

L'Aspergillus n'est pas le seul végétal qui ait une si grande sensibilité vis-à-vis des substances minérales. Il en est de même de la *Spirogyra*. Nægeli⁽¹⁾ a reconnu que cette plante ne pouvait vivre dans de l'eau contenant 1 pour 1 000 000 000 d'un sel de cuivre; il suffit de jeter quelques pièces d'or, 1 à 8, dans 500 centimètres cubes d'eau pour faire périr le végétal; l'eau est également toxique, quand on la puise à un robinet de cuivre, surtout si celui-ci n'a pas été ouvert depuis quelque temps.

Les mucédinées, d'après Lœw, sont très sensibles à l'action des métaux, mais c'est le zinc qui agit le plus énergiquement sur elles tandis que le cuivre et le plomb restent sans action; le *Mucor imperceptibilis* pousse très bien dans les solutions arsenicales. Des recherches récentes de M. Bouilhac établissent que les arsénates favorisent le développement de diverses algues et peuvent même remplacer les phosphates.

Les végétaux supérieurs résistent assez bien à l'influence nocive des métaux. Si on fait vivre des plantes aquatiques dans de l'eau contenant divers sels minéraux, on constate simplement qu'une partie du sel pénètre dans le végétal; c'est ce qui a lieu notamment pour le plomb. Parfois cependant surviennent des troubles assez curieux; ainsi en mettant 1 milligramme d'acide arsénieux dans 1 litre d'eau, on diminue la quantité d'eau qui s'absorbe et celle qui s'exhale; nous avons constaté au contraire qu'on favorise l'absorption de l'eau en y ajoutant un peu de carbonate d'ammoniaque.

L'action des poisons minéraux sur les plantes a été bien étudiée par Darwin⁽²⁾. L'illustre naturaliste a reconnu que l'argent, le mercure, l'or, l'étain, l'arsenic, le cuivre, le phosphore sont toxiques pour les drosera; le plomb et la baryte sont sans action. Ces deux derniers métaux peuvent s'accumuler dans les plantes et l'ingestion des végétaux ainsi contaminés a produit parfois des accidents chez les animaux. On peut trouver en effet jusqu'à 2 pour 100 de plomb dans les cendres. Mais le métal qui se rencontre en plus grande quantité est le manganèse: Schröder en a décelé 55 pour 100 dans les cendres des végétaux.

Aux substances signalées par Darwin nous pouvons ajouter le vanadium et l'acide molybdique, qui seraient extrêmement toxiques pour les végétaux; les sels de cadmium et de thallium n'agissent qu'à doses élevées; si la quantité en est minime, la plante s'en empare et devient vénéneuse pour les êtres qui la consomment.

Les effets de l'arsenic varient suivant les plantes qu'on étudie et les préparations qu'on emploie. Les végétaux inférieurs résistent assez bien à son action; les végétaux supérieurs, facilement tués par les composés acides de l'arsenic, supportent leurs sels. Boudin avait du reste signalé l'influence nocive de l'acide arsénieux sur la végétation et avait reconnu

⁽¹⁾ NÆGELI, Ueber oligodynamische Erscheinungen in lebenden Zellen. *Denkschriften der schweizerischen naturforschenden Gesellschaft*. (Anal. par de Varigny. *Revue scientifique*, 1895, p. 299.)

⁽²⁾ DARWIN, Les plantes insectivores. Trad. Barbier, p. 149-266. Paris. 1877.

que cette substance abolissait la sensibilité de la *Mimosa pudica*.

Les recherches déjà anciennes de Spallanzani et celles de de Saussure ont montré l'action délétère des vapeurs mercurielles. Boussingault, qui a repris la question, a fait voir qu'elles font perdre aux plantes la propriété de réduire l'acide carbonique et provoquent leur étiolement et leur mort: tous les effets sont évités si l'on place, près du végétal, de la fleur de soufre qui s'empare du mercure pour former du sulfure insoluble.

On dit généralement que les plantes ne sont pas sensibles à l'action des alcaloïdes et des glycosides. Réveil soutint même que l'atropine était pour quelques-unes un véritable engrais; P. Bert a pu faire croître des radis dans une solution de strychnine; les animaux auxquels on les fit manger moururent empoisonnés par l'alcaloïde qui avait pénétré dans la plante.

