

phénomène tient à des modifications circulatoires, car il a observé une contraction des artères, et une dilatation des veines; mais Pick n'a rien constaté de semblable.

L'amblyopie est surtout fréquente dans les empoisonnements chroniques, particulièrement dans l'alcoolisme et le tabagisme. Sous l'influence du tabac, on voit survenir une diminution dans l'acuité visuelle, une perversion des couleurs, parfois de l'amblyopie monoculaire avec scotome central; des troubles analogues s'observent dans l'alcoolisme chronique, mais, dans ce dernier cas, le début des accidents est brusque, la marche rapide et les manifestations sont bilatérales.

Nous ne sommes pas bien fixés sur le mécanisme mis en œuvre par ces diverses substances toxiques. Il est difficile de dire s'il s'agit d'un trouble de la perception centrale ou d'une modification rétinienne; l'examen de la rétine est rarement pratiqué dans les empoisonnements; on sait seulement que certains poisons vaso-moteurs peuvent modifier le calibre des vaisseaux qui s'y distribuent; la morphine, par exemple, amène d'abord une anémie papillaire qui disparaît pendant la narcose; le nitrite d'amyle, au contraire, dilate les vaisseaux rétinien, bien que ce fait ne soit pas admis par tout le monde. Enfin M. Bouchard a beaucoup insisté sur l'action vaso-dilatatrice de certaines toxines microbiennes et notamment de la tuberculine dont il a pu suivre les effets au moyen de l'ophtalmoscope.

Une deuxième série de troubles oculaires est représentée par les altérations trophiques des différentes parties de l'œil. Parfois il s'agit d'inflammation des parties externes; de nombreuses substances instillées dans l'œil, provoquent de la conjonctivite folliculaire; avec le jérikity les phénomènes vont plus loin et aboutissent, comme on sait, à de la conjonctivite purulente.

Mais les troubles les plus curieux sont ceux qui sont consécutifs à l'introduction de poisons dans l'organisme; dès 1860, W. Mitchell avait reconnu que l'injection sous-cutanée de 5 grammes de sirop de sucre produisait chez la grenouille une cataracte comparable jusqu'à un certain point à celle des diabétiques. Richardson fit voir qu'il suffisait de plonger des grenouilles ou des poissons dans des solutions de sucre ou de divers sels minéraux, pour provoquer des opacités cristalliniennes qui disparaissaient quand on remettait les animaux dans de l'eau pure. On peut observer chez les Mammifères une opacité du cristallin en leur faisant ingérer des doses mortelles de menthol; si l'on opère sur de jeunes lapins, on verra la cataracte débiter au moment de la mort. Mais la plus curieuse de toutes les cataractes expérimentales est celle qui a été étudiée au laboratoire de M. Bouchard sur des lapins auxquels on faisait ingérer de la naphthaline.

Le cristallin n'est pas la seule partie de l'œil qui puisse présenter des troubles trophiques au cours des intoxications: MM. R. Dubois et L. Roux ont fait voir que, chez les chiens qui ont été anesthésiés au

moyen du chlorure d'éthylène, il se produit, plusieurs heures après le réveil, des opacités cornéennes qui tiennent à la présence du poison dans l'humeur aqueuse.

Rappelons enfin l'expérience déjà citée de M. Maximovitch qui vit l'injection de chloral dans le bout périphérique d'une des carotides produire, de ce côté, des troubles trophiques analogues à ceux qui suivent la section intra-crânienne de la 5^e paire.

On a beaucoup moins remarqué les effets que les poisons produisent du côté des autres organes sensoriels; il faut se contenter ici de l'observation sur l'homme parce qu'il s'agit de modifications purement subjectives.

Un certain nombre de substances ont la propriété de déterminer des troubles auditifs et notamment des bourdonnements d'oreilles. Cet effet se produit, comme on sait, aussi bien sous l'influence du chloral que de la quinine. Chez les animaux empoisonnés avec cet alcaloïde, lapins, chats, chiens, on trouve parfois des ecchymoses et des hémorragies dans la caisse ou dans le labyrinthe (Willh, Kirchner).

Les troubles du goût ou de l'odorat sont beaucoup moins importants et n'ont guère été signalés jusqu'ici.

Action des poisons sur la peau. — Les poisons peuvent produire un certain nombre de troubles cutanés; quelques-uns diminuent ou suppriment la sensibilité; nous avons déjà parlé de cette anesthésie toxique qui est généralement d'origine centrale, cérébrale ou médullaire. Dans quelques cas, les poisons se déposent au niveau de la peau: c'est ce qui a lieu pour les substances métalliques, comme le plomb et surtout l'argent qui peut communiquer une coloration noirâtre aux téguments.

Les modifications les plus intéressantes sont représentées par les troubles vaso-moteurs ou trophiques. Un grand nombre de substances provoquent des érythèmes, des poussées d'urticaire; parfois les lésions vont plus loin et simulent l'eczéma, ou bien, par suite du développement secondaire d'agents microbiens, se caractérisent par de l'acné, des furoncles, des anthrax, de la gangrène.

