

vésicatoires au creux épigastrique. Enfin, dans les cas qui résisteraient à tous ces moyens, on serait autorisé à employer, mais avec beaucoup de prudence, les *injections de morphine associée à l'atropine*, par exemple d'après la formule suivante :

℥ Chlorhydrate de morphine. . . . .	0 <sup>gr</sup> ,10
Sulfate neutre d'atropine. . . . .	0 <sup>gr</sup> ,01
Eau distillée de laurier-cerise . . .	20 grammes.

Dont on injecterait 1 centimètre cube.

3° Les *troubles intestinaux* nécessitent assez souvent aussi une intervention : s'il y a de la diarrhée, on s'y opposera par une thérapeutique appropriée, à cause de l'aggravation qu'elle produit sur l'asthénie addisonienne; on aura recours dans ce but particulièrement aux *astringents* (bismuth, ratanhia, etc.) et, si cela devient nécessaire, aux *préparations opiacées*. S'il y a au contraire de la constipation, on la combattra par les *lavements* huileux ou glycélinés, de préférence aux purgatifs qui risqueraient de provoquer une diarrhée pouvant devenir incoercible.

4° Les *douleurs*, particulièrement quand elles siègent à la région lombaire, sont souvent très pénibles : on les traitera par l'application de *révulsifs cutanés*, qui suffiront à les calmer dans la plupart des cas; au besoin, on aurait recours aux *pulvérisations d'éther* et même au *stypage* par le chlorure de méthyle.

Enfin on a proposé de s'adresser à l'élément nerveux qui tient sous sa dépendance une partie des symptômes de la maladie, en particulier la mélanodermie. On a préconisé dans ce but : Grebb, les *bromures de potassium* et d'*ammonium*, mais ce sont des agents dangereux dans une affection aussi déprimante que la maladie bronzée; Jaccoud, Semmola, l'*électricité*, sur la valeur de laquelle on est loin d'être encore édifié; enfin les injections sous-cutanées de *sulfate de strychnine*, à la dose de 1 à 2 milligrammes par jour, qui peuvent rendre quelques services comme névrosthéniques.

## DEUXIÈME PARTIE

### TRAITEMENT DES INTOXICATIONS

#### CHAPITRE PREMIER

NOTIONS DE PATHOLOGIE ET INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES GÉNÉRALES

SUR

LES INTOXICATIONS

PAR

J. TEISSIER

Professeur à la Faculté de Lyon.

I

#### Rôle des intoxications dans les conceptions pathogéniques modernes.

La part des intoxications dans le domaine de la pathologie moderne s'est considérablement élargie dans ces dix dernières années. Certes le temps n'est plus où l'on pourrait définir avec Claude Bernard<sup>1</sup> les substances toxiques : « celles qui sont étrangères à la composition de notre sang », même en adjoignant à cette définition le correctif que l'illustre physiologiste devait ajouter en écrivant plus loin « ou qui, existant normalement dans notre sang, lui deviennent étrangères

1. CL. BERNARD. — Les substances toxiques et médicamenteuses, 1883.

par cessation de leur combinaison normale avec les principes organiques ».

Sans doute, ces substances étrangères à l'économie vivante et que les nécessités de la vie ou de l'industrie moderne y font si souvent pénétrer (le plomb, l'arsenic, le phosphore ou le mercure) sont des causes d'adultération profonde pour notre sang ou nos organes; sans doute l'alcool, le tabac ou la morphine produisent dans nos tissus des troubles structuraux qui font considérer à bon droit ces agents comme de véritables fléaux sociaux; sans doute encore certains gaz délétères peuvent rapidement chasser de nos globules l'oxygène indispensable aux échanges et entraîner la mort par asphyxie.

