

mais des processus morbides qui peuvent survenir à l'occasion des maladies les plus diverses. Elles relèvent toujours d'un agent externe agissant actuellement ou ayant agi antérieurement sur l'individu ou ses ascendants. Le surmenage lui-même rentre dans cette formule; car si c'est l'individu qui se surmène, il ne le fait que par suite d'un état spécial de son système nerveux, héréditaire ou acquis; le surmenage est une réaction suscitée par des causes externes, physiques ou psychiques; il ne se produit pas par les seules forces de l'organisme. Émettre une pareille idée, ce serait revenir aux doctrines erronées de la spontanéité vitale, doctrines également fausses et pernicieuses en physiologie et en pathologie.

CHAPITRE VII

LES AUTO-INTOXICATIONS PATHOLOGIQUES

Les transitions entre les auto-intoxications normales et pathologiques. — L'auto-intoxication dans les affections du tube digestif, du rein, du foie, des organes glandulaires, du poumon, du cœur, de la peau. — Les brûlures et le vernissage. — L'auto-intoxication dans les affections nerveuses. — Rôle de l'intoxication dans les maladies infectieuses. — Les auto-intoxications secondaires. — Les auto-intoxications définies chimiquement: les intoxications acides; l'acétonémie; les dérivés azotés de l'albumine. — Résumé.

La production des poisons, déjà si intense à l'état physiologique, augmente dans une foule de conditions morbides, qu'on peut grouper sous trois chefs différents: exagération des processus normaux; élaboration vicieuse de la matière qui aboutit à la production de nouvelles toxines; altération des organes chargés d'éliminer ou de transformer les substances nocives.

Normalement les poisons qui prennent naissance dans l'organisme relèvent de deux sources: la désassimilation, qui s'observe chez tous les êtres; les putréfactions intestinales, qui n'entrent en jeu que chez les animaux plus élevés. Ces processus peuvent s'exagérer dans divers états pathologiques; toutes les causes qui entraînent une dénutrition trop intense, un amaigrissement rapide, tendent à encombrer l'organisme de matières nuisibles; c'est ce que l'on observe aussi bien dans le surmenage que dans les cachexies ou les maladies pyrétiques, principalement dans les infections.

Les fermentations intestinales interviennent dans une foule de circonstances, dépendant soit d'une altération des sécrétions digestives, soit

d'une augmentation ou d'une modification dans le nombre des microbes, soit d'une alimentation fermentescible, soit d'une stase des matières. Voilà donc un nouveau facteur, qui ne représente qu'une exagération du processus normal et dont l'influence se fait sentir dans les conditions les plus diverses.

L'intoxication relève le plus souvent d'une déviation des phénomènes habituels. Il se produit alors des toxines plus actives que celles qui prennent naissance à l'état de santé; les transformations sont moins parfaites; les matières quaternaires ne subissent pas leur degré normal d'oxydation. La nutrition se fait donc sur un type nouveau et aboutit ainsi à la production de substances excrémentielles plus dangereuses que celles qui résultent de la vie normale. Ce processus joue un très grand rôle en pathologie; il faut l'invoquer toutes les fois que la désassimilation est exagérée, par exemple dans le surmenage, dans les fièvres ou quand les oxydations sont entravées, comme dans l'asphyxie. Il peut se produire au cours des intoxications exogènes; c'est ainsi, par exemple, que divers poisons agissent sur l'organisme d'une façon indirecte en modifiant sa nutrition et en créant un état spécial que nous avons proposé de désigner sous le nom d'*auto-intoxication secondaire*; ce qui démontre bien, dans ces cas, l'existence d'un trouble nutritif, c'est l'apparition dans l'urine de diverses substances anormales: acide lactique, acide glykuronique, glycose, substances réductrices, albumoses, etc. Le type le plus parfait du genre, c'est l'intoxication phosphorée.

