

terrannée, le *Rhizostoma pulmo* ou *Aldrovandi* et, dans la Manche, le *Rhizostoma Cuvieri*; ces espèces sont souvent très importunes pour les baigneurs. On trouve à Pondichéry le *Cyanea medusa calliparea*, qui détermine également de l'urticaire. L'appareil urticant est représenté par des capsules microscopiques situées le long des tentacules et à leurs extrémités; au fond de ces capsules se trouve un fil, armé de pointes aiguës et servant à inoculer le liquide venimeux.

CHAPITRE VI

LES AUTO-INTOXICATIONS A L'ÉTAT NORMAL

La vie cellulaire. — Toxicité des extraits de tissus. — Les leucomaines. — Toxicité du sang, des urines. — Étude des poisons urinaires. — Variations de la toxicité urinaire dans les diverses conditions physiologiques. — Toxicité de la bile et des sécrétions gastro-intestinales. — Poisons de l'air expiré.

La vie cellulaire. — Toute manifestation vitale est nécessairement liée à une destruction organique.

Cette loi, établie sur un grand nombre de recherches expérimentales, a été développée d'une façon admirable par Cl. Bernard et par Herbert Spencer. Elle a trop d'importance au point de vue de la pathologie générale, pour que nous ne l'étudions pas avec quelques détails.

Supposons un instant une masse de protoplasma, placée dans un liquide nutritif, dont la composition reste constamment la même. Nous avons vu que ce qui caractérise essentiellement la matière vivante, c'est la possibilité de s'assimiler certains principes hétérogènes; ceux-ci, abondamment répandus dans notre hypothèse autour de la cellule, serviront à son accroissement qui se fait toujours d'après le même plan; des principes relativement simples se groupent sous forme d'agrégats plus complexes et en même temps plus instables, et ce passage du simple au complexe, et du relativement stable à l'instable, s'accompagne d'une certaine absorption de force qui passe à l'état latent.

Si l'être placé dans ces conditions ne manifestait aucune activité, c'est-à-dire ne dégageait aucune force, il s'accroîtrait indéfiniment: ce serait un exemple de vie éternelle. On ne peut guère concevoir, même théoriquement, la possibilité d'une pareille situation; car cet être est soumis à une série de forces incidentes, qui viennent constamment agir sur lui, et tendent à modifier sa position d'équilibre instable. Or, les lois de la mécanique le démontrent: ou l'équilibre instable sera complètement rompu et le corps tombera à l'état d'équilibre stable, c'est ce qui carac-

térise la mort; ou le corps réagira et tendra à revenir à son état primitif d'équilibre instable. Cette réaction, dont le fléau de la balance nous donne une image assez exacte, ne peut s'accomplir que par suite d'un dégagement de force; il se fera donc une opération inverse de celle qui préside à l'accroissement de la matière vivante; il se produira une désagrégation des molécules organiques, qui retomberont à un état plus simple et plus stable: c'est le deuxième processus caractéristique de la vie; c'est la désassimilation.

Ainsi donc la désassimilation, c'est-à-dire la destruction organique, nous apparaît comme une conséquence nécessaire des conditions mêmes dans lesquelles nous sommes et des lois physiques auxquelles aucun corps ne peut se soustraire. Un double mouvement se passe constamment au sein de la matière vivante:

Assimilation, c'est-à-dire passage du simple au complexe, du relativement stable au plus instable, s'accompagnant d'une certaine absorption de force: c'est la création organique;

Désassimilation, c'est-à-dire passage du complexe au plus simple, de l'instable au plus stable, s'accompagnant d'un certain dégagement de force: c'est la destruction organique, mais c'est aussi la manifestation de l'activité vitale.

Cette continuelle alternative de composition et de décomposition, de création et de destruction, d'absorption et de dégagement de force, nous représente la véritable image de la vie; c'est parce qu'elle manifeste ses propriétés vitales que la matière vivante est frappée de mort.

Les matériaux qui proviennent de la désassimilation, et qui sont incapables de céder de nouveau de la force, sont des substances inutiles; ils sont rejetés hors de la cellule et passent dans le milieu ambiant. On ne peut concevoir que ces substances puissent de nouveau être reprises par l'être vivant, et ramenées à un état d'organisation complexe; il n'est guère possible d'admettre ce va-et-vient incessant de la matière, et l'expérience d'accord avec l'induction démontre que les produits de la désassimilation ne sont plus aptes à servir à la nutrition de l'être qui les a excrétés. Ils pourront représenter un aliment pour des individus d'espèce différente; mais, pour ceux qui les ont rejetés, ces corps sont complètement inutiles, ils sont même nuisibles.