Néanmoins, ces intoxications qui résultent de la pénétration dans notre milieu intérieur de substances étrangères à sa constitution physiologique, malgré leurs effets souvent funestes, ne sauraient être considérées comme les plus redoutables. Connues dans leur essence, elles sont plus faciles à combattre, à moins toutefois que leur usage prolongé ou dominateur ait entraîné l'inhibition de la volonté et rendu la privation irréalisable. Malgré tout, les intoxications les plus funestes dans leurs effets sont celles qui naissent sourdement et progressivement dans la profondeur de notre être et qui sont la conséquence du jeu même, du fonctionnement naturel de la vie.

Celles-ci ont en général une triple origine : 1° elles dérivent des destructions cellulaires qui sont l'essence même des échanges nutritifs; 2° elles sont la conséquence de la résorption des matières toxiques normalement développées dans les cavités naturelles, le tube digestif principalement; 3° elles peuvent résulter enfin du défaut de fonctionnement des émonctoires chargés de les rejeter au dehors.

Mais ce qui constitue leur danger, quel que soit leur point de départ, c'est qu'elles s'installent silencieusement, sans fracas, et que, lorsqu'elles manifestent leurs effets, il est souvent trop tard pour annihiler leurs fâcheuses conséquences.

A. Gautier nous a montré qu'à côté des alcaloïdes organiques, résultat de la putréfaction, et qui constituent les ptomaines, il se forme constamment au sein de la cellule vivante et par simple voie d'hydratation de la matière organique, sous l'influence de phénomènes réducteurs, d'autres alcaloïdes (telles ces leucomaines névriniques ou certaines bases xanthiques), d'une toxicité redoutable et qui sont fonction intégrale de la vie cellulaire, au même titre que la production de la quinine et de la morphine est fonction de la vie de certaines cellules végétales.

Bouchard nous a enseigné, d'autre part, que le tube gastro-intestinal pouvait être considéré à juste titre comme un véritable laboratoire de poisons, dont les produits toxiques en constante élaboration (qu'ils proviennent des fermentations digestives ou qu'ils résultent de la vie même des parasites innombrables, hôtes habituels de la cavité intestinale) pénétraient la circulation porte d'une façon incessante, devenant ainsi une cause constamment menaçante d'intoxication.

Heureusement la nature a placé et échelonné dans notre organisme une série d'appareils de défense aptes à les arrêter ou à les détruire : depuis l'épithélium intestinal, dont les recherches d'Heidenhain et de Tannofer, ainsi que les expériences plus récentes de Queirolo réalisant l'abouchement de la veine porte dans le tronc de la veine cave (fistule d'Eck) sans augmenter la toxicité des urines, ont bien mis en évidence le rôle protecteur; jusqu'au foie dont la fonction antitoxique, entrevue par Schiff, établie par Héger et Lautenbach, a été surtout confirmée par les recherches de Ch. Bouchard et de son élève H. Roger, à tel point qu'il est hors de conteste maintenant que la plupart des alcaloïdes végétaux perdent, en le traversant, la moitié de leur toxicité, et que les extraits, soit alcooliques, soit aqueux de matières fécales, aussi bien que les extraits alcooliques de matières pourries, s'y atténuent dans des proportions presque analogues; jusqu'à ces glandes enfin au rôle jusqu'ici mystérieux (thymus, corps thyroïde, capsules surrénales) et dont la pathologie générale com-

mence, grâce aux patientes observations des cliniciens, à montrer les propriétés destructives pour les poisons intra-organiques.

Malgré tout, le rein élimine encore chaque jour toute une série de substances toxiques, qui ont échappé aux destructions intra-organiques et dont les effets ne sauraient être niés, depuis les beaux travaux de Ch. Bouchard et de son école. L'homme sain élimine chaque 48 heures, par ses urines, une somme de poisons égale à la quantité qui serait nécessaire pour le tuer; de ces substances, véritables alcaloïdes toxiques, les unes sont convulsivantes, produisent de la mydriase et abaissent la température centrale; les autres ont des propriétés narcotiques. Or, il est aisé de comprendre que telles circonstances peuvent se produire qui, augmentant la production de ces substances ou restreignant leur élimination, provoqueront leur rétention; il résultera de ce fait une accumulation lente ou rapide, d'où naîtra une intoxication aiguë ou chronique, dont les effets deviendront exactement comparables à ceux des substances toxiques introduites, volontairement ou accidentellement, dans l'organisme.

