

moment de l'élimination, les vaisseaux restent béants et il n'est pas rare d'observer des hémorrhagies. La potasse caustique seule sous forme de pierre à cautère ou associée à la chaux pour constituer le caustique de Vienne trouve encore son application thérapeutique.

Les chlorures alcalins (chlorures de potassium, sodium, de calcium et d'ammonium) et aussi les chlorures métalliques à l'état de dissolution étendue ont un pouvoir caustique faible; ils donnent une eschare molle, blanchâtre qui durcit au contact de l'air, le sang reste liquide dans les vaisseaux. Ils provoquent la dégénérescence graisseuse des cellules épithéliales de la peau, du corps de Malpighi et des fibres musculaires. Cette action serait due, d'après Bryk, à la mise en liberté du chlore.

L'acide arsénieux produit également une eschare molle, il n'a d'action caustique que sur les tissus vivants. Son absorption se fait assez rapidement et peut être une cause d'intoxication.

L'action des caustiques aboutit donc toujours à la formation d'une eschare qui, au bout d'un certain temps, va être éliminée. La chute des parties mortifiées se fait au bout de dix à vingt jours, plus rapidement à la suite de l'application des acides qu'après celle des alcalins; tantôt les tissus se détachent par lambeaux, tantôt l'eschare reste entière et est éliminée en bloc laissant au-dessous d'elle une plaie bourgeonnante dont la cicatrisation ne présente rien de particulier.

LES AGENTS CHIMIQUES

II

LES INTOXICATIONS

Par H. ROGER

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris. — Médecin des Hôpitaux.

PREMIÈRE PARTIE

ÉTIOLOGIE

CHAPITRE PREMIER

Définition des mots : *intoxication, substances toxiques, poisons*. — Définitions juridiques et définitions scientifiques. — Des sources d'intoxication de l'organisme vivant.

I. Il est aussi difficile de définir qu'il est aisé de comprendre le sens des mots *intoxication, substances toxiques, poisons*.

Le Code pénal français (art. 301) définit l'empoisonnement « tout attentat à la vie d'une personne par l'effet de substances qui peuvent donner la mort plus ou moins promptement, de quelque manière que ces substances aient été employées ou administrées et quelles qu'en aient été les suites ». Il est certain qu'une pareille conception n'est pas acceptable au point de vue scientifique; entre autres inconvénients, elle a celui de s'appliquer aux substances agissant mécaniquement, au verre pilé, par exemple.

Nous ne rappellerons pas les définitions juridiques adoptées à l'étranger : elles ont toutes le défaut de considérer l'empoisonnement à un point de vue spécial et exclusif; elles ne présentent aucun intérêt pour le physiologiste ou le médecin.

Si l'on parcourt les œuvres des principaux toxicologues, on voit que la plupart d'entre eux n'ont pas su se détacher suffisamment des conceptions médico-légales et se sont contentés de reproduire plus ou moins intégralement l'ancienne définition de Plenck ⁽¹⁾ : « On appelle poison

⁽¹⁾ PLENCK, *Toxicologia seu Doctrina de venenis et antidotis*. Viennæ, 1785.

ou toxique toute substance qui, introduite à petite dose dans le corps humain ou appliquée à sa surface, cause, par une force particulière, une maladie grave ou la mort ». Au commencement de ce siècle, Mahon, Fodéré, Gmelin, Orfila, admirent également que les poisons étaient des substances agissant à petites doses, pour troubler la santé ou anéantir complètement la vie. Devergie voulut mieux préciser le sens du mot et ajouta à la formule précédente le correctif suivant : « sans agir mécaniquement et sans se reproduire ». C'était un progrès, car, par une sorte d'intuition, l'auteur se trouvait éliminer la classe des agents figurés.