Enfin la nutrition, viciée par hérédité, aboutit parfois à la production de substances anormales, comme cela s'observe dans les diathèses. C'est dans ce dernier groupe, c'est-à-dire dans les maladies par troubles nutritifs, qu'on range encore le diabète où l'intoxication peut se présenter sous les aspects bien connus de l'acétonémie.

La production de substances toxiques étant normale ou exagérée, déviée ou non de son type régulier, l'auto-intoxication peut résulter encore d'altérations portant sur les organes chargés de transformer ou d'éliminer les poisons.

Plus on étudie la question, plus on reconnaît l'importance des moyens de protection dont dispose l'organisme; certains organes rejettent au dehors les poisons qui y prennent naissance; les autres les transforment: au premier groupe appartient le rein, au deuxième, le foie. Ces organes protecteurs agissent soit en détruisant les matières toxiques, soit en sécrétant des substances qui neutralisent leurs effets. C'est à Brown-Séquard que nous devons surtout ces notions nouvelles sur les sécrétions internes des organes les plus divers, des reins notamment; dans les cas d'urémie, les accidents semblent dus au défaut d'élimination des matières nocives et à la suppression ou à l'insuffisance de la sécrétion interne du rein.

Le foie agit aussi par plusieurs procédés: il élimine par la bile différentes substances toxiques; il en localise d'autres dans son parenchyme

et les transforme en matières inoffensives; enfin, d'après Massini, il possède encore une sécrétion interne anti-toxique. L'action du foie sur les poisons explique un grand nombre de manifestations qui surviennent au cours des maladies ou des affections les plus diverses, et nous donne la clef du mécanisme des accidents réunis sous le nom, assez impropre, d'ictère grave.

Il faut citer encore, parmi les organes chargés d'éliminer des poisons, les poulmons et probablement toutes les glandes échelonnées le long du tube digestif; parmi les appareils de transformation, les capsules surrénales, le corps thyroïde, probablement le thymus, la moelle des os, les ganglions lymphatiques et la rate.

Quel que soit son mécanisme, l'auto-intoxication est caractérisée par l'accumulation d'un grand nombre de substances dont quelques-unes seulement sont déterminées au point de vue chimique. La plupart d'entre elles ne sont connues que par leurs effets physiologiques.

Pour les mettre en évidence, on peut injecter, à des animaux, du sang ou du sérum pris sur l'individu malade; c'est rechercher la toxicité du milieu intérieur. Cette méthode excellente est moins facile que celle qui consiste à étudier la toxicité des excréments et notamment de l'urine. C'est à ce dernier procédé qu'ont eu recours, depuis les travaux de M. Bouchard, la plupart des auteurs. Les résultats obtenus sont fort intéressants, mais souvent d'une interprétation délicate; des troubles ou des altérations des reins peuvent empêcher l'élimination des substances nocives et, par conséquent, l'urine est parfois peu toxique, alors que l'organisme est encombré de poisons; l'expérience démontre, en effet, qu'il y a souvent un désaccord entre la toxicité du sérum et celle de l'urine.

Il existe une troisième méthode pour l'étude des auto-intoxications pathologiques: c'est celle qui se propose de remonter aux sources mêmes de l'intoxication et de rechercher les substances nocives soit au niveau du tube digestif, par exemple dans l'estomac hyperchlorhydrique, soit au niveau des organes malades ou des tissus altérés.

En réunissant les données fournies par les expérimentateurs qui ont employé une de ces trois méthodes, nous allons étudier les auto-intoxications en passant en revue les divers organes qui peuvent en être le point de départ.

Auto-intoxications d'origine gastro-intestinale. — Après les détails que nous avons déjà donnés sur les putréfactions intestinales, nous serons très bref sur les auto-intoxications qui proviennent du tube digestif. On sait que la cavité gastro-intestinale recèle normalement quatre ordres de substances toxiques:

- Les matières alimentaires qu'on y introduit;
- Les sécrétions qui s'y déversent;
- Les poisons produits par l'action des ferments normaux;
- Les poisons relevant des agents figurés.

