

ticules, reins, glandes lymphatiques, foie; la rate ne produit généralement aucun accident.

Indépendamment du ferment fibrinogène, les capsules surrénales contiennent un poison spécial, amenant la prostration, le collapsus, la paralysie. D'autres tissus possèdent aussi une action particulière : en injectant des extraits du corps thyroïde, nous avons observé chez les animaux des amaigrissements extraordinaires.

Multiplicité des poisons contenus dans les tissus, telle est la conclusion à laquelle nous arrivons : l'analyse physiologique nous a permis de dissocier diverses toxines animales; mais il faut avouer que les résultats sont encore bien incomplets et que l'analyse chimique ne fournit que des renseignements incertains sur la nature des corps dont l'expérimentation démontre la toxicité.

Si la chimie a négligé l'histoire des toxalbumines physiologiques, elle est parvenue à des résultats fort remarquables touchant les bases, analogues aux alcaloïdes végétaux, qui proviennent du dédoublement des albuminoïdes. Ce sont ces corps auxquels M. Gautier a donné le nom de leucomaines pour rappeler leur origine et leur nature ($\lambda\epsilon\upsilon\kappa\omega\mu\alpha$, blanc d'œuf). Mais la plupart d'entre eux sont peu ou pas toxiques : c'est ainsi que la créatine, la base la plus abondante de l'extrait de viande, est inoffensive; la xanthocréatinine (Gautier), à dose élevée, produit seulement un peu d'abattement et des vomissements; la plasmaïne, extraite par M. Wurtz du sang normal, n'a pu empoisonner que la grenouille.

La choline, qui se trouve en assez grande quantité dans le sang, les muscles, les glandes, est également peu toxique (Brieger). Comme alcaloïde vraiment actif, nous ne trouvons que la névrine qui tue à dose de 0^{gr},04 par kilo, et se rencontre dans le cerveau. Il faut ajouter quelques bases non définies, qui ont été retirées des urines, de la salive ou de la rate (Morelle).

Le tableau suivant donnera une idée du grand nombre de leucomaines qu'on a pu déceler dans l'organisme des animaux supérieurs. Il est intéressant d'en rapprocher les alcaloïdes trouvés dans le venin de certains batraciens, la samandarine par exemple, dans la laitance des poissons (protamine de Miescher), dans les eaux où ont vécu les oursins ou dans les liquides des kystes hydatiques (Mourson et Schagdenhauffen). Ces différents produits établissent une analogie de plus entre les animaux et les végétaux : Les trois bases névriniques, choline, névrine, bêtaïne, les bases xanthiques, adénine, hypoxanthine, xanthine se rencontrent dans les deux règnes; on sait d'ailleurs que la caféine et la théobromine qui appartiennent au groupe xanthique se rapprochent des bases animales.

	Adénine	$C^5H^5Az^5$	Kossel	{	Pancréas de bœuf. Nombreux tissus ani- maux.
	Plasmaïne	$C^5H^{15}Az^5$	R. Wurtz	{	Jeunes pousses végé- tales. Sang.
	Sarcine ou hypoxanthine	$C^5H^4Az^4O$	Scherer-Strecker	{	Urines, différents tis- sus, leucocytes. Pousses végétales.
Bases xanthiques	Xanthine	$C^5H^4Az^4O^2$	Marcel	{	Mêmes origines.
	Pseudo-xanthine	$C^4H^5Az^5O$	Gautier	{	Muscles.
	Paroxanthine	$C^7H^8Az^4O^2$	Salomon	{	Urines.
	Hétéroxanthine	$C^6H^6Az^4O^2$	Gautier	{	Urines.
	Guanine	$C^5H^5Az^5O$	Unger	{	Guano. Muscles, glandes, pou- mons.
	Carnine	$C^7H^8Az^4O^9$	{ Weidel Schutzenberger	{	Muscles, glandes. Levure.
Bases créatiniques	Créatine	$C^4H^9Az^5O^2$	Chevreul	{	Muscles, cerveau, sang.
	Créatinine	$C^4H^7Az^5O$	"	{	Urines, lait, sucurs.
	Crusocréatinine	$C^5H^8Az^4O$	"	{	
	Xanthocréatinine	$C^5H^{10}Az^4O$	"	{	
	Amphicréatinine	$C^9H^{19}Az^7O^4$	Gautier	{	Muscles.
	Base	$C^{14}H^{24}Az^{10}O^5$	"	{	
	Base	$C^{12}H^{22}Az^{11}O^5$	"	{	
Bases névriniques	Choline	$C^5H^{15}AzO^2$	Strecker	{	Muscles, sang, bile, leucocytes. Jaune d'œuf.
	Névrine	$C^5H^{15}AzO$	"	{	Champignons, graines de légumineuses. Mêmes origines.
	Bêtaïne	$C^5H^{11}AzO^2$	{ Scheibler Liebreich	{	Betteraves. Urines.
Base non classée	Spermine	$C^{10}H^{26}Az^4$	Pöhl	{	Sperme, leucocytes.
Bases non définies.	"	"	{ Bouchard, Pouchet. Lépine et Guérin. Villiers, Thudicum.	{	Urines.
	"	"	{ Spica et Paterno Coppola	{	Sang.
	"	"	Gautier	{	Salive.
	"	"	Morelle	{	Rate.
	"	"	{ Mourson et Schlag- denhauffen	{	Eau de l'amnios.