Il ne faudrait pas généraliser ces résultats. Binz a montré que la quinine est un violent poison pour les végétaux inférieurs. Darwin a fait voir que la strychnine, la digitaline, la nicotine sont toxiques pour le drosera, tandis que la morphine, la jusquiame, l'atropine, la vératrine, la colchicine, le curare sont sans effet sur cette plante. Des recherches plus récentes de Marcacci⁽¹⁾ établissent nettement que les graines, les racines ressentent l'action des alcaloïdes; et M. de Varigny⁽²⁾ a constaté, contrairement à Réveil, le rôle défavorable de l'atropine sur la végétation. Il n'y a donc pas de différence radicale entre le protoplasma des végétaux et celui des animaux; mais l'action des alcaloïdes varie notablement dans les deux règnes: la quinine, par exemple, est peu toxique pour les animaux supérieurs et très active pour les végétaux; c'est l'inverse qui a lieu pour la morphine.

Il est bien évident que tous les résultats obtenus ne s'appliquent qu'à l'espèce sur laquelle on a opéré. Mais, en se bornant même à l'étude d'un seul végétal, on observe des variations notables suivant qu'on recherche l'action des alcaloïdes sur les plantes adultes ou sur les graines. Nous avons entrepris sur ce sujet quelques expériences avec le cresson alénois (*Lepidium sativum*). Cette plante se développe avec la plus grande facilité dans de l'eau ordinaire; or, si l'on ajoute à cette eau un des alcaloïdes suivants, nicotine, sulfate de vératrine, chlorhydrate de morphine, chlorhydrate de strychnine, voici ce qu'on observe:

La nicotine à 2 pour 1000 arrête le développement; à 1,2 elle le retarde; tandis que les témoins, vers le sixième ou le septième jour, atteignent 5 ou 4 centimètres de haut, les feuilles des plantes placées dans la solution nicotinique s'élèvent à peine à 1/2 centimètre et sont presque complètement incolores, d'un jaune clair. En diminuant la dose et en employant 0,8 pour 1000, on observe seulement un retard de quelques jours.

⁽¹⁾ MARCACCI, L'azione degli alcaloidi nel regno vegetale e animale. *Ann. di chim. e di farmacol.*, vol. V, p. 5, 1887.

⁽²⁾ DE VARIGNY, L'atropine est-elle un engrais végétal. *Revue générale de botanique*, t. IV, p. 407.

Le sulfate de vératrine est moins toxique; avec une dose de 10 pour 1000, les feuilles apparaissent, présentant une belle coloration verte, mais elles ne peuvent se lever; ce phénomène se produit même avec une solution à 2 pour 1000; les feuilles, quoique fort belles, ne quittent pas le sol.

L'effet est analogue avec le chlorhydrate de morphine; des doses de 2 à 10 pour 1000 n'empêchent pas le développement, mais suppriment la possibilité de s'élever dans l'air.

Si l'on emploie le chlorhydrate de strychnine à dose de 1 pour 1000, on ne trouble en rien la végétation; au-dessus de cette dose, le liquide a toujours été envahi par de nombreuses moisissures qui n'apparaissent jamais dans les autres cultures et qui empêchent la végétation du cresson; voilà un nouvel exemple de concurrence vitale.

M. de Varigny avait entrepris dès 1887 des expériences analogues aux nôtres; les recherches de cet auteur, bien qu'elles fussent déjà très nombreuses, sont restées inédites; M. de Varigny a reconnu que la plupart des alcaloïdes entravent la végétation; il a pris une série de photographies qui font saisir nettement le résultat. Nous en reproduisons une (fig. 44) qui nous a été donnée par cet habile expérimentateur et qui met en évidence l'action nocive de la strychnine; on voit que les effets sont d'autant plus intenses que les doses sont plus élevées : à 1 pour 100 le développement est presque complètement arrêté; il est inutile d'ajouter que, dans ce cas, il ne s'était pas développé de moisissures.

La plante adulte est beaucoup moins sensible aux alcaloïdes. Quand elle est âgée d'une quinzaine de jours, elle continue à vivre dans des solutions de chlorhydrate de strychnine à 10 pour 1000; elle meurt en deux jours si la dose atteint 20 pour 1000.

Nous avons reconnu enfin que la plante elle-même contient des prin-



Fig. 44. — Action du sulfate de strychnine sur la végétation (cresson alénois).

cipes nuisibles, il suffit d'écraser dans de l'eau une petite quantité de cresson alénois pour que les graines ne puissent plus se développer.

Certaines plantes, comme les Drosera, sont très sensibles à des substances peu toxiques pour les animaux : les acides benzoïque, propionique,

acétique, même dilués, sont pour elles de violents poisons; au contraire, des substances voisines comme l'acide formique sont sans action. L'acide cyanhydrique produit des effets qui varient suivant les doses; de petites quantités accélèrent la germination, des quantités plus considérables l'entravent et l'arrêtent; ce même poison possède la propriété de supprimer l'irritabilité de la sensitive; il fait perdre au protoplasma végétal, comme au protoplasma animal, le pouvoir de décomposer l'eau oxygénée.