La toxicité des produits de désassimilation constitue une propriété générale dont quelques exemples donneront une idée.

Prenons une bactérie quelconque et semons-la dans un bouillon de culture. Pour cet être unicellulaire, le milieu organique se confond évidemment avec le milieu ambiant; si nous plaçons le microbe dans des conditions eugénésiques, le développement se fait abondamment; puis il se ralentit et s'arrête. Est-ce parce que tous les aliments ont été consommés? Non, car il reste encore plus de substances nutritives qu'il n'en faut pour subvenir aux besoins de l'être, et on aurait beau ajouter de nouveaux aliments, la végétation ne reprendrait pas. Il faut donc admettre

que le milieu a été vicié par des substances toxiques, et cette conception s'appuie aujourd'hui sur un grand nombre de faits. A peine si nous avons besoin de rappeler que plusieurs agents de putréfaction sécrètent de véritables antiseptiques, comme l'acide phénique. Il y a longtemps déjà, M. Raulin a montré que l'*Aspergillus niger* produit une substance qui est analogue à l'acide sulfocyanique et arrête le développement de la plante; si l'on ajoute un peu de sulfate de fer au liquide de culture, le poison ne prend plus naissance et la récolte est bien plus abondante. L'exemple de la levure est aussi saisissant : l'alcool qu'elle sécrète arrête les manifestations vitales qui peuvent continuer plus longtemps, si on soutire cette substance, au fur et à mesure qu'elle se forme. C'est justement ce qui a lieu dans l'organisme des animaux : les produits versés dans le sang sont transformés par différentes glandes, et surtout par le foie; ils sont éliminés par divers organes et particulièrement par les reins. La démonstration de la toxicité urinaire serait la démonstration d'une continuelle auto-intoxication, si l'organisme ne recevait constamment des substances toxiques d'origine alimentaire; or, il est difficile de faire un départ exact de ce qui provient des cellules, de ce qui provient du tube digestif. Essayons néanmoins d'élucider certains côtés de la question.

Toxicité des extraits de tissus. — Il suffit de réfléchir à la constitution chimique des tissus pour comprendre déjà qu'ils renferment des substances toxiques; tous, en effet, contiennent de la potasse, et ce métal est capable de produire des accidents très graves quand il vient à être mis en liberté. On en trouve une notable quantité dans l'urine; mais la plus grande partie provient de l'alimentation, ce qui explique que, pour un même poids, les herbivores sécrètent 9 fois plus de KCl que l'homme. Malgré cette grande quantité de potasse circulante, les tissus des herbivores ne sont pas plus riches en potasse que ceux des autres animaux; on peut admettre qu'en moyenne 1 kilogramme d'animal contient 2^{gr},7 à 5 grammes de KCl. Ces chiffres sont sujets à de grandes variations; les expériences de Feltz et Ritter ont montré que si la quantité des sels potassiques augmente dans le sang, les tissus peuvent s'en emparer, suivant un coefficient de saturation qui varie de l'un à l'autre.

Le chlorure de potassium, injecté dans les veines, étant toxique à doses de 0^{gr},18 ou 0^{gr},20 par kilogramme, on voit que 1 kilogramme de tissus contient environ de quoi tuer 14 ou 15 kilogrammes. Mais puisque la potasse constituante, c'est-à-dire faisant partie de la molécule organique, n'est pas toxique, puisqu'elle le devient quand elle est mise en liberté, nous avons là un exemple frappant d'auto-intoxication par une substance indispensable à la vie, quand sa quantité vient à augmenter dans le milieu organique; nous avons en même temps un exemple de la haute toxicité qu'acquiert une substance quand elle cesse de faire partie de l'organisation, si complexe et si instable, de la molécule vivante.

Ce que nous disons de la potasse, nous pouvons le répéter de toutes les

matières, minérales ou organiques, qui entrent dans la constitution des tissus.