Toxicité du sang. — Une méthode indirecte permet d'établir que des substances toxiques existent au niveau des tissus, et sont constamment mises en liberté. Il suffit, en effet, de démontrer leur présence dans le liquide chargé de les recueillir, c'est-à-dire dans le sang et dans les sécrétions qui servent à leur élimination, particulièrement dans l'urine.

En étudiant le sang on se heurte aux mêmes objections, sinon aux mêmes difficultés, qu'en opérant sur les tissus; les poisons sont en trop petite quantité pour qu'on puisse songer à les mettre en évidence entre animaux de même espèce. Il faut employer des animaux d'espèce différente, et dès lors la démonstration n'est pas convaincante, ou bien il faut

agir sur des extraits de sang et dès lors on ne sait si l'on opère sur des corps préexistants ou formés au cours des manipulations.

La transfusion du sang entre animaux d'espèces différentes ne démontre rien pour le sujet qui nous occupe actuellement. Elle ne présente pas moins un très grand intérêt, car elle conduit à des notions théoriques importantes et de plus elle a permis d'étudier l'auto-intoxication qui se produit au cours des maladies les plus diverses.

On peut employer, pour les recherches, soit le sang total, tel qu'il est dans les vaisseaux, soit le sang défibriné, soit le sérum.

La première méthode est de beaucoup la meilleure, mais elle est peu pratique. Aussi a-t-on recours généralement aux deux autres procédés. Or en injectant, dans les veines du lapin, du sang de chien défibriné, nous avons vu ⁽¹⁾ que la toxicité de ce liquide, pris au niveau de l'artère fémorale, était assez constante; pour tuer le lapin, il faut introduire de 24 à 26 centimètres cubes par kilogramme. Le sang de la veine porte est généralement plus toxique, il tue en moyenne, à la dose de 10 centimètres cubes, parfois à la dose de 4 ou 5, celui des veines sus-hépatiques à la dose de 25 centimètres cubes. La toxicité du sang étranger dépendant, comme nous le verrons, des matières albuminoïdes, on est conduit à supposer que les albumines du sang porte ont des caractères particuliers et doivent subir, avant d'arriver à leur état parfait, une transformation dans le foie.

Dans ces derniers temps, plusieurs expérimentateurs se sont occupés de déterminer le pouvoir toxique du sérum sanguin.

En pratiquant des injections intra-veineuses chez le lapin, Rummo et Bordoni ⁽²⁾ ont trouvé les toxicités suivantes pour 1 kilogramme d'animal :

Homme.	10 cm ⁵	Veau.	15 cm ⁵ .
Bœuf.	8	Poulet.	20
Brebis.	12	Anguille.	0,05

Les chiffres donnés par les autres expérimentateurs sont un peu différents : pour le sérum humain, Massion trouve également 10 centimètres cubes, mais Leclainche et Rémond donnent 25 et Charrin 27. D'après MM. Mairet et Bosc ⁽³⁾, qui ont poursuivi sur ce sujet une série d'expériences fort remarquables, la toxicité du sérum humain varie de 12,5 à 18 centimètres cubes, soit en moyenne 15 centimètres cubes. Les mêmes auteurs trouvent que le sérum du chien est toxique pour le lapin entre 17 et 27 centimètres cubes, soit en moyenne 21 centimètres cubes. Enfin, nous avons constaté, avec M. Cadiot, que le sérum du cheval n'est pas toxique pour le lapin; on peut en injecter 40 à 45 centimètres cubes par kilogramme sans produire aucun trouble.