Parmi les définitions les plus récentes, trois surtout méritent d'être reproduites; elles tirent une grande importance du nom des auteurs qui les ont proposées. Pour Vulpian, « 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, lorsque leur action atteint un haut degré d'intensité, déterminer la mort ou tout au moins mettre la vie en danger ⁽¹⁾ ». Voulant séparer davantage les poisons des virus, Husemann arrive à cette définition : « Les poisons sont des substances non organisées, organiques ou inorganiques, formées artificiellement ou existant dans la nature, qui peuvent, dans des conditions déterminées, porter préjudice aux êtres vivants de façon à détruire ou à troubler leur santé ou leur bien-être relatif ⁽²⁾ ». Cette formule a été reprise et modifiée plus tard par Kobert de la façon suivante : « Les poisons sont des substances non organisées, inorganiques ou organiques, existant dans l'organisme ou introduites de l'extérieur, formées artificiellement ou se trouvant dans la nature, qui, grâce à leur constitution chimique, peuvent, dans des conditions déterminées, porter préjudice aux êtres vivants de façon à détruire ou à troubler leur santé ou leur bien-être relatif ⁽³⁾ ». Le même auteur ajoute que, au point de vue pratique, on peut définir plus simplement les poisons : « des agents pharmaceutiques (φάρμακον, poison) qui agissent, dans un cas donné, non plus utilement, mais d'une façon défavorable ».

Parmi ces définitions, celle de Kobert est la seule qui envisage les poisons formés dans l'organisme; les autres ne considèrent que les substances venant de l'extérieur et laissent de côté le chapitre si important des auto-intoxications. Toutes nous semblent présenter le très grand défaut de chercher la caractéristique des poisons dans leur action sur l'ensemble de l'économie. C'est là certainement le moyen le plus simple et le plus sûr de juger des effets d'une substance; mais, à un point de vue plus général, il nous semble qu'il faut regarder comme toxique tout corps capable de troubler ou d'arrêter la vie, non de l'être, mais des organites ou, si l'on veut, des éléments anatomiques qui le constituent.

Cette manière de voir nous conduit à chercher la définition de l'in-

⁽¹⁾ VULPIAN, Substances toxiques et médicamenteuses, p. 1. Paris, 1882.

⁽²⁾ HUSEMANN, Handbuch der Toxicologie, p. 2. Berlin, 1882.

⁽³⁾ KOBERT, Lehrbuch der Intoxikationen, p. 9. Stuttgart, 1895.

toxication dans le mécanisme mis en œuvre par la substance nocive.

Nous savons, et Cl. Bernard est souvent revenu sur cette idée, que les cellules ne manifestent leurs propriétés vitales qu'à la condition d'être plongées dans un milieu liquide dont la constitution doit rester invariable. « La vie, a dit l'illustre physiologiste, n'est qu'un rapport entre l'organisme et le milieu. » Toute modification chimique dans la constitution du milieu retentira sur la vie des cellules, ce sera une intoxication et les troubles morbides seront d'autant plus graves et plus rapides que les modifications du milieu seront plus profondes.

Si l'on injecte dans les veines d'un lapin une solution de sulfate de strychnine, la mort survient quand l'animal a reçu 0^{gr},00018 par kilogramme de son poids. Voilà une substance étrangère à la constitution du milieu organique, et présentant un pouvoir toxique considérable. Prenons maintenant des corps qui se rencontrent dans l'organisme et qui sont indispensables à la vie, le chlorure de potassium ou le chlorure de sodium, par exemple : introduisons ces substances dans les veines d'un lapin; nous amènerons la mort en injectant 0^{gr},18 de la première, 5^{gr},17 de la seconde. Le chlorure de potassium est donc 2000 fois moins toxique que la strychnine, le chlorure de sodium l'est 50 000 fois moins. Allant plus loin dans cette étude, injectons de l'eau distillée; l'animal ne succombera que lorsqu'il aura reçu 120 grammes par kilogramme, c'est-à-dire une quantité plus de 600 000 fois supérieure à la dose mortelle de strychnine.