Les huiles essentielles exercent une action délétère aussi bien sur les phanérogames que sur les bactéries; de nombreuses recherches ont démontré les bons effets qu'on peut obtenir avec les essences qui sont fort antiseptiques et peu toxiques pour les animaux.

Le chloroforme et l'éther exercent sur tous les êtres une action analogue; leurs vapeurs anesthésient également le protoplasma des animaux et celui des plantes⁽¹⁾; elles suppriment la sensibilité de la *Mimosa pudica* qui, sous leur influence, perd la propriété de se contracter quand on la touche; elles agissent aussi sur les graines, empêchent leur développement, qui reprend lorsqu'on les soustrait à l'action du chloroforme.

La plupart des auteurs admettent que les végétaux sont peu sensibles à l'action des poisons d'origine animale; le venin du cobra ne produit rien sur le drosera: l'urine, la salive n'ont que peu d'action sur cette plante (Darwin). Pourtant Choupe a reconnu que la salive entrave la végétation et M. Florian attribue ce résultat au sulfocyanate qu'elle contient.

Nous avons poursuivi, avec le cresson alénois, quelques recherches sur ce sujet, et nous avons étudié successivement l'action de diverses substances animales sur les graines et sur les plantes adultes.

Les graines ne peuvent pousser dans les humeurs des animaux; le sérum du lapin, la sérosité de l'ascite, le blanc d'œuf, l'urine, la salive, la bile, tous liquides qui représentent d'excellents milieux de culture pour les bactéries et pour quelques autres végétaux inférieurs, ne permettent pas le développement du cresson. En diluant le sérum, le blanc d'œuf et le liquide de l'ascite, nous avons vu qu'il fallait arriver au titre de 20 pour 100 pour que la vie fût possible. Pour la salive, la végétation se fait dans une dilution à parties égales; elle présente seulement un retard de quelques jours. L'urine est plus nocive que la salive. Mais c'est la bile qui, de toutes les humeurs naturelles, s'est montrée le plus toxique; des dilutions à 4 pour 100 ne permettent pas le développement; à 5 pour 1000 elles le retardent encore.

Poursuivant l'analyse de ces faits, nous avons constaté que la toxicité de l'urine dépend en grande partie de l'urée: des solutions d'urée à 2 pour 100 rendent le milieu stérile; à 1 pour 100 elles permettent

(1) CLAUDE BERNARD, Leçons sur les phénomènes de la vie. Paris, 1878, t. I, p. 267.

l'apparition des feuilles, mais empêchent les plantes de s'élever; à 0,5 et même 0,25 pour 100, la végétation se fait presque régulièrement, mais la plante se fane vite. Pour la bile, ce n'est pas la matière colorante qui est le plus toxique; celle-ci à 4 pour 1000 ne produit aucun trouble; à 5 ou 6 pour 1000, elle retarde la végétation et entrave la formation de la chlorophylle; les sels biliaires sont plus actifs, le glycocholate et le taurocholate à 5 pour 1000 empêchent tout développement; à 2,5 ils le retardent encore et gênent l'ascension des tiges.

Ces diverses substances ont moins d'action sur la plante adulte: si l'urine pure la fait périr en quarante-huit heures, diluée de moitié d'eau, elle permet souvent la survie; d'un autre côté, l'urée est toxique à 2 pour 100, mais n'a guère d'action à 1 pour 100; les deux résultats concordent donc. La bile est beaucoup plus nocive; des dilutions à 5 pour 100 tuent les végétaux en quarante-huit heures. Quant à la salive, son action est peu marquée.

Ces résultats n'acquièrent de l'intérêt que si on les compare à ce qui se passe chez les divers êtres. Or les animaux supérieurs, les végétaux phanérogames et les végétaux inférieurs se comportent d'une façon tout à fait différente vis-à-vis des poisons et surtout vis-à-vis des poisons organiques.