Les érythèmes sont très fréquents et ressemblent à la scarlatine, plus rarement à la rougeole; ils surviennent sous l'influence des toxiques les plus divers; les préparations mercurielles tiennent la première place, et semblent agir dans les cas d'applications externes, bien plutôt qu'à la suite de l'ingestion; ils peuvent être provoqués aussi par des pansements au salol, à l'acide phénique, à l'iodoforme, par le chloral, l'acide salicylique et la belladone, par l'ingestion de l'antipyrine, des balsamiques, des bromures ou des iodures; nous en avons observé un cas chez un malade qui avait pris de la pelletière contre le ténia. Il serait facile d'allonger cette liste; nous ajouterons seulement l'existence d'érythèmes liés aux auto-intoxications rénales ou gastro-intestinales; dans ce dernier cas, les manifestations cutanées surviennent à la suite d'indiges-

tions, de changement de régime, par exemple, au moment du sevrage chez les enfants (Sevestre), après l'ingestion d'aliments avariés et de viandes corrompues; mais parfois des aliments en apparence sains provoquent des poussées érythémateuses ou ortiées; il s'agit encore d'une intoxication qui survient chez des personnes douées d'une haute prédisposition individuelle, et s'observe surtout sous l'influence des poissons ou des mollusques.

A la suite d'une importante communication de M. Siredey⁽¹⁾, la Société médicale des hôpitaux a longuement discuté sur la fréquence et la pathogénie de ces érythèmes toxiques, dont on peut rapprocher les érythèmes infectieux, les microbes agissant par les toxines; enfin, dans ces derniers temps, on a publié un grand nombre d'observations établissant que les injections des sérums thérapeutiques et spécialement de celui contre la diphtérie déterminent diverses éruptions cutanées, urticaire, érythème, purpura; mais il semble que ces phénomènes sont dus au sérum lui-même et non à l'antitoxine qu'il renferme.

Quelles que soient la cause et la variété de l'érythème, il faut tenir compte, avant tout, des susceptibilités individuelles qui parfois sont passagères: tel individu qui, à une certaine époque de la vie, a présenté des manifestations cutanées sous l'influence du sublimé, supporte, quelques années plus tard, les préparations hydrargyriques; d'autres personnes conservent leur idiosyncrasie pendant toute leur existence; chez quelques-unes, la sensibilité est si grande que l'inhalation des vapeurs mercurielles suffit à faire apparaître un érythème⁽²⁾.

Si, le plus souvent, les érythèmes débutent aussitôt après l'usage de la substance toxique, d'autres fois ils n'apparaissent que douze et quinze jours après qu'on en a cessé l'emploi. Les faits de ce genre empêchent de généraliser la théorie nerveuse qui explique l'érythrodermie par une vaso-dilatation réflexe, consécutive à l'irritation produite par le poison sur la peau ou la muqueuse digestive; il semble plutôt que les effets sont dus à l'élimination du poison; peut-être s'agit-il même parfois d'une auto-intoxication secondaire, l'érythème étant favorisé par une altération rénale ou par des troubles dyspeptiques (Hayem).

Les autres manifestations cutanées ne sont pas plus faciles à expliquer; telle est d'abord l'urticaire qu'on observe dans les mêmes cas que les érythèmes, mais qui est surtout fréquente à la suite des troubles gastro-intestinaux, et après les piqûres de divers insectes: puce, poux, cousins, chenilles processionnaires.

Dans quelques cas, il s'est produit du purpura qui semble lié à des altérations du sang et des vaisseaux et s'observe surtout dans les empoisonnements par les balsamiques, la belladone, le phosphore, l'arsenic, le mercure; parfois à la suite des piqûres de serpent, y compris la vipère. Ces hémorragies sont surtout fréquentes quand on fait usage des iodures;

⁽¹⁾ SIREDEY, Note sur un cas d'érythème scarlatiniforme desquamatif. *Bull. de la Société méd. des hôp.*, 19 oct. 1894.

⁽²⁾ HALLOPEAU, Le mercure, action physiologique et thérapeutique. *Thèse d'agrégat.* Paris, 1878.

chez un malade guéri de purpura de quelle que cause que ce soit, il suffit de donner un peu d'iodure de potassium pour faire revenir l'éruption. Le purpura n'est pas grave par lui-même, mais il indique une altération vasculo-sanguine assez profonde qui, dans quelques cas, a pu se traduire par des hémorragies plus graves, notamment au niveau du cerveau ou des méninges.

Quant aux autres altérations cutanées, elles relèvent généralement d'un processus toxi-infectieux; l'acné, les furoncles qu'on observe très souvent après l'usage des bromures et des iodures, tiennent aux troubles gastro-intestinaux qu'engendrent ces substances; les toxines qui se produisent ainsi, diminuent la résistance du système pilo-sébacé et permettent son envahissement par les microbes de la peau; l'antisepsie du tube digestif suffit souvent à faire disparaître ces manifestations cutanées (Féré).

C'est aussi probablement à une infection secondaire qu'il faut attribuer les phénomènes de l'ergotisme gangréneux, la substance toxique ne faisant que préparer le terrain.