Peut-on dire, dans ce dernier cas, qu'il s'agit d'une intoxication? Ne peut-on prétendre que la mort tient à une cause mécanique, à la distension énorme du système circulatoire? Cette hypothèse n'est pas soutenable : car, avec un sérum artificiel, on aurait pu injecter des quantités de liquide bien supérieures, sans amener aucun trouble notable. L'eau distillée semble agir en diluant le milieu organique, en le rendant insuffisant à la rénovation des cellules et, d'autre part, en soustrayant aux éléments anatomiques certaines substances indispensables à leur fonctionnement régulier. Quelques faits confirment cette manière de voir. Si, au lieu de 120 grammes, nous n'en avons introduit que 90, la mort ne serait survenue que huit ou dix heures après l'injection. Avec 60 grammes, l'animal aurait survécu de vingt-quatre à trente-six heures; au-dessous de cette dose, il se serait rétabli. Pour expliquer la mort tardive, on doit invoquer une *auto-intoxication secondaire*; les substances dissoutes par l'eau encombrant l'organisme et ne peuvent être éliminées par suite des altérations cellulaires des principaux émonctoires. Aussi, quand on injecte une substance quelconque dans les veines, doit-on faire la part de la toxicité de l'eau; si, au lieu d'eau distillée, on emploie de l'eau salée à 7 pour 1000, on diminue notablement l'activité de la solution.

La mort semble reconnaître un mécanisme analogue dans l'intoxication phosphorée : le poison s'empare de l'oxygène contenu dans le sang et, pour quelques auteurs, l'anoxhémie qui se produit suffirait à expliquer la

terminaison fatale : si cela était, la mort résulterait encore d'une modification du milieu organique, c'est-à-dire de la diminution d'une substance constituante. C'est ce qu'on peut réaliser expérimentalement, en introduisant dans les veines d'un lapin une émulsion d'huile phosphorée ; l'animal succombe quand il a reçu par kilogramme 0^{gr},02 de phosphore, c'est-à-dire une quantité un peu supérieure à celle qui eût été nécessaire pour s'emparer de tout l'oxygène contenu dans son sang. Mais lorsqu'on introduit la substance sous la peau, ou lorsqu'on en injecte dans les veines une dose moins considérable, 0^{gr},0008 par exemple, la mort survient tardivement, au bout de deux ou trois jours ; dans ce cas, on ne peut invoquer l'anoxémie ; pour saturer 0^{mg},8 de phosphore, il eût suffi de 1^{mg},04 d'oxygène, c'est-à-dire de la quantité contenue dans 4 ou 5 centimètres cubes de sang ; il faut donc supposer que le phosphore produit, dans l'organisme, une dénutrition vicieuse ; les déchets cellulaires s'accumulent et l'animal succombe à une auto-intoxication secondaire, alors même que le poison est déjà éliminé.

Ces quelques exemples, dont on pourrait facilement multiplier le nombre, nous semblent suffisants pour conclure qu'il y a intoxication toutes les fois que surviennent des troubles cellulaires dépendant d'une modification du milieu organique, soit par suite de l'introduction d'une substance étrangère, soit par suite de l'augmentation, de la diminution ou de la transformation anormale d'une ou de plusieurs substances constituantes.

Nous arrivons donc à considérer 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.

II. Des sources d'intoxication de l'organisme vivant. — Si l'on accepte la définition que nous proposons, on voit que l'organisme est constamment en imminence d'intoxication.

Les modifications du milieu organique sont continues et résultent des conditions mêmes dans lesquelles nous vivons. Les manifestations de l'activité vitale ne peuvent se produire que par une désagrégation des molécules organiques, dont les atomes complexes retombent de leur état d'équilibre instable à un état d'équilibre plus stable. Il se produit ainsi des corps nouveaux, incapables de céder de la force, et devenus dès lors inutiles ; ces corps sont rejetés par les cellules dans le milieu où elles baignent, et, s'ils ne sont pas rapidement éliminés, ils vicient le milieu et deviennent une cause d'intoxication.

Chez les êtres supérieurs, plusieurs organes sont chargés de transformer les substances nocives ; celles qui échappent à leur action protectrice sont rejetées par diverses glandes, et notamment par les reins. Mais toutes les sécrétions ne sont pas excrémentielles ; il en est qui con-

tiennent des substances rentrant constamment dans l'organisme : c'est le cas notamment des sécrétions gastro-intestinales.