Il est vrai que les matières minérales, autres que la potasse, ne présentent guère d'importance pour notre sujet : les sels de soude ne sont guère nocifs, ce qui est bien en rapport avec leur abondance dans les milieux liquides; les autres sels sont trop peu abondants ou servent de charpente à des tissus de vitalité trop obscure pour entrer en ligne de compte.

Arrivons donc aux matières organiques. Nous nous heurtons ici à une difficulté très grande; il est impossible de les obtenir telles qu'elles existent dans l'organisme vivant; leur complexité et leur instabilité s'accommodent mal aux manipulations nécessaires pour les retirer des tissus; quelle que soit la façon de préparer un extrait, il est peu probable qu'il contienne les matières sous l'état qu'elles affectaient pendant la vie.

Pour pratiquer un extrait, il faut toujours opérer sur des animaux qu'on vient de sacrifier et agir aussi vite que possible pour éviter les modifications qui surviennent après la mort. Le moyen le plus simple consiste à plonger immédiatement le tissu dans de l'eau bouillante; mais si l'on arrête ainsi les phénomènes cadavériques, on altère notablement la constitution des éléments; on coagule la plus grande partie des albuminoïdes dont le rôle est très important.

Les mêmes objections s'appliquent au procédé qui consiste à recevoir le tissu finement haché dans de l'alcool; on produit encore une coagulation qu'il faut éviter et, en outre, il n'est pas prouvé que certaines matières organiques, au contact de ce liquide, ne donnent pas naissance à des corps nouveaux.

Reste une méthode fort simple, que nous avons souvent employée : elle consiste à pratiquer des extraits au moyen de l'eau salée à 6 ou 7 pour 1000. Dans ce cas, il est vrai, on n'arrête pas instantanément les manifestations vitales; le mal ne serait pas grand si, comme on a l'habitude de le dire, les cellules continuaient simplement à vivre dans le tissu de l'animal qu'on vient de sacrifier. Cette affirmation, bien que généralement admise, n'est pas tout à fait exacte; la vie est caractérisée par un double mouvement de création et de destruction : c'est le second processus qui persiste seul. Ce n'est donc plus une vie normale; c'est une désorganisation de la matière qui ne semble même pas se faire suivant le type habituel. Il suffit, pour s'en convaincre, de réfléchir à ce qui se passe au niveau du foie : après la mort, le glycogène disparaît et est remplacé par du sucre; qui nous dit que des substances inoffensives ne sont pas de même transformées, pendant qu'on pratique l'extrait, en des substances toxiques? On ne peut répondre que ces substances se forment également pendant la vie, puisque le tissu subit des modifications importantes aussitôt après la mort : il devient acide, se coagule et acquiert de nouvelles propriétés réductrices (Ehrlich).

Les modifications que produit la coagulation ressortent de quelques expériences⁽¹⁾ qui justifieront les réflexions précédentes.

Le sérum ou le sang défibriné d'un animal normal, injecté dans les veines d'un autre animal de même espèce, détermine constamment une élévation notable de la température. Il semble donc naturel de conclure que le sang contient une substance thermogène; or une pareille affirmation serait complètement erronée. Si l'on prend du sang dans une artère et si on le fait pénétrer immédiatement dans les veines d'un autre animal, la température ne s'élève pas et parfois s'abaisse légèrement. Le sang, tel qu'il est dans les vaisseaux ne renferme donc pas toute formée une substance thermogène; mais il suffit d'une modification, relativement légère, comme la coagulation spontanée ou la défibrination, pour la faire apparaître. Que penser dès lors des expériences où l'on se propose de rechercher des substances toxiques ou thermogènes au niveau des tissus; leur présence dans les extraits ne prouve nullement leur existence dans l'organisme vivant: il est même impossible de savoir si les manipulations ont eu pour résultat de mettre en liberté des corps entrant dans la constitution de la molécule vivante ou si elles ne les ont pas formés de toutes pièces aux dépens de la matière organique.

Ces résultats, quelque peu décevants, laissent toujours planer un doute sur la légitimité des conclusions à tirer des expériences touchant la toxicité des humeurs et des tissus; ils doivent mettre en garde contre les tentatives de l'analyse chimique appliquée soit aux parties constituantes de l'organisme, soit aux produits de sécrétion des microbes.

Malgré ces réserves, nous ne devons pas laisser de côté les résultats auxquels ont conduit les recherches pratiquées sur les tissus animaux. Si les expériences ne démontrent pas que les toxines obtenues préexistaient dans l'organisme, elles établissent au moins qu'elles peuvent en provenir.

