques, et que les bactéries agissaient surtout par leurs sécrétions. De telle sorte que l'on peut se demander à l'heure actuelle quelle est la limite du rôle des substances toxiques et si presque toutes les maladies ne sont pas causées en définitive par une intoxication.

## CHAPITRE PREMIER

## LES INTOXICATIONS EN GÉNÉRAL

On divise les agents des intoxications en poisons *exogènes*, venant du dehors, et *endogènes* ou *autogènes*, venant de l'orga-

nisme lui-même. L'action des premiers donne les empoisonnements tels qu'on entend ce mot à l'ordinaire ; l'action des seconds donne les auto-intoxications.

Les *poisons microbiens*, les *toxines*, tiennent le milieu pour ainsi dire entre ces deux classes ; ils sont en effet formés par les microbes soit en dehors du corps humain dans les cultures (ils peuvent alors être inoculés comme un poison exogène), soit dans l'organisme lui-même, dans l'infection, et constituent une intoxication endogène, souvent même déterminent une véritable auto-intoxication (par les cellules même de l'organisme). En effet certains poisons microbiens (toxines à incubation comme la toxine tétanique) ne peuvent pas agir directement, et seulement après avoir fait former par les cellules de l'organisme un poison secondaire directement toxique (J. COURMONT). Pour toutes ces raisons, et pour plus de clarté, nous ne traiterons les poisons microbiens, les toxines, qu'avec les microbes eux-mêmes (4<sup>e</sup> section), et n'en parlerons ici que pour quelques notions générales indispensables.

Quant aux poisons autogènes (formés par l'organisme lui-même) leur étiologie et leur physiologie pathologique se confondent tellement que nous les étudierons surtout dans la 3<sup>e</sup> partie de cet ouvrage (auto-intoxications), et n'en parlerons ici que d'une façon très générale.

## ARTICLE PREMIER

## GÉNÉRALITÉS SUR LES INTOXICATIONS

Il faut d'abord bien définir ce qu'on entend par intoxications, par poisons, et donner une idée du mode général d'action de ceux-ci.

## § 1. — DÉFINITION DES INTOXICATIONS

Qu'est-ce qu'un *corps toxique*, un *poison* ? Rien de plus facile à comprendre, rien de plus difficile à définir exactement.

Les définitions juridiques, médico-légales, celles mêmes de beaucoup de physiologistes sont incomplètes et n'envisagent qu'un côté de la question ; celle de VULPIAN par exemple : « Les poisons sont des substances qui, introduites par absorption dans l'organisme, déterminent des altérations structurales ou des troubles fonctionnels plus ou moins graves et peuvent même... déterminer la mort ou tout au moins mettre la vie en danger ». Cette définition datant de 1882 ignore les auto-intoxications.

La définition donnée par CL. BERNARD (1883) semble également un peu obscure et trop restreinte à l'heure actuelle car elle ne tient compte que des substances étrangères à la composition du sang. L'urée, l'acide urique, par exemple sont des substances non étrangères à la composition du sang ; elles sont pourtant toxiques et source d'auto-intoxications bien connues.

ROGER considère « comme toxique toute substance capable de troubler la vie des éléments anatomiques en modifiant directement ou indirectement le milieu qui les contient. Il y a intoxication toutes les fois qu'il s'est produit une modification dans la constitution chimique du milieu intérieur. »

Nous croyons cette définition à la fois trop restreinte et trop extensive, et pouvant comprendre beaucoup de phénomènes non toxiques sans s'appliquer à tous. Par exemple les phénomènes normaux de la digestion modifient bien le milieu intérieur, et d'autre part certaines intoxications (acide prussique...) amènent la mort avant les modifications du milieu intérieur. La vie résulte précisément d'une succession d'échanges entre les cellules et le milieu intérieur et par conséquent de modifications incessantes de celui-ci. Ces échanges, ces modifications sont, sans doute, d'une part la cause d'intoxications multiples, et d'autre part les toxiques causent des modifications anormales des milieux, mais il faut tâcher de distinguer tous ces phénomènes.

Voulant tenir compte de tous les éléments nécessaires à une intoxication nous donnerons la définition suivante :

« Un poison est une substance qui, absorbée par l'organisme ou formée en lui, est capable, à certaines doses, de troubler gravement, immédiatement ou à la longue, la vie des cellules et souvent de l'organisme dans son ensemble. »

Il faut ajouter que ce « trouble grave » survient presque toujours par une modification du milieu intérieur, ou mieux, par une « rupture de l'équilibre entre la cellule et son milieu », car « la vie, a dit CL. BERNARD, n'est qu'un rapport entre l'organisme et son milieu ».