Outre les liquides qui s'y déversent, le tube digestif reçoit une grande quantité de matières vénéneuses ; les aliments qui y sont introduits contiennent des principes nocifs ; les uns préexistent tout formés dans la matière alimentaire : tels sont les sels minéraux et notamment les sels potassiques ; d'autres deviennent toxiques par suite des modifications qu'ils subissent : c'est ainsi que, sous l'influence des sucs gastro-intestinaux, les albuminoïdes se transforment en corps facilement absorbables et l'expérience démontre que les peptones ainsi produites seraient toxiques si elles ne subissaient de nouvelles modifications avant de venir en contact avec les cellules. Mais en même temps le tube digestif est peuplé de nombreux microbes qui s'attaquent aux aliments et donnent naissance à une grande quantité de poisons putrides.

Nous n'avons parlé jusqu'ici que des toxiques qui se produisent dans l'organisme lui-même, ou qui y sont introduits par les besoins de l'alimentation. Il va sans dire qu'il faut faire une large place aux poisons accidentels, à ceux qu'on absorbe journellement, soit par suite des conditions sociales dans lesquelles on vit, soit par suite des professions qu'on exerce. Enfin, il faut citer encore les produits de sécrétion des micro-organismes pathogènes ; l'importance de ce dernier groupe tend chaque jour à s'accroître, les travaux modernes démontrant de plus en plus que l'infection se résout en une intoxication.

On est donc conduit à admettre quatre grandes sources d'intoxication :

- I. Vie cellulaire. . . { Désassimilation.
Sécrétions.
- II. Phénomènes normaux de la digestion.
- III. Poisons formés dans l'organisme par les agents parasitaires.
- IV. Poisons introduits dans l'organisme.

Les deux premiers groupes représentent des phénomènes physiologiques, nécessaires, continus ; les deux derniers, des phénomènes pathologiques, contingents, intermittents. Certes la division est loin d'être absolue. Dans le tube digestif, par exemple, nous trouvons des produits toxiques, versés par les sécrétions ; d'autres formés par les réactions de ces sécrétions sur les aliments ; d'autres attribuables aux micro-organismes qui peuplent la cavité intestinale, et il est difficile d'établir une ligne de démarcation nette entre les fermentations normales et les putréfactions anormales qui confinent à l'état pathologique. Les phénomènes naturels se prêtent mal à nos groupements artificiels ; nous croyons néanmoins que notre classification, qui date de 1887⁽¹⁾, est assez simple et peut servir de base à une étude générale des intoxications.

(1) ROGER, Action du foie sur les poisons, p. 11. Thèse de Paris, 1887.

Sans vouloir faire une critique des classifications proposées par les divers auteurs, nous croyons intéressant de rapporter celle qu'ont adoptée V. Jaksch⁽¹⁾ et Kobert⁽²⁾.

- | | | | |
|--|---|--|--|
| I. Intoxications exogènes,
c'est-à-dire poisons intro-
duits par | } | le tube digestif | } aliments, boissons, etc.
empoisonnements proprement dits. |
| | | l'appareil respiratoire (gaz méphitiques). | |
| II. Intoxications endogènes
(toxikoses de V. Jaksch). | } | la peau et les muqueuses. | } |
| | | l'hypoderme, les tissus profonds, les organes. | |
| } | } | au niveau de la peau. | } |
| | | Toxikoses | |
| } | } | par rétention. | } |
| | | Nosotoxikoses | |
| } | } | sans contagé vivant (auto-intoxica-
tions). | } |
| | | par contagé vivant. | |

Les intoxications exogènes rentrent dans nos groupes II et III. Les toxikoses par rétention représentent une variété pathogénique et non étiologique; les nosotoxikoses comprennent les auto-intoxications qui, relevant de la vie cellulaire, ne doivent pas, selon nous, en être séparées, et les empoisonnements par contagé vivant, qui correspondent exactement à notre dernier groupe.

Malgré ces réserves, il faut reconnaître que cette classification a le grand mérite de mettre en vedette la division des intoxications en exogènes et endogènes.