Les phénomènes déterminés par les injections de sérum humain sont

⁽¹⁾ ROGER, Action du foie sur les poisons. *Thèse de Paris*, 1887, p. 97.

⁽²⁾ RUMMO et BORDONI. Tossicità del siero di sangue. *La Riforma medica*, ott. 1889.

⁽³⁾ MAIRET et BOSCH. Diverses notes dans les *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 1894.

décrits par Rummo et Bordoni de la façon suivante : chez un lapin qui a reçu par kilogramme 10 centimètres cubes, les mouvements respiratoires deviennent plus superficiels et plus fréquents; les pupilles se rétrécissent puis se dilatent, la démarche est incertaine; la température s'abaisse, l'animal tombe paralysé et, quatre à cinq minutes après l'injection, il succombe après avoir présenté quelques mouvements convulsifs.

Si la dose a été moins considérable, la survie varie de quinze minutes à douze heures et la mort survient par paralysie progressive.

Le sang de la brebis est plus paralysant, celui du poulet plus convulsivant; le sang des mammifères est très toxique pour certains oiseaux, mais les variations sont assez grandes : ainsi 6 centimètres cubes de sérum de bœuf tuent 1 kilogramme de poulet, tandis que 20 centimètres cubes sont sans effet chez le pigeon. Entre animaux d'espèces voisines, le sang ne produit pas d'accidents notables; on peut, sans inconvénient, injecter du sang de lièvre à un lapin, du sang de poule à un pigeon.

Le sang et le sérum sont également toxiques quand on les introduit dans le péritoine, mais c'est à la condition d'employer des doses quatre fois supérieures à celles qui tuent par injections intra-veineuses (Rummo et Bordoni).

On a beaucoup discuté sur le mécanisme des accidents consécutifs aux transfusions de sang étranger.

Un grand nombre d'auteurs invoquent une destruction des globules rouges contenus dans le sang transfusé et une dissolution partielle de ceux que possède l'animal mis en expérience. Or les produits de destruction des hématies sont extrêmement toxiques, comme l'ont établi Naunyn, Ranke, Schiffer, Hogenes, en injectant du sang défibriné dont les éléments figurés avaient été détruits par des gels et des dégels successifs.

Rummo et Bordoni objectent à cette explication que l'action dissolvante du sang étranger est assez légère, qu'elle n'est pas modifiée quand on fait passer le sérum à travers un filtre de porcelaine, ce qui, par contre, diminue le pouvoir toxique. Enfin, il résulte des recherches de ces auteurs qu'il n'y a aucun rapport entre le pouvoir toxique et le pouvoir cytolitique du sang des diverses espèces qu'ils ont étudiées.

Köhler, Naunyn admettaient que le sang hétérogène produisait des coagulations, grâce au ferment de la fibrine, mis en liberté. Pianizzi, Albertoni, Landois, Hueter insistèrent sur l'oblitération des capillaires provoquée par les globules altérés et Ponfick sur les altérations rénales.

M. Hayem invoque les coagulations qui se produisent quand on injecte du sang ou du sérum et dont il décrit trois variétés : 1° les caillots par stase qui se forment dans les points où la circulation sanguine est arrêtée : c'est ce que produit le sérum des animaux de même espèce; 2° la précipitation granuleuse qu'on obtient en injectant au chien du sérum de bœuf ou de cheval; 3° la coagulation en masse, occupant le cœur droit et les vaisseaux y attenants; on l'observe en injectant au lapin du sérum de chien. Mais si l'on vient à chauffer le sérum entre 56 et 59 degrés,

de façon à détruire ses propriétés globulicidiques (Darembert), on abolit, du même coup, son pouvoir coagulant.

MM. Mairet et Bosc ont mis, très heureusement à profit cette action de la chaleur pour séparer les propriétés coagulantes des propriétés toxiques. Ils ont reconnu en effet que la transfusion du sérum hétérogène produit des coagulations; en ouvrant le thorax au moment même de la mort, on voit que le cœur bat encore et l'on constate la présence de caillots dans les artères pulmonaires. Or le sérum chauffé a perdu son pouvoir coagulant et pourtant il a conservé la plus grande partie de sa toxicité. De même, si l'on ajoute à 50 centimètres cubes de sérum de chien, 0^{gr},5 de chlorure de sodium et 1 gramme de sulfate de soude, on abolit son action coagulante; néanmoins le liquide est encore toxique à la dose de 25 centimètres cubes par kilogramme.