Les alcaloïdes, sauf la quinine, sont peu toxiques pour les cryptogames, assez actifs chez les phanérogames et atteignent leur maximum d'action chez les animaux. Au contraire, les produits animaux relativement peu toxiques pour les animaux sont très actifs chez les phanérogames, tandis qu'ils représentent d'excellents milieux de cultures pour les cryptogames inférieurs. Chez les animaux comme chez les végétaux supérieurs, la bile est beaucoup plus toxique que l'urine; mais tandis que chez les animaux l'urée n'explique qu'une faible part de la toxicité urinaire, chez les végétaux ce corps peut, à lui seul, rendre compte des propriétés du liquide total. Enfin, d'après M. Bouchard, la matière colorante de la bile est bien plus toxique que les sels biliaires; c'est l'inverse qui a lieu chez les végétaux. Nous ferons remarquer, en terminant, que l'action des poisons sur la végétation est plus complexe qu'on ne pourrait le croire; il est possible en effet que les alcaloïdes n'agissent que d'une façon indirecte, en permettant le développement des bactéries; il serait donc important de reprendre cette étude, en opérant à l'abri des germes extérieurs. Les résultats ne peuvent être acceptés sans réserve que pour les substances antiseptiques comme la nicotine et l'acide cyanhydrique ou pour les expériences poursuivies sur les végétaux adultes: ceux-ci, en effet, ne sont nullement troublés par les microbes qui pullulent dans le milieu où ils vivent.

Toutes ces données doivent être complétées par celles que fournit l'étude des poisons chez les animaux inférieurs.

Contrairement aux protophytes, les protozoaires sont très sensibles à l'action des alcaloïdes. Binz avait déjà noté la puissance toxique de la

quinine. Rossbach⁽¹⁾ a étudié avec beaucoup de soin l'action qu'exercent sur les infusoires les alcaloïdes et les glycosides. Il a vu qu'à forte dose, il y avait une destruction foudroyante de leurs molécules: les êtres ne représentaient plus que des débris informes. Si les solutions étaient moins concentrées, on observait des mouvements giratoires, du gonflement du corps, une dilatation de la vésicule contractile, puis la liquéfaction du protoplasma. Ces effets s'obtenaient en portant sous le champ du microscope une goutte des solutions suivantes: strychnine à 1/15000, soit, pour une goutte, 0^{mg}.00006; vératrine à 1/8000, soit 0,00022; quinine 1/5000, soit 0,0002; atropine, 1/1000, soit 0,001. Les acides et les alcalis n'agissaient qu'à des dilutions au 1/400 et au 1/600.

Ces résultats extrêmement intéressants n'ont de comparable que l'action du cuivre ou de l'argent sur certains végétaux. Il est bien curieux de voir que chez les représentants inférieurs des deux règnes, la sensibilité aux poisons soit si grande, mais si différente d'un règne à l'autre.

Nous ne pouvons citer les nombreux travaux qui ont eu pour effet de nous faire connaître l'action des poisons sur les divers Invertébrés. Cette étude présente cependant un certain intérêt pour le médecin, puisque c'est sur les effets différents des toxiques que sont basées les méthodes parasitocides. Les essences, le styrax, le baume du Pérou sont des sarcoptides énergiques; la santonine, les extraits de racine de grenadier, de kousso, de fougère mâle, l'acide picrique sont des antihelminthiques; ces substances peuvent être employées en thérapeutique, justement parce que les êtres inférieurs y sont beaucoup plus sensibles que les supérieurs. Mais tous les vers ne sont pas également tués par la même substance; la santonine, par exemple, est très vénéneuse pour les ascarides, mais elle empoisonnerait l'homme avant d'agir sur le ténia ou les oxyures.

L'étude des poisons chez les Invertébrés permet de suivre pas à pas les modifications qu'impose aux réactions vitales la complexité croissante des êtres. Mais, dès qu'apparaît le système nerveux, on découvre une concordance remarquable avec ce qui se passe chez les Vertébrés. C'est ce qu'a établi Romanes, par exemple, en faisant agir sur les Méduses des poisons tels que le chloroforme, la caféine et la strychnine; cependant, lorsque le poison a éteint toute manifestation nerveuse, la vie peut encore reprendre; il suffit de remettre l'animal dans un milieu normal. Cette différence d'action tient à la trop grande importance du système nerveux chez les Vertébrés où sa destruction entraîne la mort de l'organisme; chez les Méduses, au contraire, le poison peut exercer librement son action sur tous les tissus, sans que ses effets soient arrêtés par la mort prématurée.

Il ne faut pas trop s'étonner non plus de la résistance que présentent les Invertébrés à l'action du curare. Si l'escargot supporte des doses de 0^{gr}.1,

(1) ROSSBACH, Ueber die feinsten Giftproben. *Berl. klin. Wochenschrift*, p. 506, 1880.

si les polypes d'eau douce vivent longtemps dans une dissolution de ce poison (Vulpian), cela tient à la constitution même de ces animaux, qui sont pourvus de muscles lisses; ceux-ci sont, comme on sait, peu sensibles à l'action du curare, même chez les Mammifères; les résultats sont donc analogues dans les deux groupes.

