

qui diluent le sang et diminuent la quantité relative de l'albumine, retardent l'absorption.

Il semble au premier abord que l'augmentation de la pression extérieure doive favoriser l'absorption. Le phénomène est, en réalité, très complexe et les résultats sont différents pour les matières cristalloïdes et les colloïdes. Les expériences de Runeberg, d'accord avec les données de la physique, démontrent qu'en augmentant la pression dans une anse intestinale, on retarde le passage des albuminoïdes; de même en dehors de l'organisme, l'élévation de la pression favorise la filtration de l'eau et des sels, mais entrave celle des matières colloïdes.

Quand le sang s'est chargé d'une substance toxique, il arrive un moment où il atteint son coefficient de saturation; il en résulte que l'absorption est d'autant plus facile que les tissus sont plus aptes à s'emparer du toxique et que les émonctoires sont plus rapides à le rejeter au dehors.

Pendant que l'absorption se produit, il se fait un courant osmotique en sens inverse. Les injections sous-cutanées de substances irritantes, les piqûres venimeuses, déterminent ainsi des œdèmes quelquefois considérables et rapides; ce phénomène peut entraver la résorption et diluer, parfois même neutraliser en partie la substance toxique. Cette action est surtout marquée au niveau de la muqueuse intestinale, où elle se traduit par des flux séreux, souvent très abondants.

Parmi les autres causes dont on a encore étudié l'influence, il convient de signaler l'élévation de la température, l'électrisation (Fodera), qui favorisent l'introduction des substances dans l'organisme. Mais c'est surtout le rôle du système nerveux qui mériterait d'être étudié, car les documents que nous possédons ne semblent guère suffisants.

Longet prétend que la section des nerfs exerce une légère action retardante, surtout s'il s'est écoulé deux ou trois jours depuis l'opération. Peiper, étudiant le poumon à ce point de vue, n'observa aucune modification après avoir sectionné le phrénique, le sympathique ou le pneumogastrique. Au contraire, Baculo prétend que la vagotomie favorise l'absorption par le poumon et l'estomac; il en serait de même de la section de la moelle; celle des nerfs splanchniques rendrait la résorption intestinale plus rapide.

Enfin, en produisant chez l'animal des troubles respiratoires, de la dyspnée, en déterminant une fièvre putride, on ne modifie pas l'absorption pulmonaire (Peiper); celle-ci paraît activée dans les cas de broncho-pneumonie, ce qui tient peut-être à l'affaiblissement de l'animal (Peiper).

Sans avoir la prétention d'être complet, nous avons résumé un grand nombre de travaux se rapportant à l'absorption. Malgré le talent des auteurs, on voit que peu de sujets sont encore aussi obscurs, et pourtant peu de sujets présentent plus d'importance au point de vue de la pathologie et de la thérapeutique. Il serait donc urgent de reprendre cette étude et de rechercher en particulier quelles sont les modifications déterminées par les maladies infectieuses.

**Voies d'absorption.** — Il semble démontré actuellement que l'absorption se fait surtout par la voie veineuse. Tiedemann et Gmelin, Magendie et Segalas, Chatin, recherchant ce qui se passe au niveau de l'intestin, ont reconnu que le sulfate de potassium, l'acétate de plomb, l'acide arsénieux, l'émétique, pénètrent par la veine porte. L'alcool, le musc, donnent une odeur caractéristique au sang, mais non au chyle; les matières colorantes, comme la rhubarbe, la cochenille, la garance, l'indigo, ne passent pas non plus dans les chylifères, ou n'y passent qu'à l'état de traces, comme l'avait reconnu Martin Lister dès 1682.

Pour bien mettre en évidence le rôle du système veineux, Magendie réalisa une expérience qui est devenue classique: il opéra sur un membre qu'il avait sectionné et dans lequel la circulation sanguine était assurée par de petits tubes reliant les vaisseaux. Il injecta le poison dans la patte ainsi préparée, et observa les phénomènes habituels de l'empoisonnement: on ne pouvait évidemment invoquer le rôle des lymphatiques. Magendie a publié d'autres expériences non moins concluantes: il injecte du prussiate de potasse dans le poumon et le retrouve dans le cœur gauche avant de le déceler dans le cœur droit, ce qui démontre bien que le poison a passé par la veine pulmonaire.

Pourtant il ne faudrait pas nier complètement l'absorption par les voies lymphatiques; l'iodure de potassium, le ferrocyanure, s'engagent dans les deux systèmes, et se retrouvent souvent dans la lymphe avant d'avoir passé dans le sang (Pagano); mais la quantité qui pénètre par les lymphatiques est minime et n'est appréciable que lorsqu'on injecte des doses considérables.

Les veines représentent aussi la vraie porte d'entrée pour les alcaloïdes. Magendie et Ségalas introduisent un sel de strychnine dans une anse intestinale dont ils ont lié les vaisseaux sanguins: aucun phénomène toxique ne se produit; ils lèvent la ligature et, au bout de dix minutes, l'animal est pris de convulsions. Cependant une petite quantité d'alcaloïde peut suivre les lymphatiques. Si on lie l'aorte abdominale et l'épigastrique, certains poisons injectés dans les parties privées de circulation pénètrent encore dans l'organisme; mais il leur faut un temps plus long, 2 à 7 heures au lieu de quelques minutes. Parfois, en employant une substance active, comme la fausse angusture (Emmert), on retrouve le poison dans l'urine sans qu'il ait manifesté ses effets. Weber pensait que la substance se transformait dans les ganglions lymphatiques: il est plus probable qu'elle pénètre trop lentement et s'élimine trop vite pour produire des accidents.