Il nous semble seulement qu'on peut la simplifier de la façon suivante :

- | | | | | | | | |
|---------------|---|-----------------|---|----------------------|---|------------------------------------|-----------------------------------|
| Poisons . . . | } | exogènes . . . | } | habituels. | } | | |
| | | | | accidentels. | | | |
| } | } | endogènes . . . | } | normaux . . . | } | | |
| | | | | morbides . . . | | vie cellulaire . . . | } sécrétions.
désassimilation. |
| | | | | | | fermentations gastro-intestinales. | |
| | | | | vie cellulaire. | } | | |
| | | | | agents parasitaires. | | | |

Poisons exogènes. — L'alimentation introduit chaque jour dans le tube digestif une certaine quantité de substances qui sont toxiques ou qui le deviennent par suite des modifications que leur font subir les sucs ou les microbes des cavités gastro-intestinales. Ces modifications nécessaires et continues rentrent évidemment dans l'histoire des auto-intoxications. Mais en pratique il est souvent difficile de dire si le poison digestif préexistait dans l'aliment où s'il s'est formé dans le tube digestif. Aussi devons-nous réunir dans un même chapitre l'histoire entière des intoxications alimentaires.

L'appareil respiratoire sert de porte d'entrée à des gaz délétères : nous

(1) V. JAKSCH, Ueber den gegenwärtigen klinischen Standpunkt der Lehre von dem Vergiftungen. *Wiener klinische Wochenschrift*, p. 1011, 1890. — *Nothnagel's specielle Pathologie und Therapie*, I, p. 3. Wien, 1894.

(2) KOBERT, Lehrbuch der Intoxikationen, p. 39. Stuttgart, 1895.

vivons dans l'air confiné et nous respirons les émanations malsaines de nos semblables. Enfin, comme si les intoxications auxquelles on ne peut échapper n'étaient pas assez nombreuses, bien des hommes s'empoisonnent journellement au moyen de la fumée de tabac, ou même de l'opium, de la morphine, du haschich, de la cocaïne, de l'éther, etc. Ce n'est pas tout, nous nous servons d'objets métalliques dont certaines parcelles pénètrent dans l'organisme; c'est ainsi que le cuivre, le plomb nous contaminent constamment, soit par contact, soit par suite de leur présence dans nos aliments ou nos boissons.

Voilà donc toute une série d'intoxications dont quelques-unes, imposées par nos conditions sociales ou par des habitudes malsaines, seraient, par conséquent, faciles à éviter.

C'est à l'état sociologique actuel qu'il faut rattacher les intoxications professionnelles : nous avons à peine besoin de rappeler leur fréquence : le plomb, le cuivre, le phosphore, les gaz délétères sont des causes dont tout le monde connaît l'importance.

Puis viennent les poisons médicaux, c'est-à-dire les substances pharmaceutiques, qui, par suite d'erreurs ou par suite de susceptibilités individuelles, peuvent produire des accidents graves ou entraîner la mort. Il faut remarquer d'ailleurs, qu'alors même que les médicaments ont un effet favorable, ils agissent par le mécanisme de l'intoxication, puisqu'ils agissent en modifiant le milieu intérieur.

Restent enfin les intoxications accidentelles, c'est-à-dire celles qui résultent d'un crime ou d'un suicide aussi bien que d'un accident.

La classe des poisons exogènes peut donc être divisée, au point de vue étiologique, en quatre groupes secondaires :

- Les poisons alimentaires (habituels ou accidentels);
- Les poisons professionnels;
- Les poisons médicaux;
- Les poisons accidentels (accidents, crimes, suicides).

CHAPITRE II

LES POISONS ALIMENTAIRES

Poisons alimentaires habituels. — Poisons alimentaires accidentels

Tous les aliments contiennent des substances toxiques. Il nous suffit de citer les sels de potasse, si abondamment répandus dans la viande et surtout dans les végétaux.

* Les transformations que subissent les matières organiques, au niveau du tube digestif, sous l'influence des sécrétions qui s'y déversent et surtout