A l'état pathologique, ces divers processus peuvent s'exagérer; les deux derniers surtout acquièrent parfois une intensité considérable. On s'explique ainsi un grand nombre d'accidents survenant au cours des affections stomacales ou intestinales, et des diverses maladies qui peuvent retentir sur le tube digestif.

Les exemples les plus simples d'auto-intoxications d'origine digestive sont fournis par l'embarras gastrique, par l'indigestion, et surtout par l'histoire des empoisonnements alimentaires. Nous avons longuement insisté sur ce dernier groupe de faits, et nous avons montré que le plus souvent il s'écoulait une période d'incubation entre l'ingestion des mets avariés et l'apparition des accidents. C'est que les matières altérées, facilement fermentescibles, ne renferment que trop peu de poison pour produire des manifestations immédiates; il faut qu'elles subissent dans le tube digestif une putréfaction ultime.

Toutes les diarrhées, quelle qu'en soit la cause, s'accompagnent aussi de putréfactions intestinales très intenses, dont témoigne suffisamment l'odeur horriblement fétide des matières. Dans un cas de ce genre, M. Bouchard a pu déceler des quantités considérables de ptomaines dans les excréments et dans les urines; il en a trouvé jusqu'à 15 milligrammes pour 1000 grammes dans les matières fécales; l'urine en contenait 50 fois plus que normalement. Dans les excréments de malades atteints de diarrhée des pays chauds ou de cholérine, Roos a isolé de la cadavérine et de la putrescine. Ailleurs c'est l'hydrogène sulfuré ou le méthylmercaptan qui domine et qui se trouve dans les déjections alvines, dans l'air expiré, dans l'urine. Cette sécrétion contient encore une grande quantité d'acides sulfoconjugués, ce qui est en rapport avec la production exagérée de substances aromatiques, indol, phénol, scatol. Enfin la fermentation aboutit parfois à la production d'ammoniaque qui peut provoquer la thrombose des capillaires (thromboses fermentatives de Hlava) et secondairement des entérites pseudo-membraneuses avec nécrose superficielle de la muqueuse.

L'intoxication ainsi produite, relevant de substances multiples, se traduit par des symptômes variés, qui parfois revêtent l'aspect de l'empoisonnement par l'atropine, éruptions scarlatiniformes, dilatation des pupilles, sécheresse de la gorge, suppression des sueurs.

Ce qui achève de bien mettre en évidence le rôle de l'intoxication, c'est l'augmentation de la toxicité urinaire, qui diminue quand on pratique l'antisepsie intestinale.

Si les putréfactions augmentent dans les cas de diarrhée, dans les cas de constipation, la stagnation des matières provoque l'intoxication par la résorption qu'elle favorise. On observe donc, chez les constipés, un certain nombre d'accidents qui sont moins intenses, mais de même nature que chez les diarrhéiques; dans ces deux cas, en effet, on retrouve la céphalalgie, la fatigue, les troubles nerveux, la tuméfaction du foie. Seulement, en cas de constipation, les matières accumulées dans l'intestin sont excès-

sivement dures et par conséquent ne laissent pas facilement transsuder les toxines qu'elles renferment.

La constipation exerce des effets assez curieux sur la constitution du sang; en provoquant la coprostase chez les animaux, Vanni⁽¹⁾ a constaté que les globules rouges diminuaient de nombre et devenaient moins résistants vis-à-vis des agents destructeurs.

Si les accidents sont relativement bénins dans la constipation simple, ils deviennent autrement graves chez certains malades qui viennent de subir un traumatisme, chez les femmes en couches et chez les gens auxquels on a pratiqué la laparotomie. Plusieurs fois, dans ces conditions, on a vu des accès fébriles, qui pouvaient faire craindre une septicémie, guérir à la suite d'une évacuation survenue par la simple administration d'un lavement⁽²⁾.