Ainsi le surmenage, hâtant la désintégration cellulaire, mettra en liberté dans le torrent circulatoire des agents toxiques, d'origine musculaire surtout, susceptibles d'entraîner des altérations parenchymateuses ou des lésions artérielles, au même titre que l'alcoolisme le plus invétéré ou la syphilis tertiaire.

De même, l'insuffisance relative des émonctoires, entraînant l'accumulation progressive des substances destinées à l'élimination rénale quotidienne, pourra provoquer, indépendamment même des accidents dramatiques de l'urémie, des paralysies cérébrales partielles, des altérations spinales ou névritiques, au même titre que l'intoxication saturnine ou mercurielle.

Il se peut même faire que cette altération des émonctoires, qui a une influence si directe sur l'épuration organique, soit déjà la conséquence d'une intoxication préalable. Les

faits que nous avons expérimentalement établis avec le docteur Roque<sup>1</sup>, en montrant la toxicité considérable des urines albumineuses recueillies au cours des pyrexies infectieuses, permettent de supposer que ces albumines toxiques, produit de la désintégration cellulaire sous l'influence du traumatisme microbien, sont bien capables d'irriter le rein qu'elles traversent et d'engendrer plus tard des processus néphritiques.

D'autre part, les faits cliniques recueillis par nous et visant certains cas de développement d'affections systématisées de la moelle épinière (atrophie musculaire progressive, paralysie agitante, ataxie locomotrice même), à la suite d'altérations profondes du parenchyme hépatique, mettent singulièrement en lumière l'influence des toxémies par défaut ou insuffisance de destruction des poisons intra-organiques sur la genèse des maladies spinales<sup>2</sup>.

Mais on peut aller plus loin et déjà il nous est permis d'entrevoir, grâce à la connaissance des fonctions antitoxiques des organes glandulaires, le rôle important qu'on peut faire jouer à l'auto-intoxication dans la constitution de maladies qui paraissaient échapper à cette pathogénie. Pareille origine n'est plus discutée aujourd'hui pour le myxœdème; la nature toxique de la maladie de Basedow est sérieusement envisagée, depuis que Gauthier de Charolles en formula la première fois l'hypothèse admise déjà par bon nombre de pathologistes; on songe aussi à attribuer l'acromégalie (maladie de Marie) à la suppression de la fonction antitoxique de la glande pituitaire, et nul doute que la maladie bronzée d'Addison, éclairée par les belles expériences d'Abelous et de Langlois, ne vienne se ranger bientôt dans le même groupe morbide.

Il n'est pas jusqu'aux affections souvent les mieux localisées en apparence, qui ne relèvent parfois de l'intervention

1. J. TEISSIER et ROQUE. — Toxicité des urines albumineuses. *Acad. des Sciences*, 1888.

2. Voir J. TEISSIER. — *Assoc. franc. Av. Sciences*, Paris, 1889; et BRONNERTH. — Influence des maladies du foie sur le développement des affections du système nerveux. *Thèse de Lyon*, 1891.

des substances toxiques d'ordre endogène ou exogène, depuis les altérations osseuses bien connues de l'intoxication phosphorée ou mercurielle, les gangrènes pulmonaires de l'intoxication par l'hydrogène phosphoré, les paralysies spinales ou névritiques du saturnisme, jusqu'aux altérations de l'ostéite hypertrophiante pneumique, les déformations digitales de la maladie bleue ou la comptodactylie de Bouchard, voire même les arthropathies récemment décrites à la suite de certaines pyrexies et comme j'en ai cité moi-même de beaux exemples pour la grippe et l'intoxication diphthérique.