On s'explique moins bien les variations que subit l'action des sels alcalins. M. Richet, qui a étudié cette question avec grand soin, a reconnu que l'écrevisse est très sensible aux sels de lithium et de potassium, tandis que les limaçons résistent aux sels de potassium et de rubidium, tout en étant facilement empoisonnés par ceux de lithium. D'après le même expérimentateur, les végétaux ne seraient pas incommodés par les sels de potassium, seulement toxiques pour les cellules nerveuses.

Tels sont les curieux résultats auxquels conduit l'étude des poisons chez les êtres inférieurs: on peut ainsi mettre en évidence l'action des toxiques sur les simples cellules, sur les pseudopodes, les cils vibratiles. Enfin la transparence de quelques êtres permet d'étudier les modifications de certains systèmes; c'est ce qu'on peut faire sur divers annélides, sur de petits crustacés, comme les daphnies, et même sur des poissons, comme les jeunes raies, où l'on peut suivre sans vivisection préalable les troubles que provoquent les toxiques.

CHAPITRE III

Rapport entre la constitution chimique et l'action toxique des poisons:
Lois de toxicité des corps simples. — Lois de toxicité des substances composées.

L'espoir de découvrir une relation entre la constitution chimique et l'action toxique des substances a suscité une quantité considérable de recherches et fait éclore bien des hypothèses.

Il semble au premier abord que le problème le plus aisé consiste à rechercher la loi de toxicité des corps simples, métaux et métalloïdes. Les auteurs qui ont abordé la question ont eu le tort de ne pas comprendre que la loi, si tant est qu'elle existe, applicable à une espèce vivante, ne serait probablement pas applicable à une autre. Nous avons suffisamment insisté sur ce point dans le chapitre précédent; les poisons ont des actions bien différentes sur les divers êtres; et même, en se bornant au règne animal, il faut avouer que nous ne soupçonnons pas encore la loi qui relie la toxicité des corps aux classifications zoologiques.

Si l'on envisage seulement les Mammifères et parmi eux une seule

espèce animale, peut-on trouver une relation entre un corps chimique et son action toxique? Bien des auteurs l'ont pensé et ont proposé des conceptions sur lesquelles nous n'insisterons pas longuement, car les travaux ultérieurs ont démontré qu'elles étaient dénuées de toute portée générale.

En 1867, Rabuteau crut avoir trouvé une loi applicable à tous les métaux et qu'il formula de la façon suivante: « Les métaux sont d'autant plus actifs que leur poids atomique est plus élevé et leur chaleur spécifique plus faible (1). » On sait, en effet, que les poids atomiques des corps simples sont, d'après la loi de Dulong et Petit, en raison inverse de leurs chaleurs spécifiques.

La conception pouvait plaire par sa simplicité, mais on est étonné qu'un observateur aussi judicieux n'ait pas voulu tenir compte des nombreuses exceptions qui ôtaient, à cette prétendue loi, tout caractère de généralité.

Prenons, par exemple, les métaux alcalins: leurs poids atomiques sont représentés par les chiffres suivants:

Lithium	7
Sodium	23
Potassium	39
Rubidium	85,2
Césium	133

Le lithium devrait être le moins actif de la série, et c'est justement un des plus toxiques, tandis que le rubidium ne l'est presque pas. Pour juger la loi de Rabuteau, M. Richet a eu recours à un procédé fort ingénieux; il a placé des poissons dans des solutions de divers sels métalliques et a pu déterminer ainsi, d'une façon très précise, le pouvoir toxique; or il a constaté que le cuivre, qui a pour poids atomique 65,5, est 600 fois plus toxique que le strontium dont le poids atteint 87,5; le lithium 7 est 5 fois plus toxique que le baryum 137. Voici, du reste, quelques chiffres obtenus par M. Richet (2) en étudiant la toxicité de divers sels sur les poissons et sur les microbes.

	Poids atomique	Toxicité pour	
		les poissons en mg.	les microbes en mg.
Lithium	7	500	6 900
Potassium	39,1	100	58 000
Fer	56	14	240
Cuivre	65,5	5,5	62
Zinc	65,2	8,4	26
Cadmium	112	17	40
Mercure	200	0,29	5

(1) RABUTEAU, *Éléments de toxicologie*, 2^e éd. Paris, 1887, p. 11.

(2) CH. RICHEL, *Toxicité des sels minéraux. Bull. de la Soc. de biol.*, 1891, p. 774.