Les anciens chirurgiens n'avaient donc pas tort de préparer leurs malades, et peut-être l'antisepsie intestinale, pratiquée pendant quelques jours avant les opérations abdominales ou même avant l'accouchement, pourrait-elle rendre de vrais services.

L'obstruction intestinale, sous toutes ses formes, étranglement interne ou herniaire, invagination, nous montre le tableau le plus saisissant de l'auto-intoxication digestive. La théorie réflexe ne peut expliquer les manifestations cliniques et elle a cédé devant la théorie toxique. Et, de fait, Senator a montré que le lavage de l'estomac faisait disparaître momentanément les accidents de l'obstruction, et amenait parfois la guérison du malade. Le même résultat a été obtenu par plusieurs médecins, notamment par MM. Bouchard et Chantemesse.

Les affections chroniques du tube digestif peuvent s'accompagner, sinon des mêmes accidents, du moins de manifestations analogues.

M. Bouchard a montré l'importance des intoxications gastriques en faisant l'étude de la dilatation de l'estomac. Sans ces auto-intoxications, on ne pourrait expliquer les diverses manifestations observées et notamment les accidents nerveux qui, dans leurs formes les plus bénignes, se caractérisent simplement par la prostration, la fatigue, au moment du réveil, la céphalée et, dans leur expression la plus grave, aboutissent à l'aphasie, au vertige, à la tétanie et au coma. C'est aussi à la formation de poisons qu'il faut rapporter les sueurs fétides, les éruptions cutanées, la congestion du foie, l'albuminurie, la peptonurie, enfin les troubles trophiques, notamment les nodosités des deuxième phalanges. Quelques auteurs vont plus loin et pensent qu'il faut rattacher au même processus les altérations plus profondes du système osseux, l'ostéomalacie chez l'adulte et chez l'enfant, d'après M. Comby, le rachitisme.

Les troubles de l'estomac retentissent sur l'intestin et provoquent des fermentations excessives qui se traduisent par une puanteur spéciale des

⁽¹⁾ VANNI, Sull' origine intestinale della clorosi. *Il Morgagni*, p. 555, 1895.

⁽²⁾ KESTNER, Zur Kritik der Beziehungen zwischen Fæcalstase und Fieber. *Zeitschr. für klin. Med.*, Bd. V, 1882.

matières et peuvent aboutir au développement d'une entérite chronique. Or, l'examen des urines fait constater la présence de diverses substances d'origine putréfactive. On avait pensé que le résultat tenait à une diminution de l'acide chlorhydrique qui, jusqu'à ces derniers temps, passait pour un vrai antiseptique physiologique, s'opposant aux fermentations microbiennes. Cette théorie, appuyée sur des expériences *in vitro*, se trouve contredite par les faits. Dans les cas d'anachlorhydrie, les acides sulfo-conjugués de l'uriné, qui témoignent de l'intensité des putréfactions gastro-intestinales, n'augmentent pas de quantité; réciproquement ils ne diminuent pas dans l'hyperchlorhydrie; dans ce dernier cas, en effet, les fermentations sont extrêmement énergiques; les matières amylacées, notamment, ne sont pas digérées et produisent de grandes quantités de gaz, partiellement combustibles, qui, affaiblissant les parois de l'estomac, augmentent encore sa dilatation (Kuhn, Riegel).

Le défaut de résorption et d'évacuation, en permettant l'accumulation des peptones dans l'estomac, empêche la continuation du processus fermentatif qui dissout les albuminoïdes (Brucke); si l'on ajoute que l'excès d'acide chlorhydrique entrave la digestion de la fibrine et du blanc d'œuf cuit, on comprendra l'intensité des troubles qui se produisent et on ne sera pas étonné de trouver, après douze et quatorze heures, des fragments de viande dans l'estomac des hyperchlorhydriques.

Ces substances, si mal digérées, sont facilement attaquées par les microbes dans l'estomac et dans l'intestin; mais en même temps, du fait même de l'hyperchlorhydrie, il se produit des corps toxiques, auxquels il faut attribuer la production de la tétanie et du coma dyspeptique.