Voyons donc les expériences entreprises sur ce sujet.

M. Bouchard⁽²⁾, en se servant de l'eau bouillante ou de l'alcool, a constaté qu'il faut l'extrait de 216 grammes de muscles ou de 117 grammes de foie pour amener les convulsions et la mort. Les extraits alcooliques des tissus donnent une salivation abondante; mais, si l'on supprime la potasse qu'ils contiennent, on constate que les doses, tout à l'heure mortelles, ne produisent plus aucun accident et qu'il faut les augmenter considérablement pour produire des troubles appréciables; ce qui démontre que les matières organiques solubles dans l'alcool n'ont qu'une toxicité assez légère.

Dans le but de moins altérer les substances constitutives, nous avons

⁽¹⁾ ROGER, Influence des injections intra-veineuses de sang artériel sur la température. *Bulletin de la Société de biologie*, 25 novembre 1893. — Action des extraits des muscles, du sang et de l'urine sur la température animale. *Archives de physiologie*, 1^{er} avril 1894.

⁽²⁾ BOUCHARD, Leçons sur les auto-intoxications. Paris, 1887.

opéré à froid, au moyen de l'eau salée à 6 pour 1000⁽¹⁾ et, après avoir filtré le liquide obtenu, nous l'avons injecté dans les veines, avec une grande lenteur.

Dans ces conditions, les extraits de 22 à 23 grammes de rein ou de cerveau (12 à 14 grammes par kilogramme d'animal) ont déterminé des accidents passagers; pendant quelques heures, les animaux ont paru malades; ils étaient immobiles et somnolents, mais dès le lendemain ils étaient rétablis.

Les extraits de foie injectés à dose de 28 à 42 grammes (14 à 20 par kilo), amènent la mort en quelques heures; à la fin de l'injection, les animaux semblent anéantis et ne se meuvent qu'avec peine; les pupilles se rétrécissent et deviennent bientôt punctiformes; puis, au bout de une heure ou deux, une diarrhée très abondante se produit; la respiration s'accélère, la prostration augmente et la mort arrive, précédée parfois de légères convulsions. A l'ouverture du thorax, on constate que le cœur continue à battre et que le sang qu'il renferme est liquide.

La toxicité du tissu musculaire est bien plus faible; des doses correspondant à 102 et 127 grammes de muscles (60 à 80 par kilo) ne déterminent que du myosis et une diarrhée passagère. Pour tuer les animaux, il faut généralement l'extrait de 135 à 196 grammes (90 à 95 par kilo); les troubles sont semblables à ceux que détermine le poison hépatique: prostration, anéantissement, diarrhée, myosis, respiration rapide et superficielle, mort sans convulsions ou après des convulsions légères; persistance des battements cardiaques.

Si l'on chauffe les extraits des muscles ou du foie à 60 degrés pendant une heure, il se produit un gros coagulum; le liquide obtenu après filtration a perdu la plus grande partie de sa toxicité; c'est donc aux matières albuminoïdes contenues dans les tissus qu'il faut rapporter la plupart des accidents que nous avons signalés. Mais si les albuminoïdes jouent le rôle principal, il faut faire une part à d'autres substances: les recherches de M. Bouchard le démontrent. Enfin des expériences que nous avons poursuivies établissent encore que les extraits aqueux préparés à froid ou à chaud aussi bien que les extraits alcooliques renferment des substances thermogènes que nous avons étudiées dans les muscles et dont M. Rouques⁽²⁾ a démontré la présence dans la plupart des organes ou des tissus.

Foa et Pellacani ont constaté que l'injection intra-veineuse des dilutions aqueuses de tissus frais, amenait la mort avec des symptômes d'asphyxie aiguë, par suite de la coagulation du sang dans le cœur droit et dans les vaisseaux de la petite circulation. D'après leur action nocive, les auteurs rangent les tissus de la façon suivante: cerveau, capsules surrénales, tes-

⁽¹⁾ ROGER, Toxicité des extraits des tissus normaux. *Bulletin de la Société de biologie*, 31 octobre 1891.

⁽²⁾ ROUQUES, Substances thermogènes extraites des tissus animaux sains. *Thèse de Paris*, 1893.