## § 2. — CONDITIONS DE TOXICITÉ

On voit par ces considérations générales et par notre définition de quelle façon large on doit comprendre le mot « poison » à l'heure actuelle. Il serait bien difficile de dire ce qui est un poison et ce qui ne l'est pas. La rupture de l'équilibre qui constitue la vie et la santé peut être produite par toute substance même de celles qui constituent notre organisme ou contribuent à sa nutrition; réciproquement il y a beaucoup de substances toxiques pour un organisme, inoffensives pour un autre, et enfin il y a bien peu de substances qui ne puissent pas être inoffensives à un minimum variable de dose. On peut dire : « tout est poison » et « rien n'est poison ». Cette relativité des poisons est soumise aux questions de dose, d'espèce, d'âge, d'idiosyncrasie, d'accoutumance, d'élimination, etc.

M. BOUCHARD a désigné sous le nom d'*équivalent toxique*, la quantité qui injectée dans les veines d'un animal, d'une façon ininterrompue et jusqu'à la mort, est capable d'empoisonner 1 kilogramme de cet animal.

Il nous faut envisager tous ces facteurs pour bien comprendre le mécanisme générale des intoxications.

1<sup>o</sup> **Question de doses.** — Y a-t-il des corps toxiques et d'autres non toxiques ?

On ne doit pas envisager les poisons comme des corps spéciaux, à part dans la nature, incapables d'action bienfaisante et seuls capables d'action nuisible.

Presque tous les poisons ne sont nuisibles qu'à partir d'une dose donnée. La plupart des médicaments sont des corps toxiques à certaines doses. L'échelle est des plus variables. Certains corps tels que l'acide cyanhydrique ont un effet foudroyant à très

faible dose : une seule goutte d'acide prussique déposée sur la cornée d'un chien le tue presque instantanément, tandis qu'il faudra plusieurs grammes de sels de cuivre par exemple pour incommoder légèrement le même animal. Enfin il n'est presque pas de substance même de celles qui constituent ou nourrissent notre organisme qui ne puisse devenir poison à haute dose. P. BERT a montré que l'oxygène lui-même est un violent poison quand le sang en contient 30 au lieu de 20 p. 100 (voir p. 130). Injectons dans les veines d'un lapin, comme fait ROGER, une solution de chlorure de sodium ce sel indispensable au fonctionnement de notre corps; à la dose de 3<sup>er</sup>,17 de NaCl par kilogramme la mort surviendra. Si nous avons injecté du sulfate de strychnine il aurait fallu seulement 0<sup>er</sup>,00948, c'est-à-dire 30.000 fois moins. Il y a donc une différence considérable dans l'échelle des poisons entre la strychnine et le chlorure de sodium. On serait donc tenté de laisser l'étiquette poison aux corps étrangers à l'organisme, toxiques à des doses très faibles, (tels l'acide cyanhydrique ou la strychnine) et de l'enlever aux substances qui font partie intégrante de notre corps et ne sont toxiques qu'à très hautes doses (NaCl par exemple). Quelques exemples vont montrer l'erreur d'une telle classification. Il y a des substances très toxiques dans notre organisme et formées par lui : toutes les causes des auto-intoxications, les sécrétions externes : urines, bile, sueur; et internes : sécrétion thyroïdienne, surrénale, etc.; d'autre part certains poisons extrêmement actifs à faible dose, le phosphore, l'arsenic, sont indispensables au bon fonctionnement de notre organisme et y existent en quantités très faibles mais permanentes. Notre corps renferme de l'arsenic, du phosphore, et pourtant une dose de 0<sup>er</sup>,10 d'acide arsénieux et de 0<sup>er</sup>,05 de phosphore suffisent à entraîner la mort. Il n'y a donc pas de différence à maintenir à ce point de vue entre l'arsenic (que tout le monde appelle un poison) et le sel de cuisine, si ce n'est qu'ils ne sont pas toxiques aux mêmes doses.