La tétanie d'origine gastrique est bien connue depuis Kussmaul, au point de vue clinique; mais sa physiologie pathologique était restée assez obscure. M. Bouchard invoqua l'intoxication et cette opinion trouva un commencement de preuve dans les recherches de Külneff, qui retira de l'estomac dilaté une substance convulsivante, produisant une abondante sécrétion lacrymale. Vers la même époque, MM. Bouveret et Devic⁽¹⁾ publièrent sur ce sujet un important travail. Ils montrèrent que la peptotoxine de Brieger ne préexiste pas, mais se produit artificiellement au contact de l'acide chlorhydrique et de l'alcool. Or, d'après ces auteurs, la tétanie éclaterait toujours chez des hyperchlorhydriques, par suite d'une formation de toxines au contact de l'alcool ingéré par les malades. La présence de l'alcool ne semble pas indispensable; car les recherches plus récentes de MM. Cassaët et Ferré⁽²⁾ tendent à prouver que la substance convulsivante prend naissance sous la seule influence d'un excès d'acide chlorhydrique. Elle se présente, d'après MM. Cassaët et Benech⁽³⁾, sous

⁽¹⁾ BOUVERET et DEVIC, Recherches cliniques et expérimentales sur la tétanie d'origine gastrique. *Revue de médecine*, 1892.

⁽²⁾ CASSAËT et FERRÉ, De la toxicité du suc gastrique. *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1894, p. 552.

⁽³⁾ CASSAËT et BENECH, De la toxicité du suc gastrique dans la maladie de Reichmann. *Ibid.*, 1894, p. 635. — BENECH, Toxicité du contenu stomacal. *Thèse de Bordeaux*, 1894.

l'aspect d'une matière jaune, soluble dans l'eau et l'alcool, insoluble dans l'éther et le chloroforme; elle produit chez les animaux de la vasoconstriction, de la mydriase, de l'anesthésie, de la salivation, des convulsions, enfin la mort par arrêt du cœur en systole.

En face de cette substance, s'en trouve une autre qui est soluble dans l'eau et l'alcool et n'est pas fixée par le charbon, ce qui permet de la séparer de la précédente. Cette substance produit, chez les animaux, de la vaso-dilatation, du myosis, de l'hyperesthésie, de la salivation, de la diurèse et arrête le cœur en diastole. Les animaux succombent dans le coma, sans présenter de convulsions (Cassaët et Benech).

Cette deuxième substance chimique explique le mécanisme de certains accidents comateux, mais ne doit pas les engendrer tous. Il existe en effet une variété de coma dyspeptique (Littén) qu'on rencontre encore dans les cas de cancer de l'estomac et qui semble comparable au coma des diabétiques; les urines renferment une substance qui donne une réaction rouge vineux avec le perchlorure de fer, et contiennent souvent aussi divers acides anomaux ou produits en excès. La réaction par le perchlorure de fer, appelée improprement réaction de l'acétone, et, plus justement, réaction diacéturique, a été observée dans la dyspepsie, dans la dilatation, l'ulcère et le cancer de l'estomac, après l'ingestion de viandes gâtées; on l'a vue aussi dans les gastro-entérites et chez certains tabétiques atteints de crises gastriques.

En même temps, disons-nous, on a souvent trouvé des acides, qui parfois existent en dehors de toute diacéturie.

Klemperer a signalé l'acide β -oxybutyrique dans le cancer; Von Jaksch a constaté que l'acide acétique se produit en abondance dans les cas de dilatation avec hypersécrétion; si, au contraire, l'acide chlorhydrique est peu abondant, c'est la fermentation lactique ou butyrique qui domine, parfois la fermentation valérique ou propionique. Enfin, dans les cas de catarrhe chronique de l'estomac, on observe assez souvent de l'oxalurie (Peterutti).