On peut donc conclure que le sérum est vraiment toxique : ses effets ne sont pas dus aux substances minérales, car les cendres sont inoffensives (Albertoni), ni aux matières cristalloïdes, car le liquide qui passe à travers la membrane du dialyseur n'a pas d'action notable, ils doivent être attribués aux matières albuminoïdes que l'alcool précipite.

Les poisons du sang agissent sur les différents appareils; nous avons déjà signalé leur action sur le système nerveux et sur la respiration, qui devient de plus en plus superficielle et finit par s'arrêter. Chez les mammifères, le cœur serait peu atteint; il bat encore chez le lapin qui succombe après injection de sérum de chien. Les résultats sont plus intéressants si l'on opère sur des animaux à température variable; le sang du lapin est celui qui arrête le plus promptement les mouvements du cœur de la grenouille; le sang du bœuf est, à ce point de vue, le moins toxique. Entre ces deux extrêmes, et en ligne progressive de toxicité, se placent les sérums d'agneau, de brebis, de veau, d'homme et de poulet (Rummo et Bordoni).

Le sérum exerce encore une action très marquée sur la température; qu'il provienne du chien ou du lapin, son injection amène une élévation thermique qui varie de 0,5 à 1^o,5 et se prolonge pendant plusieurs heures. Ce résultat, que nous avons établi sur un assez grand nombre de recherches, a été confirmé par MM. Mairet et Bosc; ces expérimentateurs ont reconnu, comme nous l'avons déjà indiqué, que le chauffage à 60 degrés ne supprime pas le pouvoir thermogène. Mais cette action sur la température n'appartient pas au sang total, c'est-à-dire au sang tel qu'il est dans les vaisseaux; il n'apparaît qu'après défibrination ou coagulation spontanée.

Entre animaux de même espèce, les transfusions ne produisent pas de manifestations toxiques; quand on injecte à un lapin du sang provenant d'autres lapins, on doit, pour amener la mort, introduire des quantités très considérables; d'après M. Bouchard, il faut, par kilogramme, 126 centimètres cubes de sang défibriné, ou 125 centimètres cubes de sérum, ou l'extrait, préparé à chaud, de 400 centimètres cubes de sérum.

Si la toxicité du sang est peu considérable, c'est parce que les sub-

stances nocives ne font que traverser ce liquide pour s'éliminer rapidement au dehors. On est donc conduit, en dernière analyse, à rechercher les poisons au niveau des émonctoires et à demander à la sécrétion rénale la démonstration d'une formation continue de substances toxiques dans l'organisme.

Toxicité de l'urine. — A la suite de quelques recherches préliminaires de Segalas, Vauquelin, Frerichs, l'étude de la toxicité urinaire a été abordée par Feltz et Ritter⁽¹⁾, puis reprise par M. Bouchard⁽²⁾, qui a publié sur ce sujet une série de travaux d'une importance capitale.

D'après M. Bouchard, l'urine filtrée et neutralisée est toxique pour le lapin, à la dose moyenne de 40 centimètres cubes par kilogramme; en vingt-quatre heures, un homme sécrète 1200 centimètres cubes, c'est-à-dire une quantité d'urine suffisante pour intoxiquer 50 kilogrammes de matière vivante. Si l'homme pèse 65 kilogrammes et si l'on admet qu'on puisse lui appliquer intégralement les résultats obtenus sur le lapin, on voit qu'il met cinquante-deux heures à produire la quantité de poison nécessaire à intoxiquer son propre poids.

M. Bouchard propose de désigner sous le nom d'*urotoxie* la dose d'urine qui tue 1 kilogramme; ainsi 40 centimètres cubes d'urine représentent généralement une urotoxie. Le *coefficient urotoxique* est constitué par la quantité d'urotoxies que l'homme fabrique par kilogramme et par vingt-quatre heures. On détermine ce coefficient en divisant, par le poids de l'individu, la quantité d'urotoxies produite en vingt-quatre heures.

Ainsi, un homme de 65 kilogrammes a émis en un jour 1200 centimètres cubes d'une urine dont 40 centimètres cubes tuent 1 kilogramme de lapin; en vingt-quatre heures, il a émis $\frac{1200}{40}$, soit 30 urotoxies. S'il

pèse 65 kilogrammes, le coefficient urotoxique sera $\frac{30}{65} = 0,460$.

