

Élimination des poisons volatils. — Les poisons volatils trouvent une voie ouverte au niveau des poumons. Un grand nombre d'essences, les acides gras et les alcaloïdes volatils, les alcools, les aldéhydes, les éthers, l'acétone s'éliminent par cet organe. C'est par là que passent également les hydrogènes sélénié, tellurié et sulfuré : ce dernier gaz est fort toxique quand on le respire; mais sa prompte élimination par les poumons le rend inoffensif quand on l'ingère ou quand on l'introduit par la voie rectale. Le phosphore imprègne également l'air expiré et lui donne la propriété de luire dans les ténèbres.

Variations dans l'élimination des poisons. — Il existe quelques conditions qui favorisent ou entravent l'élimination des poisons. Celle-ci est d'autant plus rapide que la nutrition est plus active. L'enfant, chez qui l'émonction rénale se fait avec une rapidité étonnante, supporte des doses de salicylate égales à celles qu'on donne à l'adulte. Mais cette action du rein ne commence qu'un certain temps après la naissance. C'est ce que démontrent les recherches de M. Porak : pendant la vie intra-utérine, l'iodure de potassium administré à la mère arrive au fœtus par le placenta et ressort par la porte d'entrée; après la naissance, le rein rejette l'iodure, mais il agit lentement; si l'on donne 0,5 à 1 gramme à la mère, l'élimination est achevée chez celle-ci en trente-six heures; chez le nouveau-né elle dure de quatre à six jours.

Dans la vieillesse, l'élimination des poisons se fait lentement; aussi doit-on être très circonspect et très prudent dans l'administration des médicaments chez les gens âgés.

Sous l'influence des maladies, il se produit forcément des changements dans l'absorption, la transformation et l'élimination des poisons. Les troubles de la glycogénie hépatique entravent l'action protectrice du foie, les troubles de la sécrétion urinaire rendent plus difficile l'élimination rénale; les altérations de la nutrition modifient les transformations de certaines substances, notamment de celles qui subissent des oxydations, comme l'établissent les analyses de Nencki et de Sieber. Sans avoir recours à des recherches chimiques, toujours délicates, M. Bouchard⁽¹⁾ a montré que la naphthaline subit, chez certains malades, des modifications tout à fait différentes de celles qu'elle présente chez l'homme sain; elle donne à l'urine une coloration pourpre, analogue à la teinte du permanganate de potasse. Cette coloration s'observe dans le choléra, dans l'ictère grave et parfois dans la fièvre typhoïde; elle semble due à un défaut d'action de la glande hépatique et pourrait peut-être servir en clinique à déterminer l'état fonctionnel du foie.

Bachrach⁽²⁾ a abordé la question, en étudiant l'élimination de l'iodure de potassium, qu'il administrait à des hommes apyrétiques ou fébricitants. Or, il ne trouva pas de différences quand la substance était introduite par

⁽¹⁾ BOUCHARD, Leçons sur les auto-intoxications dans les maladies. Paris, 1887, p. 249.

⁽²⁾ BACHRACH, Ueber Ausscheidung von Iodkali und ähnlichen Salzen durch den Harn. *Dissert.* Berlin, 1878.

l'estomac; injectée sous la peau, elle passait dans l'urine, en trois ou cinq minutes chez l'apyrétique, en trente ou quarante minutes chez le fébricitant; mêmes résultats en appliquant sur la peau du bras ou de la cuisse des compresses imbibées d'iodure; l'iode se retrouvait dans l'urine au bout de quinze minutes chez les gens normaux, tandis que, chez les malades, le passage n'avait lieu qu'en une heure. En opérant sur des individus atteints de fièvre intermittente, les effets ont été les mêmes, que l'injection fût faite pendant l'accès ou une heure auparavant.