Tous ces acides sont dangereux; ils peuvent produire des accidents immédiats, ou susciter des dégénérescences cellulaires et même des cirrhoses du foie. Les expériences de M. Boix⁽¹⁾ démontrent que l'acide butyrique est capable de provoquer une cirrhose atrophique; les acides lactique, valérique ont une action semblable, mais moins intense; l'acide acétique est le plus redoutable, car il est sclérogène et détermine, en même temps, des dégénérescences cellulaires.

Voilà donc une série de faits qui établissent d'une façon irréfutable que les troubles sécrétoires ou les putréfactions du tube digestif, donnent naissance à une série de substances nocives, extrêmement variées et extrêmement nombreuses, susceptibles de causer des accidents immédiats ou de produire à la longue des lésions viscérales.

(1) Boix, Le foie des dyspeptiques. Thèse de Paris, 1894.

Ce n'est pas seulement dans les affections gastro-intestinales que ces auto-intoxications jouent un grand rôle. On doit invoquer leur action dans un grand nombre de cas où le tube digestif est secondairement atteint. Dans les néphrites, dans les affections hépatiques, dans les cardiopathies, chez les morphinomanes, les tuberculeux, il existe des altérations profondes de l'estomac et de l'intestin et par conséquent il se produit des fermentations putrides dont les effets s'ajoutent à ceux de la maladie première.

Il en est évidemment de même dans les infections à prédominance intestinale comme la fièvre typhoïde et le choléra; nous y reviendrons à propos des maladies microbiennes.

L'auto-intoxication dans les affections rénales. — De l'urémie. — En étudiant l'auto-intoxication d'origine digestive, nous avons vu que l'empoisonnement résultait d'une augmentation dans le nombre ou dans l'activité des substances nocives. Au cours des affections rénales, les accidents relèvent d'un mécanisme bien différent: les poisons peuvent être produits en quantité normale ou inférieure à la normale; mais ils s'accumulent dans l'économie parce que leur élimination est entravée.

C'est alors qu'éclatent les manifestations symptomatiques si diverses dans leur expression, si variables dans leur gravité, qu'on a réunies dans un même groupe nosologique sous le nom d'urémie.

L'urémie est une auto-intoxication résultant d'une insuffisance dans la dépuration rénale. Inutile de discuter longuement les nombreuses théories pathogéniques qui ont été proposées; leur critique a été faite trop souvent pour que nous ayons besoin de la reprendre. Tout le monde admet aujourd'hui que l'urémie relève d'une intoxication: l'œdème cérébral, invoqué par Traube, explique certains accidents au cours des néphrites, il ne peut être considéré comme la cause du syndrome que nous étudions. Mais si l'on s'accorde à rejeter la théorie anatomique et à adopter la théorie toxique, le désaccord commence quand il s'agit de préciser quelles sont les substances qui entrent en jeu. L'étude que nous avons faite de la toxicité urinaire va nous permettre d'être très bref sur ce sujet.

On avait tout d'abord invoqué l'empoisonnement par l'urée. Mais ce corps est peu toxique; les recherches de Gallois, de Feltz et Ritter, de Snyers, de Fleischer, de Bouchard ne laissent aucun doute à cet égard. L'urée tuant à dose de 6^{gr},51 par kilogramme (Bouchard), il faudrait qu'il s'en accumulât dans le sang 82 grammes pour 1000, c'est-à-dire 10 fois plus qu'on n'en trouve chez les urémiques.

L'urée se transforme facilement en une substance beaucoup plus nocive, le carbonate d'ammoniaque: ce corps, qui tue le lapin à dose de 0^{gr},25 par kilogramme, a été plusieurs fois trouvé en excès dans le sang des urémiques ou décelé dans l'air qu'ils expiraient. L'injection du carbonate d'ammoniaque, déterminant chez les animaux des accidents convulsifs et du coma, il était tout naturel d'invoquer son influence. Frerichs,