De nombreuses expériences ont démontré à M. Bouchard que ce coefficient urotoxique était généralement 0,461 et qu'il variait fort peu à l'état normal.

Après avoir établi le degré de toxicité de l'urine, il faut étudier les troubles que produit son injection. Bocci⁽³⁾ a tenté cette analyse expérimentale; en opérant sur la grenouille, il a obtenu une paralysie analogue à celle que produit le curare; les nerfs moteurs ont perdu leur action, les muscles continuant à se contracter; les nerfs sensitifs et les centres n'ont été atteints qu'à la période terminale de l'empoisonnement.

C'est à M. Bouchard que nous sommes redevables de l'étude la plus complète qui ait été faite sur ce sujet.

Quand on pousse dans les veines d'un lapin une injection d'urine, on

⁽¹⁾ FELTZ et RITTER, *Urémie expérimentale*. Paris, 1881.

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

⁽³⁾ Bocci, *Giftigkeit des menschlichen Harns*. *Centralblatt für die med. Wiss.*, 1882.

voit survenir d'abord un myosis qui va en augmentant; à la fin, les pupilles sont punctiformes. En même temps, la respiration s'accélère, l'animal devient somnolent, il urine abondamment et à plusieurs reprises; sa température s'abaisse, enfin il succombe dans le coma, le plus souvent sans convulsions, parfois après avoir eu des convulsions légères. Il est fréquent d'observer, à la fin, de l'exophtalmie et une dilatation plus ou moins marquée des vaisseaux de l'oreille.

Quand on veut rechercher à quelles substances est due la toxicité de l'urine normale, on se heurte à de grandes difficultés.

On peut éliminer certains corps qu'on serait tout d'abord tenté d'incriminer.

L'urée n'est pas la cause des accidents, car cette substance est peu toxique; il en faut 6^{gr},51 par kilogramme pour amener la mort, mais elle explique une des propriétés de l'urine, la diurèse; l'urée est un diurétique physiologique.

L'acide urique peut être introduit à la dose de 0^{gr},50 sans produire de troubles. La créatinine est inoffensive, comme l'ont montré les expériences de Ranke et de Schiffer; les matières odorantes n'ont pas d'action, car on peut les chasser par la chaleur sans modifier la toxicité de l'urine.

En ce qui concerne les matières colorantes, l'accord n'est pas près d'être établi. M. Bouchard décolore l'urine au moyen du charbon animal et lui fait perdre ainsi le tiers de sa toxicité. Mais, comme le fait remarquer l'auteur, l'expérience est très complexe, car le charbon retient une foule de substances plus ou moins bien déterminées. MM. Mairet et Bosc ont abordé le problème par une autre méthode: ils ont essayé de séparer les matières colorantes et ont constaté que leur injection était suivie d'accidents à peu près semblables à ceux que produit l'urine totale. Ils ont conclu que les matières colorantes représentent la partie essentielle de la toxicité urinaire. Cette opinion, admise également par Thudicum, nous paraît exagérée. Car l'urine, décolorée par le charbon, a été dépouillée de bien des substances, notamment de toutes ses matières colorantes, et pourtant elle est encore très toxique. D'un autre côté, Marett a bien établi qu'il n'y a pas de rapport entre la toxicité de l'urine et sa coloration; enfin, en employant la dialyse, nous avons constaté que la partie qui traverse la membrane et qui comprend les matières colorantes est peu active, tandis que les substances qui ne dialysent pas, malgré leur absence de coloration, renferment des poisons énergiques. Il est donc probable que, par leur procédé, MM. Mairet et Bosc ont entraîné, avec les matières colorantes, différentes substances nocives.

Tout le monde est d'accord pour reconnaître que l'urine renferme une substance minérale toxique: la potasse. Mais son action ne peut expliquer la toxicité totale de l'urine.

En vingt-quatre heures, un homme élimine 2^{gr},5 à 5 grammes de potasse comptée en chlorure. Or ce sel est toxique, chez le lapin, à dose de 0^{gr},18. En supposant même que toute la potasse fût éliminée à l'état

de chlorure, c'est-à-dire à l'état le plus toxique, elle serait capable de tuer 14 à 16 kilogrammes; les autres sels (sodium, calcium, magnésium) tueraient 5 à 7 kilogrammes; autrement dit, les sels de potasse représentent au maximum 45 pour 100 de la toxicité totale de l'urine; les autres sels minéraux 12 pour 100.