A la question de variabilité des poisons selon la dose se rattache celle de l'état chimique sous lequel est absorbé le corps toxique. Un même métal sera toxique ou non, ou à des doses bien différentes selon le sel employé. Le mercure est toxique

pour l'homme à la dose de 0<sup>gr</sup>,15 de bichlorure et seulement à celle de 2 grammes de calomel. Un exemple des plus typique est celui des sels de l'acide cyanhydrique. Tous les cyanures sont des poisons extrêmement actifs à faible dose ; seul le ferri-cyanure n'est pas toxique, la combinaison étant trop stable pour que l'acide chlorhydrique de l'estomac mette en liberté l'acide cyanhydrique toxique.

Par conséquent on ne devrait pas dire : tel corps est un poison, sans ajouter à quelle dose, et sous quelle forme, et, nous allons le voir, pour quelle espèce.

**2<sup>o</sup> Question de terrain (espèce, race, sexe, âge).** — Un toxique ne l'est pas toujours pour toute espèce animale.

**A. ESPÈCE.** — Telle substance très toxique pour l'homme peut ne pas l'être pour tel animal.

La belladone si toxique pour l'homme est sans action sur le lapin.

L'oxyde de carbone est très toxique pour les oiseaux ; plus toxique pour le chien que pour le lapin ; enfin n'est pas du tout toxique pour les batraciens.

Un même poison peut avoir des effets complètement opposés selon l'espèce animale.

Voici un tableau de la toxicité comparée de quelques substances exprimée en milligrammes pour 1 kilogramme d'animal (ROGER).

|                      | Strychnine. | Cytinine. | Nicotine. | Nickel.     |
|----------------------|-------------|-----------|-----------|-------------|
| Grenouille . . . . . | 2,1         | 17        | 35        | 51          |
| Poule . . . . .      | 2,0         | 7         | »         | 38 (pigeon) |
| Cobaye . . . . .     | »           | 25        | 12        | 19          |
| Lapin . . . . .      | 0,6         | »         | 7         | 5,7         |
| Chat . . . . .       | 0,75        | 2         | »         | 6,4         |
| Chien . . . . .      | 0,75        | 3         | 5         | 4,5         |

Bien mieux, un même poison peut avoir des effets tout à fait opposés selon l'espèce. La morphine est anesthésique et calmante pour l'homme, excitante pour le chat et sans action toxique aucune sur la chèvre (GUINARD).

**B. RACE.** — La race elle-même modifie l'action des poisons.

DARWIN rapporte qu'en Floride les fermiers n'ont que des porcs de race noire, parce qu'ils sont réfractaires à l'intoxication par les racines du *Lachnantes tinctoria* ; tandis que chez les porcs blancs l'ingestion de cette plante produit une coloration des os et la chute des sabots.

On voit donc combien il faut se garder de l'erreur si fréquente de transporter d'un animal à l'autre et de l'animal à l'homme les résultats de l'expérimentation avec les poisons.

**C. AGE ET SEXE.** — L'âge a une importance capitale. Il suffit d'une goutte de laudanum pour tuer un enfant nouveau-né, alors qu'un adulte pourra en supporter cinquante et même quelquefois plus.

Le sexe n'est pas sans influence. D'après PREYER, un cobaye mâle est intoxiqué par 8 milligrammes de curare tandis que pour tuer la femelle plus petite pourtant il faudrait 13 milligrammes, et 17 milligrammes pendant la grossesse.

**D. IDIOSYNCRASIE, PRÉDISPOSITIONS MORBIDES.** — De même que certaines espèces animales sont réfractaires à certains poisons, l'homme peut devenir réfractaire et acquérir une sorte d'immunité à quelques toxiques par l'accoutumance. L'exemple de l'arsenic est classique.

Réciproquement l'*idiosyncrasie*, la *prédisposition individuelles* jouent un grand rôle dans la toxicité des substances. Tel sujet sera intoxiqué par une dose inoffensive pour la moyenne des sujets de même espèce et de même âge. Les exemples abondent en thérapeutique. Certaines personnes ne peuvent supporter une faible dose d'antipyrine (0<sup>gr</sup>,25 ou 0<sup>gr</sup>,50) sans être sérieusement incommodées (vertiges, nausées, éruptions cutanées multiples), alors que 6 à 8 grammes peuvent être ingérées d'ordinaire par un adulte sans accident. Réciproquement certains toxiques violents n'amèneront pas la mort chez certains sujets à des doses plusieurs fois mortelles. OLIVIER cite le cas d'un homme guéri après absorption de 1<sup>gr</sup>,5 d'extrait d'opium, alors que la dose toxique moyenne pour un adulte est 0<sup>gr</sup>,30, et qu'un autre sujet mourut avec 0<sup>gr</sup>,03 seulement. LEWIN cite un fait de mort avec 0<sup>gr</sup>,4 de morphine, et un autre de résistance à 2<sup>gr</sup>,4 du même poison.