Dans un autre ordre d'idées, voici que l'origine toxique est maintenant constamment invoquée pour rendre compte des troubles nerveux généralisés qui sont l'apanage du plus grand nombre des névroses (hystérie, neurasthénie, épilepsie même).

Cette pathogénie n'est plus révoquée en doute pour l'interprétation des troubles névropathiques si fréquents à la suite des maladies infectieuses : j'ai pu montrer d'ailleurs, avec mon élève le Dr Crespin<sup>1</sup>, qu'en pareil cas les urines de semblables malades sont constamment *hypotoxiques* et, comme dans le cours des pyrexies, ces sujets ont presque toujours passé par une période de néphrite infectieuse, il est bien naturel d'attribuer à l'insuffisance rénale relative qui leur survit le point de départ de la toxémie qui, dans l'espèce, nous paraît dominer les manifestations névropathiques.

N'est-ce point d'ailleurs à un mécanisme identique qu'il faut rapporter ces accidents neurasthéniques si fréquents à la suite de l'intoxication palustre<sup>2</sup> ou qu'on voit se développer assez souvent comme signe prémonitoire de la tuberculose pulmonaire?

Les psychoses elles-mêmes paraissent dans bien des cas relever d'un processus identique; Dieulafoy a décrit depuis longtemps la folie brightique et notre collègue, le professeur Pierret, depuis bien des années déjà, tend à rattacher à ces pro-

1. CRESPIN. — Étude sur la pathogénie des névroses post-infectieuses. *Thèse de Lyon*, 1891.

2. J. TEISSIER. — De la neurasthénie post-paludique. *Bulletin méd.*, 1890.

cessus toxiques le plus grand nombre des déviations des fonctions psychiques, conception que les recherches récentes de Brugia semblent bien confirmer. Charrin a même publié des exemples de psychose à la suite d'altérations du parenchyme hépatique. C'est que, pour fonctionner d'une façon régulière, les centres céphalo-rachidiens ont besoin de baigner dans un milieu dont les propriétés histo-chimiques ne soient point troublées. De même que, dans la pile électrique, les métaux générateurs du courant devront plonger dans un liquide approprié, sous peine de voir la tension ou la force électromotrice de ce courant notablement modifiées, de même, dans l'économie vivante, les cellules nerveuses verront l'influx qui en dérive atténué, exalté ou interrompu, parallèlement aux modifications du milieu où elles se meuvent. Et s'il est vrai, comme les récentes recherches de Ramon y Cajal semblent l'établir, que les éléments nerveux primitifs (les neurones) communiquent les uns avec les autres par simple voie de contact, n'est-on pas autorisé à se demander avec Pierret si les troubles chimiques des humeurs ne sont pas susceptibles d'atténuer ou de supprimer ces contacts, de façon à annihiler la transmission physiologique et inhiber consécutivement la fonction, comme nous l'observons chaque jour dans les paralysies hystériques?

Mais il n'est point indispensable que ce soient les substances étrangères à notre sang qui s'y accumulent ou que ce soient des éléments faisant partie intégrante de l'organisme, mais ayant abandonné leurs combinaisons physiologiques, qui y soient retenus, pour qu'il se produise des intoxications susceptibles de créer les différents types pathologiques que nous venons d'énumérer. La simple variation dans les proportions des éléments entrant dans la constitution normale de nos humeurs peut entraîner des accidents analogues. Nous savons aujourd'hui, grâce à P. Bert, que l'oxygène est un violent poison, quand le sang en contient 30 au lieu de 20 p. 100, que le chlorure de sodium déshydrate nos tissus et compromet le bon fonctionnement de la cellule glandulaire,

que les sels de potasse en excès altèrent les globules rouges et entravent la fonction cardiaque.