Voilà ce que montre le calcul. Or, si au moyen de l'acide tartrique on débarrasse une urine normale de la potasse qu'elle contient, on lui fait perdre 55 pour 100 de sa toxicité; ce chiffre est encore trop élevé, car l'acide tartrique entraîne diverses substances toxiques. Une meilleure démonstration nous est fournie par la dialyse, car les substances minérales se trouvent parmi les matières qui traversent la membrane, c'est-à-dire dans la portion qui est la moins toxique.

Les sels de potasse, malgré leur importance, ne suffisent donc pas à expliquer l'action de l'urine, et l'on doit rejeter, sur ce point, l'opinion trop exclusive de Feltz et Ritter et de Stadthagen.

Or, les recherches de M. Bouchard démontrent en effet que l'urine renferme sept substances toxiques, auxquelles il convient d'en ajouter une huitième, découverte plus récemment:

1° Une substance diurétique, l'urée;

2° Une substance narcotique, de nature organique, que le charbon ne retient pas et que l'alcool dissout;

3° Une substance sialogène, qui se trouve en trop petite quantité pour produire ses effets, quand on injecte l'urine en nature, mais qui agit quand on emploie des extraits alcooliques; c'est une substance organique que le charbon ne retient pas et que l'alcool dissout;

4° Une substance convulsivante, de nature minérale, la potasse.

5° Une substance convulsivante, de nature organique, que le charbon retient et qui est insoluble dans l'alcool;

6° Une substance myotique, qui se comporte comme la précédente. On pourrait penser, d'après les expériences de MM. Mairet et Bosc, que les deux dernières substances ne sont autre chose que les matières colorantes. Mais Mme Eliacheff, dans des recherches très bien conduites, a montré que le poison myotique, contrairement aux pigments, ne traverse pas la membrane du dialyseur, et récemment M. Marett a fait voir que le poison myotique, qui résiste à une température de 80 degrés, est détruit à l'ébullition;

7° Une substance hypothermisante, de nature organique, que le charbon fixe, que l'alcool précipite et qui, d'après nos recherches, ne passe pas à la dialyse;

8° Enfin une substance hyperthermisante, qui est soluble dans l'alcool et traverse la membrane du dialyseur⁽¹⁾.

9° On pourrait ajouter encore un poison cardiaque, minéral, la

(1) ROGER, Note sur le pouvoir thermogène des urines. *Comptes rendus de la Société de biologie*, 17 juin 1893. — Application de la dialyse à l'étude de la toxicité urinaire. *Ibid.*, 16 juin 1894.

potasse, et un poison cardiaque organique, surtout abondant au cours des maladies infectieuses (Lusini).

L'emploi de la dialyse, qui permet de séparer la substance thermogène de la substance hypothermisante, conduit à d'autres résultats assez curieux. La partie qui traverse le parchemin est peu toxique, tandis que les matières non dialysables sont beaucoup plus toxiques que l'urine en nature; elles tuent les animaux au milieu de la narcose, rarement avec des convulsions, et produisent de la diarrhée, quelquefois de l'hématurie et surtout des abaissements de température qui peuvent atteindre jusqu'à 5 et 7 degrés. Les matières qui passent au dialyseur sont antagonistes des premières; car si l'on réunit les substances que la dialyse a séparées, le mélange redevient aussi peu actif que l'urine totale.

Les matières toxiques qui restent sur le dialyseur sont donc fort énergiques et pourtant leur quantité est minime. En opérant avec 42 litres d'urine, Mme Eliacheff n'a obtenu que 5^{gr},8 de produits non dialysables, il y en a donc 0^{gr},158 par litre ou 0^{gr},195 dans l'urine des vingt-quatre heures.

Il n'existe aucun rapport entre la toxicité de l'urine et sa densité, son acidité, sa richesse en urée, sa teneur en azote total, sa coloration. Il semble qu'il y ait une relation assez nette entre le pouvoir nocif et la richesse en acides sulfo-conjugués (Marette); ceux-ci provenant des fermentations intestinales, il y a dans ce fait un résultat intéressant qui démontre une fois de plus que la toxicité de l'urine tient, en grande partie, aux putréfactions qui se passent dans le tube digestif.