Ce sont ces prédispositions individuelles impossibles à prévoir qui constituent les idiosyncrasies dont il faut toujours tenir grand compte en thérapeutique pour prévoir l'effet fort variable des médicaments selon les sujets.

L'explication de ces faits peut être tentée. On pourrait penser à une influence des races et des variétés dans l'espèce humaine, analogues à celle qui explique chez les animaux de même espèce l'effet différent des toxiques. Mais ce n'est que reculer la question. Le médecin doit concevoir une autre explication assez féconde en applications pour les cas d'intoxication accidentelle par des doses faibles et usuelles de médicaments. Comme nous le verrons plus loin les poisons sont en partie transformés et neutralisés par certains organes (foie) en partie éliminés (reins, peau, etc.). Si ces organes protecteurs sont malades et ne remplissent plus leur rôle, les poisons agissent à doses beaucoup plus faibles ou s'accablent et finissent par intoxiquer. Ces faits démontrés par BOUGHARD (voir la thèse de son élève CHAUVET) sont aujourd'hui classiques. L'iodure de potassium, la digitale, etc., intoxiquent plus facilement à doses médicamenteuses même faibles les organismes dont le rein malade fonctionne mal. Les sels de mercure amènent rapidement les accidents de l'hydrargyrisme si le foie ou le rein sont touchés. Nous croyons que la même explication est valable pour beaucoup de cas d'idiosyncrasie apparente. Des lésions latentes, ou même simplement des troubles fonctionnels des mêmes organes défenseurs contre les poisons, expliquent certainement l'action inattendue de certains médicaments. Le médecin doit toujours avoir ces notions à l'esprit et ne pas appliquer la thérapeutique d'après des axiomes infailibles. Pour une thérapeutique idéale il faudrait connaître exactement le degré de fonctionnement des organes et des glandes de chaque sujet.

Dans d'autres faits d'idiosyncrasie on peut invoquer simplement une susceptibilité spéciale d'un organe ou d'un système, du système nerveux le plus souvent. On sait, qu'en sens inverse, un malade en état de choc nerveux peut supporter de hautes doses de substances toxiques (alcool, opium...) sans en éprouver l'effet. ROGER a vu que des grenouilles plongées en état de choc

(coup sur la tête, ou décharge d'une bouteille de Ledyde) résistent à l'intoxication par la strychnine et la vératrine, et que ces alcaloïdes ne produisent d'effet que lorsque les animaux sortent de leur torpeur. Cet expérimentateur pense que pendant le choc les tissus fonctionnent mal ; et, de même qu'ils cessent de former et d'exhaler la quantité normale d'acide carbonique, ils cessent momentanément d'absorber ou d'être influencés par les poisons. L'influence, parfois heureuse en apparence de l'état du système nerveux, explique les résultats inverses de l'action exagérée de certains poisons nervins sur un système nerveux hyperexcité (syncopé anesthésique chez les névropathes, etc.).

Il est d'ailleurs évident qu'un organisme malade ou seulement déprimé résiste moins de toute façon aux actions toxiques.

Enfin l'altération ou le mauvais fonctionnement d'un organe pourra localiser l'action d'un poison : par exemple un rein déjà malade sera très sensible à l'action de la cantharide (néphrite cantharidienne par le vésicatoire).

En résumé : à part les questions encore obscures de race, de variétés de l'espèce humaine et d'idiosyncrasies inexplicables chez certains sujets, l'action hypertoxique et anormale de certains poisons peut s'expliquer le plus souvent par les *prédispositions morbides* : altération des organes de défense transformateurs ou éliminateurs (foie et reins surtout), modifications du dynamisme nerveux, maladies antérieures, méiopragie d'un organe.

Ce que nous venons de dire et d'éclairer par des exemples tirés surtout des intoxications exogènes aiguës, est tout aussi vrai pour les intoxications chroniques, pour les auto-intoxications et pour les toxines microbiennes. Chaque malade réagit à sa façon aux intoxications, qu'elles soient exogènes chroniques (par. ex. l'alcool), d'origine endogène (par ex. poisons de l'urémie) ou par toxines microbiennes (par ex. toxine diphtérique). L'alcoolisme donnera chez les uns la cirrhose du foie ou la gastrite, chez les autres le delirium tremens, les paralysies ; l'urémie produira chez les uns du coma ou de l'épilepsie, chez les autres des troubles gastro-intestinaux ; tel diphtérique fera sous l'influence des toxines des paralysies tardives et tel autre du délire précoce, etc.