L'élimination peut être activée par certains états morbides; d'après M. Féré, l'iodure de potassium et le salicylate s'éliminent plus rapidement après qu'avant l'accès d'épilepsie. Mais c'est généralement l'inverse qui a lieu. M. Bouchard, un des premiers, a insisté sur la lenteur de l'élimination des médicaments dans les affections rénales; cette étude, reprise par son élève Chauvet⁽¹⁾, devrait être poursuivie dans les diverses maladies.

Accumulation des poisons dans l'organisme. — Nous avons vu que les poisons ne sont pas tous rejetés de l'organisme avec la même rapidité. Quelques-uns, comme les sels minéraux, y séjournent longtemps. Des expériences inachevées d'Orfila, il résulte que l'élimination est complète pour l'arsenic et le sublimé en trente jours; pour l'émétique en quatre mois, pour le nitrate d'argent en cinq mois, pour l'acétate de plomb et le sulfate de cuivre en huit mois.

C'est surtout le mercure qui a été étudié à ce point de vue. Orfila a montré que, en donnant 0^{gr},69 de sublimé à un chien, on trouvait encore du mercure au bout de dix-huit jours; avec une dose de 0^{gr},5, il n'y en avait plus au bout de ce temps; on ne pourrait jamais en déceler après un mois; mais Kussmaul a pu retrouver le mercure au bout de quatre et même de douze mois; Colson après plusieurs années. Le mercure semble se déposer dans quelques viscères et particulièrement dans le foie et les os, où il pourrait persister à l'état métallique; on s'explique ainsi les faits de mercurialisme tardif rapportés par quelques auteurs, notamment par Kussmaul; plusieurs mois ou même plusieurs années après la cessation du traitement hydrargyrique, on a vu survenir de la salivation à l'occasion d'un refroidissement ou d'une cure sulfureuse.

Le plomb reste longtemps dans l'organisme, au niveau de l'intestin, sous forme de sulfure, au niveau de la peau, à l'état de sulfate (Dumoulin), dans les os, le foie, les reins. D'après Prévost et Binet, le foie en contient beaucoup dans les intoxications aiguës; tandis que, dans les intoxications chroniques, l'accumulation se fait surtout dans les reins et les os; il semble même que le plomb puisse entrer, à l'état de phosphate, dans la charpente osseuse.

C'est aussi dans le foie et les os que s'accumule l'arsenic; il se rencontre surtout dans le tissu spongieux des os. Brouardel et Pouchet ont

⁽¹⁾ CHAUVET, Du danger des médicaments actifs dans les cas de lésions rénales. *Thèse de Paris*, 1877.

fait voir qu'on pouvait l'y retrouver au bout de huit et dix semaines, après qu'on a cessé son administration, tandis qu'il disparaît en trois semaines des autres viscères.

Certaines matières organiques peuvent séjourner dans l'économie pendant un temps assez long. On connaît les expériences de Flourens, qui a suivi pas à pas l'accumulation et le départ de la garance au niveau des os. Les cliniciens savent aussi combien il est dangereux de poursuivre longtemps l'administration de la digitale; ce glycoside s'accumule⁽¹⁾ et ne tarde pas à provoquer des accidents. D'autres substances s'éliminent au contraire très vite, comme la morphine et surtout l'atropine; quant à la strychnine, les faits rapportés sont trop contradictoires pour qu'on puisse se faire une opinion.

Résumé. — L'étude des moyens de résistance de l'organisme aux intoxications montre qu'on se ferait une idée bien fautive de la complexité des phénomènes vitaux, en supposant que tout se borne à des accumulations et à des éliminations. L'être vivant fait subir aux substances toxiques, même à celles qui semblent les plus stables, des modifications qui, par leur rapidité et leur complexité, laissent bien loin derrière elles les réactions qui s'opèrent dans le laboratoire. L'étude des intoxications devient donc de plus en plus complexe; car ce n'est pas toujours la substance introduite qui agit.