Enfin, l'urine peut renfermer des alcaloïdes, mais ceux-ci n'entrent que pour une faible part dans la toxicité totale, puisque les matières solubles dans l'alcool et celles qui passent à la dialyse sont de beaucoup les moins actives. Pourtant il est juste de reconnaître que l'urine renferme des bases ou plutôt des substances toxiques solubles dans l'éther et surtout abondantes après la fatigue (Adduco). L'extrait éthéré de 16 à 25 grammes est capable de tuer une grenouille; mais pour le lapin, il faut employer l'extrait de 1500 grammes (Schiffer). D'après Chibrert et Izarn, les urines émises huit heures après le réveil contiennent 5 fois plus d'alcaloïdes qu'à aucune autre période de la journée; or, les recherches de M. Bouchard démontrent que c'est justement à ce moment que leur toxicité atteint son maximum.

En résumé, la toxicité de l'urine est un fait établi aujourd'hui d'une façon indiscutable et, si nous ne connaissons pas d'une façon suffisante la nature des poisons qui entrent dans sa constitution, nous possédons déjà quelques renseignements précieux qui pourront servir de point de départ pour des recherches complémentaires.

Les travaux de M. Bouchard, en précisant la dose mortelle de l'urine normale, ont soulevé quelques objections.

C'est ainsi que Pavesi prétend qu'on ne peut trouver aucun chiffre fixe en injectant l'urine d'un même individu; il pense que les animaux réa-

gissent d'une façon très différente et constituent de mauvais réactifs; d'après cet auteur le coefficient toxique varierait de 0,5 à 0,7. Il doit y avoir évidemment un défaut de technique dans ces recherches, car tous ceux qui ont repris la question, ont été frappés de la constance des résultats et de la précision fournie par la méthode des injections intra-veineuses.

MM. Mairet et Bosc, tout en confirmant d'une façon générale les recherches de M. Bouchard, ont obtenu des chiffres un peu différents. Comme le font remarquer ces auteurs, cela tient à ce qu'ils injectaient l'urine plus lentement; il faudrait, d'après eux, 67 centimètres cubes en moyenne pour tuer 1 kilogramme de lapin, 100 centimètres cubes pour 1 kilogramme de chien; chez ce dernier animal, les résultats seraient encore plus fixes et plus précis que chez le lapin. Les mêmes auteurs ont constaté que bien souvent, quand les animaux ne succombaient pas immédiatement, ils présentaient des troubles trophiques cutanés et finissaient par mourir plus tard; on trouvait, à l'autopsie, des congestions viscérales et des hémorrhagies de la pie-mère.

Si nous passons maintenant à l'étude de l'urine émise par les animaux, nous voyons que ce liquide est généralement beaucoup plus toxique, ce qui tient à la plus grande quantité de sels potassiques ingérés et excrétés en vingt-quatre heures.

Le tableau suivant, emprunté à des recherches que nous avons poursuivies avec M. Charrin⁽¹⁾, met ces faits en évidence. Nous avons classé les animaux d'après leur coefficient urottoxique.

ANIMAL.	QUANTITÉ D'URINE PAR KILOGRAMME ET PAR 24 HEURES.	DENSITÉ.	QUANTITÉ D'URÉE PAR KILOGRAMME ET PAR 24 HEURES.	TOXICITÉ DE L'URINE.	
				UROTOXIE.	COEFFICIENT UROTOXIQUE.
	cm ³ .			cm ³ .	
Cobaye	165	1015	2.16	28	5,665
Lapin	61	1016	0,526	15	4,184
Chien	72	1050	4,56	22	5,316
Homme	48	1020	0,57	40	0,461

La toxicité si grande des urines des herbivores tient à la quantité de potasse qu'elles renferment, et qui, d'après nos recherches, représente de 75 à 80 pour 100 de la toxicité totale. Nous avons constaté en effet, que le lapin excrète par jour et par kilogramme 0,55 de KCl, tandis que l'homme n'en élimine que 0,058. Cette grande quantité de sels potassiques explique aussi pourquoi les urines des herbivores sont fortement convulsivantes et déterminent la mort par arrêt du cœur.

⁽¹⁾ CHARRIN et ROGER, Toxicité des urines normales du lapin. *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 18 décembre 1886. — Toxicité urinaire chez divers animaux. *Ibid.*, 12 mars 1887.