En somme, n'oublions pas que la *notion de toxicité est tout ce qu'il y a de plus relatif*; elle est subordonnée aux facteurs : dose, espèce animal, âge, accoutumance, prédisposition individuelle naturelle ou morbide, état des organes, maladies antérieures, etc. Ne disons jamais : « telle substance est un poison », sans sous-entendre : « pour telle espèce animale et dans telles conditions ».

**3° Accoutumance, immunité, anaphylaxie.** — Sous l'influence d'un poison, l'organisme peut se comporter de trois façons.

a. *Accoutumance.* — L'homme et les animaux peuvent s'accoutumer à la longue à certains poisons au point d'en absorber des doses considérables sans que se produisent les effets toxiques qui seraient déterminés avant l'accoutumance. L'exemple de la morphine ou de l'opium est journalier. Les morphinomanes arrivent à s'injecter plus d'un gramme de morphine par jour alors que 0<sup>gr</sup>,40 eussent suffi au début à produire des accidents. De même pour les fumeurs d'opium. Dans le traitement de certaines psychoses on arrive à faire supporter par progression au malade plus d'un gramme d'extrait thébaïque sans accident sérieux. Un exemple encore plus typique est celui de l'arsenic. Les arsenicophages du Tyrol arrivent à ingérer des doses plusieurs fois mortelles d'arsenic ; et dans ce cas il n'y a pas de troubles morbides mêmes atténués comme dans les cas précédents, mais l'arsenic leur donne une santé florissante.

b. *Immunité* (Voir troisième partie).

c. *Anaphylaxie.* — RICHET a créé en 1902 ce mot pour désigner l'état de prédisposition spéciale que détermine le poison des actinies de mer à l'influence ultérieure d'une nouvelle inoculation de ce poison. Si on injecte à un chien deux doses successives non mortelles à quelques jours d'intervalle, la seconde dose ne produit que les effets ordinaires ; mais si la seconde dose n'est inoculée que trois semaines après la première, alors pourtant que l'animal paraît remis de sa première intoxication et en parfaite santé, elle tue rapidement le chien.

RICHET avait déjà observé en 1898 que des injections successives de sérum toxique d'anguille amènent une cachexie mortelle mieux qu'une dose massive. BEHRING, et depuis lui tous ceux qui ont préparé des sérums thérapeutiques ont pu faire la même constatation, avait remarqué que les chevaux inoculés avec des doses très faibles et progressives de toxine tétanique ou diphtérique, peuvent être sensibilisés pour ainsi dire à l'action de cette toxine, au lieu d'être immunisés, et même mourir avant que l'on ait atteint la dose mortelle ; et pourtant ces animaux présentent un sérum antitoxique.

En 1896, MM. ARLOING et JULES COURMONT avaient noté que les injections successives à l'homme de sérum d'âne déterminent des effets de plus en plus toxiques.

En 1900, nous-mêmes avons publié des expériences datant de 1896, d'inoculation de sérosités de pleurésies tuberculeuses à des cobayes, à doses successives et rapprochées mais très faibles, et où les animaux mouraient avant d'avoir reçu le quart de la dose totale qu'ils supportent très bien en une seule injection. C'est là le premier exemple d'amophytaxie avec des sérosités tuberculeuses.

En 1903, ARTHUS a constaté l'anaphylaxie avec le sérum de cheval. Chez l'homme, les injections successives de sérum de cheval antidiphtérique paraissent produire plus facilement les accidents post-sériques qu'une seule dose massive. MM. J. COURMONT et ANDRÉ ont obtenu un effet d'anaphylaxie très nette en inoculant des anémiques avec des doses répétées de sérum hémolytique de chèvre. Les sérums n'ont jamais cette action par injection intra-veineuse (J. COURMONT).

Ces actions pourraient être interprétées dans certains cas comme ceux de l'*accumulation* de certains poisons ; mais dans les cas d'*accumulation* il faut que les doses soient très rapprochées ; or ce n'est pas le cas, au moins pour le poison des actinies où il faut au contraire qu'il y ait un espace de trois semaines entre deux injections pour que l'anaphylaxie se produise (LÉPINE). Il semble qu'il faut une certaine incubation pour que la dose initiale ait produit la prédisposition. L'anaphylaxie produit exactement l'effet inverse de l'immunisation active.