Mais, pour emprunter nos exemples aux enseignements de la pathologie la plus courante, ne voyons-nous pas la présence du sucre dans le sang causer des désordres considérables, dès que son taux normal de 3<sup>gr</sup>,5 par litre de sang (Cl. Bernard) est dépassé, et l'accumulation de l'urate de soude au-dessus du chiffre minimum de trois milligrammes pour 65 centimètres cubes de sang, fixé par Garrod, entraîner toute cette série de manifestations variées qui constituent les symptômes généraux de la dyscrasie goutteuse; symptômes qui se confondent souvent avec les effets les mieux établis comme relevant de l'action des substances toxiques? C'est ainsi que la glycémie est susceptible de donner naissance au syndrome de l'angor pectoris (Vergely), au même titre que l'usage immodéré du tabac; que l'uricémie engendre l'arthropathie goutteuse, l'asthme ou la néphrite interstitielle, au même titre que l'intoxication saturnine; certaines dyscrasies acides, l'adipose ou les stéatoses viscérales, à l'instar de l'intoxication alcoolique ou morphinique.

Ce qui ressort si nettement pour la goutte ou le diabète est susceptible d'application à la très grande majorité des diathèses, dont le plus grand nombre assurément a pour substratum dyscrasique la présence en excès d'un ou de plusieurs de ces acides, produits incomplets des mutations organiques que notre sang charrie d'une façon régulière, mais qu'une nutrition viciée, le plus souvent retardante (Beneke, Bouchard), se borne à livrer en proportions surélevées à nos humeurs.

Nous voilà bien loin de la conception de Bernard et même de cet axiome que le professeur B. Teissier, mon père, avait coutume de prendre pour base de son enseignement : *Toutes les maladies aiguës sont des infections, toutes les maladies chroniques sont des intoxications*. Il y a quelque trente ans, cette formule paraissait tant soit peu hardie, l'événement pourtant a fait plus qu'en confirmer l'exactitude; nous l'avons même de

beaucoup dépassée, puisque nous acceptons maintenant que la plupart des infections n'agissent que par intoxication.

Charrin nous a montré que la majorité des accidents de l'infection pyocyanique relève des produits de la sécrétion bactérienne; Roux et Yersin ont prouvé que les effets essentiels de l'infection diphtérique sont fonctions des produits solubles fabriqués par le bacille de Löffler; nous-même avons établi, et Jarron<sup>1</sup>, puis Trouillet et Esprit<sup>2</sup> ont confirmé expérimentalement nos recherches, que les accidents de l'intoxication grippale sont aussi d'ordre toxique.

Enfin nous venons de démontrer avec Guinard que les grosses lésions viscérales des grandes infections sont fonctions d'intoxication et non d'infection, et nous avons réalisé les altérations les plus typiques du foie infectieux par injection de toxines absolument stériles (diphtérie, pneumobacilline, malléine). Courmont, Doyon et Paviot ont vu des effets analogues.

Mais on est allé plus loin: depuis les recherches de Ch. Bouchard sur le choléra, on sait que les bactéries sont susceptibles d'intoxiquer l'organisme par un autre mécanisme: en provoquant des réactions spéciales de nos cellules et en leur faisant sécréter des albumines toxiques, qui sont l'agent essentiel des troubles morbides. C'est à ces intoxications indirectes que Roger donne le nom d'*intoxications secondaires*; intoxications d'un intérêt capital et dont l'importance pathogénique ne saurait nous échapper.

Il est superflu, pensons-nous, d'insister davantage et les horizons ouverts par ces quelques considérations générales nous paraissent suffisamment étendus. On voit par là l'énorme influence que de pareilles doctrines doivent exercer sur la thérapeutique générale. Car, s'il est rationnel de penser que nos interventions sont d'autant plus sûres d'agir utilement que c'est le principe même des maladies qu'elles se proposent

1. JARRON. — Essai sur la bactériologie de la grippe. Thèse de Bordeaux, 1894.

2. TROUILLET et ESPRIT. — Étiologie de la grippe. Mémoire récompensé par l'Académie de médecine, 1894.

d'atteindre, on conçoit que ces notions, qui visent directement la pathogénie intime des maladies, devront commander d'une façon impérieuse ces interventions thérapeutiques.