Les poisons peuvent cheminer encore de proche en proche, par imbibition. C'est surtout chez les Batraciens qu'on a étudié ce phénomène; il explique pourquoi l'on peut empoisonner une grenouille sous la peau de laquelle on injecte de la strychnine après avoir arrêté toute circulation par la ligature de la base du cœur.

Quelle qu'ait été la porte d'entrée, le poison arrive finalement dans le sang.



qui le transporte dans l'organisme entier. En 25 secondes, il fait le tour de l'économie et se trouve mis en contact avec les différents tissus, qui l'absorbent suivant leur coefficient d'affinité. Il se localise ainsi dans certains organes qui peuvent le retenir sans grand inconvénient ou le transformer, il s'élimine à travers diverses glandes, enfin il atteint les parties sur lesquelles il porte son action nocive et où il manifeste sa présence par les symptômes de l'empoisonnement.

*Des injections intra-vasculaires.* — Les poisons n'agissant que lorsqu'ils ont pénétré dans les capillaires, le physiologiste a tout intérêt à les injecter directement dans le sang. L'idéal serait de les introduire dans le cœur gauche, au niveau de l'aorte : ils se distribueraient d'emblée aux réseaux capillaires. Mais l'expérience, ainsi disposée, est peu pratique ; bien qu'on puisse la réaliser en poussant une canule par le bout central de la carotide droite jusqu'à l'origine de l'aorte, on se contente généralement de pratiquer une injection intra-veineuse. Ce procédé, très expéditif, n'a qu'un inconvénient, c'est qu'il force le poison à traverser le poumon, où il peut s'éliminer en partie, et à passer par un réseau capillaire qui peut l'arrêter ou tout au moins retarder son arrivée dans la circulation générale. Cette influence des réseaux capillaires semble peu marquée au niveau des poumons, mais il n'en est pas ainsi au niveau des autres organes, au moins quand on emploie la strychnine. Si, comme l'ont fait Choupe et Pinet, on introduit ce sel par le bout périphérique de l'artère crurale, l'animal ne présente aucun trouble pendant 10 minutes : au bout de ce temps, éclatent les convulsions caractéristiques. Ce résultat, dont nous avons constaté la parfaite exactitude, au moins sur le chien, ne doit pas être transporté au réseau capillaire du poumon, puisque l'empoisonnement est instantané quand on injecte la strychnine dans une veine périphérique.

L'injection intra-veineuse a l'avantage de donner des résultats extrêmement précis. On sait ainsi quelle est la quantité de toxique introduit dans le sang à chaque moment de l'expérience et l'on est sûr que le poison n'a subi aucune modification ; quelques auteurs ont insisté sur les dangers auxquels expose ce procédé expérimental, et prétendent avoir souvent observé une syncope par excitation de l'endocarde ; c'est en réalité un phénomène exceptionnel qui ne survient jamais quand l'injection est poussée avec une lenteur suffisante. Un autre avantage de cette méthode, c'est que les effets sont passagers, et, si l'animal n'a pas succombé, on n'observe aucun des accidents septiques qui sont si fréquents à la suite des injections sous-cutanées.

## CHAPITRE II

Les équivalents toxiques. — Des conditions qui font varier le pouvoir toxique des substances : influence de l'espèce, du sexe, de l'âge, du poids, du jeûne, des maladies ; influence des conditions ambiantes ; influence du mode expérimental. — Tableau de quelques équivalents toxiques. — L'intoxication pendant la vie fœtale. — Action des poisons sur les êtres inférieurs. — Action des poisons sur les végétaux.

En introduisant dans les veines des solutions toxiques, on peut se proposer deux choses : ou bien rechercher simplement quelle est la dose mortelle, ou bien étudier les troubles qui peuvent se produire dans les diverses parties de l'organisme.

M. Bouchard a proposé de désigner, sous le nom d'*équivalent toxique*, la quantité qui, injectée dans les veines d'un animal, d'une façon régulière et ininterrompue jusqu'au moment de la mort, est capable d'empoisonner 1 kilogramme de cet animal.

Toute étude de toxicologie doit commencer par la détermination de l'équivalent toxique ; mais, après les expériences préliminaires qui font connaître les doses immédiatement mortelles, on doit rechercher quelle est la quantité de poison suffisant à produire la mort après un laps de temps plus ou moins long ; ce deuxième équivalent est souvent le plus important à connaître. Bien des substances, même quand on les introduit dans le sang, ne produisent que des accidents tardifs. Orfila, Gaspard, ont montré qu'une dose de 0<sup>gr</sup>,5 d'acétate de plomb injectée dans les veines d'un chien tuait en 24 heures ; une dose de 0<sup>gr</sup>,2 à 0,1 n'amenait la mort qu'après 8 jours. Si l'on introduit dans les veines d'un chien 10 grammes d'azotate de soude, on n'observe d'abord aucun trouble ; mais, vers le troisième jour, la marche devient difficile, les battements cardiaques s'affaiblissent, l'animal se refroidit et succombe dans le collapsus vers le quatrième ou le cinquième jour. Le résultat est analogue avec beaucoup d'autres substances, notamment avec l'arsenic, le phosphore, les sels de cuivre, de mercure, avec quelques alcaloïdes et avec la plupart des poisons microbiens.

La détermination des équivalents toxiques immédiats est donc insuffisante ; elle donne des indications qui doivent être complétées par l'étude des phénomènes ultérieurs.

Dans tous les cas, les résultats obtenus ne sont applicables qu'à l'espèce sur laquelle on opère.