Nous verrons que parmi les toxines les unes sont immunisantes et vaccinantes, et les autres prédisposantes (voir toxines, p. 325). La prédisposition donnée par les toxines est une sorte d'anaphylaxie. Mais ce qu'il y a de curieux c'est de voir les toxines immunisantes produire par des doses faibles et successives cette hypersensibilisation de l'animal alors qu'il possède en même temps des antitoxines dans son sang.

### § 3. — MODE D'ACTION, ORIGINE ET CLASSIFICATION DES POISONS

On peut envisager et classer les poisons à bien des points de vue; les deux principaux sont leur *mode d'action* et leur *origine*.

**1<sup>o</sup> Mode d'action des poisons.** — Les intoxications sont *aiguës* ou *chroniques*. Parmi les premières les unes sont d'*effet immédiat* (ex : l'acide cyanhydrique), les autres d'*effet retardé* (ex : l'arsenic) d'autres enfin d'*effet très tardif* (certaines toxines, la toxine tétanique par exemple, J. COURMONT et DOYON). Expliquons cela.

Une goutte d'acide prussique sur la muqueuse d'un chien détermine la mort *immédiate* de l'animal.

L'acide arsénieux ingéré ne manifestera ses effets toxiques en général qu'au bout de quelques heures; de même pour les champignons vénéneux. Ces *effets retardés* peuvent être dus à diverses causes. La plus simple est le retard même de l'absorption : par exemple la strychnine n'intoxique le cheval que lorsque le poison passe dans l'intestin; la preuve en est que la ligature du pylore (BOULBY) empêche cette intoxication qui ne survient ensuite que si on lève la ligature. D'autres fois le retard est dû à la nécessité d'une transformation dans l'organisme du corps absorbé en corps toxiques; le calomel ingéré à dose non toxique peut empoisonner mais seulement lorsque le suc gastrique (HCl) l'aura transformé en bichlorure, poison bien plus dangereux.

Mais les *effets très tardifs* de certains poisons sont bien plus curieux. L'injection sous-cutanée de sérum antidiphthérique produit chez certains sujets des effets toxiques parfois assez

sérieux (urticaire, éruptions diverses, fièvre, arthralgies, etc.); mais ces effets ne se produisent jamais dans les heures ou les premiers jours qui suivent l'injection, alors pourtant que l'absorption est complète, et seulement au bout d'un temps assez fixe d'une huitaine de jours. De même, l'inoculation à l'animal de toxine tétanique (J. COURMONT et DOYON) ne produit jamais le tétanos d'emblée quelle que soit la dose; ce n'est qu'au bout d'un certain temps que l'intoxication tétanique survient. Il y a donc des poisons à *effet très tardif*, à *incubation*. Nous verrons ceci en détail à propos des toxines (p. 325). Quoi qu'il en soit on peut classer les poisons d'après leurs effets :

|                |   |                 |   |                             |
|----------------|---|-----------------|---|-----------------------------|
| INTOXICATIONS. | { | aiguës. . . . . | { | immédiates.                 |
|                |   |                 |   | retardées.                  |
|                |   | chroniques.     |   | très tardives (incubation). |

On doit distinguer aussi à un point de vue un peu analogue les *poisons directs*, qui agissent sous la forme où ils sont absorbés (ex : curare, acide prussique, strychnine) et les *poisons indirects*, qui, pour agir, ont besoin de se transformer en d'autres substances (sels non toxiques de bases ou d'acides toxiques, poisons à incubation, etc.)

Enfin on peut distinguer les intoxications primitives (causées par le poison lui-même) et les intoxications secondaires (causées par les altérations produites par le premier poison). Par exemple : la cantharide est un poison primitif du rein et détermine une néphrite; cette néphrite peut produire de l'urémie (intoxication secondaire). Le phosphore détermine une dégénérescence, une intoxication massive primitive du foie; survient alors de l'ictère grave (intoxication secondaire par altération du foie). C'est ainsi que beaucoup d'auto-intoxications sont secondaires à l'altération d'un organe éliminateur altéré lui-même par une proto-intoxication. Les infections aussi déterminent presque toujours des intoxications secondaires par lésions des cellules de l'organisme. On a souvent ainsi des cycles compliqués d'infections et d'intoxications successives reliées les unes

aux autres, et aboutissant à un grand nombre d'intoxications secondaires.