Mais, si la voie est tracée, elle est loin de s'ouvrir sans entraves, et celles-ci dépendent de la multiplicité même des sources de l'intoxication et de la grande complexité des effets réalisés par les substances toxiques, effets souvent troublés ou modifiés par les réactions de l'organisme. Néanmoins, nous trouverons quelques jalons directeurs dans l'étude même des propriétés de ces substances, dans leurs effets physiologiques nettement établis par l'expérimentation, dans la connaissance de leurs moyens de destruction ou d'élimination. Quelques considérations sommaires sur ces différents points nous aideront à saisir l'importance des applications pratiques qui en découlent.

## II

### Effets généraux des substances toxiques.

Nous sommes encore incomplètement fixés sur le mécanisme intime qui règle le développement, le type essentiel des accidents relevant des auto-intoxications proprement dites, non plus que sur les propriétés spéciales et les effets physiologiques des agents toxiques nés dans ces conditions.

Voici par exemple une des modalités les plus banales de l'auto-intoxication, l'*urémie*; nous savons bien que les différentes manifestations symptomatiques qui en constituent le syndrome sont le fait consécutif et nécessaire de l'insuffisance rénale et de l'accumulation des substances toxiques qui en est la suite. La démonstration expérimentale en a même été faite d'une façon irréfutable : diminution dûment constatée de la toxicité urinaire en pareil cas, augmentation correspondante et souvent considérable de la toxicité du sérum sanguin, disparition fréquente des accidents après la saignée; et bien plus, ainsi que nous l'avons constaté maintes fois nous-

même, reproduction chez l'animal inoculé avec le sérum des urémiques du type clinique même constaté chez le patient (forme comateuse ou convulsive).

Malgré cela, nous ignorons l'essence même du phénomène; il est vrai que déjà nous ne l'attribuons plus à l'accumulation de l'urée, depuis que Ch. Bouchard a montré que l'urée n'est pas toxique et que, pour entraîner la mort d'un animal, il faut lui injecter plus de 6<sup>gr</sup>,31 d'urée par kilogramme de son poids. Mais est-ce l'ammoniaque avec Frerichs, la potasse avec Feltz, Ritter et Stadthagen, les extractifs avec Hoppe-Seyler et Schottin, ou toutes ces substances réunies qu'il faut incriminer? Puis, parmi ces substances, lesquelles sont capables de produire l'hypothermie, lesquelles sont susceptibles de déterminer les formes fébriles récemment décrites de l'insuffisance urinaire?

Il est démontré aujourd'hui que le syndrome clinique de l'*acétonémie*, avec ses signes classiques de l'odeur chloroformique de l'haleine et sa réaction urinaire révélatrice (couleur rouge vineux avec le perchlorure de fer), n'est pas spécial au diabète sucré : certaines intoxications d'origine gastrique sont susceptibles de lui donner naissance et nous connaissons maintenant le *coma dyspeptique* (Litten) aussi bien que le coma diabétique. L'origine toxique des accidents n'est mise en doute par personne; mais quel est l'agent immédiat de l'intoxication? Est-ce l'acide lactique, l'acide oxybutyrique B, l'acide éthyldiacétique ou d'autres éléments non encore isolés? Autant de questions qui attendent encore une réponse définitive.

De même pour ces cirrhoses viscérales, si bien étudiées par Hanot et Boix, et dont l'origine par auto-intoxication gastro-intestinale semble expérimentalement démontrée. Le fait clinique est indéniable; mais, parmi les agents incriminés (acide lactique, acide butyrique (Boix), acide valérique, acide acétique, etc.), quels sont les véritables facteurs du processus pathologique réalisé et par quel mécanisme spécial (inflammation, nécrobiose, ou autre) impressionnent-ils la cellule