Ces notions préliminaires vont nous permettre d'aborder la contrepartie des faits que nous venons d'étudier, c'est-à-dire l'action des poisons sur l'organisme.

CHAPITRE V

Action des poisons sur l'organisme. — Action sur le sang, le système nerveux, les muscles, la peau, l'appareil circulatoire, l'appareil respiratoire, le tube digestif. — Action sur les sécrétions, la nutrition, la thermogénèse. — Action des poisons sur la marche des infections.

L'injection d'un poison dans une veine permet de déterminer la dose qui est mortelle; en même temps on observe certains troubles qui font saisir le mode d'action de la substance toxique; même en poussant l'injection jusqu'au moment de la mort, il est aisé de reconnaître que les sels de

(1) On doit faire quelques réserves au sujet de l'accumulation de la digitale: il est très possible que cette substance s'élimine vite et que les accidents, produits par un usage trop prolongé, soient dus à une accumulation d'action.

potassium sont convulsivants, que l'urée est diurétique, que l'hyposulfite de soude est sialagogue. En ouvrant le thorax aussitôt que l'animal a succombé, on peut savoir, par la persistance ou l'absence des battements cardiaques, si le poison a tué en arrêtant la respiration ou en arrêtant le cœur.

Si on interrompt l'injection avant la mort ou si on introduit le poison sous la peau, on pourra étudier les troubles tardifs, nerveux, circulatoires, respiratoires, les modifications de la nutrition, les variations de la thermogénèse. On arrive ainsi à se convaincre que les substances toxiques portent leur action sur l'organisme entier, sur le sang, les humeurs, les systèmes, les organes. Mais les unes ont une action plus marquée sur une partie, les autres sur une autre: l'oxyde de carbone agit sur le sang, il amène la mort en supprimant le rôle de l'hémoglobine; la plupart des autres substances retentissent surtout sur le système nerveux; ou plutôt c'est sur ce système que nous apprécions d'abord leur action, à cause du rôle capital qu'il remplit chez les êtres supérieurs. Il suffit de constater qu'un animal a des convulsions ou des paralysies pour pouvoir affirmer que le système nerveux a été atteint; mais pour déceler les troubles viscéraux ou les modifications nutritives, il faut des observations plus précises et il est nécessaire d'avoir recours à des modes spéciaux d'investigation. Une étude analytique de l'action physiologique des poisons montre que les substances toxiques donnent le moyen de pénétrer dans l'intimité de l'être et de produire des troubles que ne pourrait réussir la vivisection la plus perfectionnée.

Pour agir le poison doit atteindre le milieu où vivent les cellules et, par conséquent, chez les êtres supérieurs, il doit parvenir dans le sang, où il peut, avons-nous dit, subir certaines transformations; mais le plus souvent il ne reste pas dans ce milieu, il se fixe sur les cellules des organes et des tissus, suivant un coefficient d'affinité qui varie d'un cas à l'autre. Pour certaines substances, leur disparition du sang se fait avec une très grande rapidité. Klikowicz⁽¹⁾ a étudié à ce point de vue le sulfate de soude; il en injecte dans une veine une solution au 1/10, de façon à introduire 1 gramme de ce sel pour 100 grammes de sang; au bout de deux minutes, la presque totalité du sulfate sodique a disparu; la substance s'est déposée dans les tissus, où le sang la reprend peu à peu pour la porter aux émonctoires et notamment aux glandes rénales. Les phénomènes sont exactement semblables pour les alcaloïdes: la strychnine, la morphine, même quand on emploie l'injection intra-veineuse, disparaissent aussitôt et se localisent dans les tissus. Le sang possède donc cette propriété singulière de se débarrasser rapidement de tout élément étranger, qu'il s'agisse de matières solubles ou d'agents figurés, comme les microbes.

(1) KLIKOWICZ, Die Regelung der Salzmengen des Blutes. Arch. für Anat. und Physiol., p. 518, 1886.