Les poisons se divisent encore d'après leur action en poisons *locaux* et *généraux*. Certaines substances ont une action élective et locale sur un seul organe ou un seul système : la vératrine est un poison du muscle, le curare agit seulement sur les plaques nerveuses motrices terminales, la toxine tétanique sur le système sensitif médullaire. La plupart des poisons ont des effets généralisés : les venins, l'acide cyanhydrique, l'hydrogène sulfuré, les poisons de l'urémie intoxiquent tout l'organisme, agissent sur le sang, le système nerveux, la respiration, la circulation, etc.

#### 2° Origine des poisons, classification étiologique. —

L'origine des poisons est multiple. Les uns viennent du dehors : *poisons exogènes* (d'origine alimentaire, professionnelle, accidentelle, thérapeutique ou criminelle) ; les autres, plus nombreux et plus dangereux encore parce que leur action est incessante, viennent du dedans, sont formés dans notre organisme (poisons endogènes) soit par les microbes (toxines), soit par notre organisme même (*auto-intoxications*). Ces derniers résultent de la vie même de notre corps et cela de trois façons ; les matériaux nutritifs apportent avec eux une certaine quantité de substances toxiques (nous avons vu d'ailleurs que tout est poison ou peut le devenir) ou qui le deviennent par les putréfactions intestinales ; nos cellules versent à chaque instant dans le sang les déchets toxiques de leur fonctionnement ; enfin certaines de ces cellules (glandes) sécrètent à l'intérieur ou à l'extérieur des substances utiles à certaines fonctions, mais ordinairement très toxiques si elles s'accumulent ou sont produites trop abondamment.

D'où la classification suivante, qui est celle de ROGER un peu modifiée.

|  |   |                |
|--|---|----------------|
| 1° POISONS EXO-<br>GÈNES (venant<br>du dehors) | Alimentaires. . . . .   | Habituelles.   |
|  |   | Accidentelles. |
|  | Professionnelles.<br>Médicales (thérapeutiques).<br>Accidentelles et criminelles. |                |

|  |   |  |
|--|---|--|
| 2° POISONS EN-<br>DOGÈNES (for-<br>més dans l'or-<br>ganisme). | Par la vie cellulaire<br>( <i>auto-intoxications</i> ). | Désassimilation.                               |
|  |   | Sécrétions.                                    |
|  | Par les microbes et pa-<br>rasites . . . . .            | Manque d'élimination.                          |
| Mixtes.  |   | Toxines.                                       |
|  |   | Fermentations intestinales.                    |
|  |   | Auto-intoxications d'origine in-<br>fectieuse. |
|  |   | Certaines toxines.                             |

#### § 4. — AUTO-INTOXICATIONS

Elles sont à la base d'un grand nombre de maladies chroniques ; M. BOUCHARD et son école en a montré la multiplicité et l'importance. Les poisons qui les déterminent sont produits par nos cellules elles-mêmes ; ce sont des déchets, des excreta, et, comme tous les excreta ils sont nuisibles précisément aux cellules qui les ont engendrés. Les auto-toxiques sont à nos cellules ce que les toxines sont aux microbes.

Nous étudierons les toxines avec les microbes (section IV, chap. III) ; de même, il n'est guère possible d'étudier les auto-intoxications en dehors de leur physiologie pathologique. Un poison exogène peut être envisagé en lui-même ; cela n'est pas possible pour les auto-intoxications pour deux raisons : 1° parce qu'il ne serait pas scientifique de les étudier en dehors du fonctionnement des organes qui en sont l'origine ; 2° parce que la plupart des corps toxiques qui ont pour origine nos cellules ne sont pas chimiquement définis, et ne peuvent être envisagés que par rapport aux organes d'où ils viennent et aux organes qu'ils intoxiquent.

Nous ne saurions faire ici une étude des poisons de l'urine séparée de celle des maladies des reins et de l'urémie, une étude des poisons du corps thyroïde séparée de celle du fonctionnement de cette glande, des accidents de la thyroïdectomie, etc. Nous renvoyons les lecteurs à la seconde section de la troisième partie.

Au contraire il est possible et indiqué pour les poisons exogènes d'en faire une étude étiologique et pathogénique séparée ; c'est ce que nous allons faire dans le prochain chapitre.