Action spéciale de quelques poisons sur le système nerveux de l'homme. — Après l'étude générale que nous avons faite de l'action exercée par les poisons sur le système nerveux, il nous faut indiquer brièvement certains phénomènes qui sont particuliers à l'espèce humaine. C'est par les propriétés si spéciales de son système nerveux que l'homme diffère des autres animaux: il est donc impossible que les réactions qui s'y passent soient identiques. Le développement des centres nerveux et l'activité de l'encéphale expliquent la fréquence, pour ne pas dire la constance, des localisations morbides à ce niveau. Qu'il s'agisse de poisons exogènes, endogènes ou microbiens, presque toujours le système nerveux est atteint et troublé.

Dans la plupart des empoisonnements, les malades se plaignent de troubles subjectifs plus ou moins intenses: ils ont de la céphalalgie, des troubles sensoriels, ils éprouvent des douleurs névralgiques qui, dans quelques cas, s'accompagnent de zona; c'est ce qu'on voit notamment dans l'intoxication oxy-carbonée.

Les manifestations cérébrales atteignent parfois une intensité plus grande; le malade peut avoir un délire violent, de l'aphasie et, dans les cas chroniques, il peut verser dans la folie, la démence ou le gâtisme; l'alcoolisme, le saturnisme, la pellagre doivent être cités en tête de cette étiologie.

Les phénomènes les plus importants sont représentés par des troubles moteurs qui revêtent généralement la forme hémiplegique; cet aspect contraste avec ce qui se passe chez les animaux où la prédominance du système médullaire sur le système cérébral explique la détermination paraplégique.

Dans ces dernières années, l'attention a été appelée sur un syndrome intéressant, caractérisé par une hémiplegie incomplète et une hémianesthésie sensitivo-sensorielle: une analyse minutieuse des phénomènes

permet de retrouver chez les malades ainsi atteints divers stigmates d'hystérie; aussi a-t-on rattaché les accidents à la grande névrose et a-t-on proposé de les réunir sous le nom d'hystérie toxique. Cette hystérie toxique se rencontre dans les empoisonnements chroniques par le plomb, l'alcool, le mercure, l'oxyde et le sulfure de carbone, la morphine; d'après MM. Debove et Achard, elle aurait une physionomie particulière et mériterait d'être décrite à part; ce sont des accidents spéciaux, survenant chez des sujets qui n'ont aucun antécédent héréditaire. Charcot s'est refusé à admettre cette conception; il s'agit, d'après lui, d'hystérie vraie, sans épithète spéciale, qui s'est développée à l'occasion d'une intoxication; d'ailleurs, dans la plupart des cas, l'apparition des accidents a été favorisée par un choc moral. Il en est de même, du reste, en matière d'infection: les accidents, qu'on désigne quelquefois sous le nom d'hystérie infectieuse, se présentent avec des aspects analogues et sont aussi favorisés, le plus souvent, par une cause adjuvante, une impression morale plus ou moins vive; l'intoxication et l'infection ne feraient donc qu'achever la préparation d'un terrain prédisposé.

On peut rapprocher de l'hystérie toxique, certains accidents des auto-intoxications: dans le diabète, on voit des hémiplegies incomplètes, mobiles, associées d'une façon bizarre à d'autres paralysies; dans l'urémie, on observe aussi des hémiplegies brusques, transitoires, que l'on a rattachées successivement à l'œdème cérébral, à l'intoxication, à l'hystérie.

Il est bien certain qu'il y a une certaine exagération à considérer tous ces phénomènes comme relevant d'une même névrose; mais, non contents de rapporter à l'hystérie les manifestations paralytiques, on lui attribue aussi diverses variétés de tremblements. Il existe en effet des tremblements toxiques pouvant se présenter sous les aspects les plus variés et relevant les uns d'un trouble cérébro-spinal, les autres de lésions matérielles et notamment de névrites: tout le monde connaît le tremblement des buveurs; on observe un tremblement plus intense dans le saturnisme et surtout dans l'hydrargyrisme où il peut simuler la sclérose en plaques. C'est aussi à une intoxication qu'il faut rapporter le tremblement de la maladie de Basedow, car ce trouble peut se développer à la suite de l'ingestion prolongée de corps thyroïdes.

Les intoxications jouent encore un rôle dans le développement des autres névroses; nous avons déjà montré que la tétanie relevait toujours d'une cause toxique. L'apparition de la neurasthénie est quelquefois favorisée par l'abus du café ou du tabac. Enfin un grand nombre de poisons déterminent des convulsions analogues ou identiques à l'épilepsie vraie, parfois à l'épilepsie Jacksonienne. C'est l'absinthisme qui est la cause la plus fréquente de ces manifestations qu'on peut observer encore dans les empoisonnements chroniques par le plomb, le mercure, le chloroforme. L'éther, la cocaïne, la morphine, le tabac. Les divers poisons journaliers notamment le tabac, plus rarement l'alcool, le thé et le café déterminent

chez l'homme, des accès d'angine de poitrine. Ceux-ci sont rarement mortels, bien que M. Letulle ait observé un cas d'angine de poitrine tabagique terminé d'une façon funeste; ils n'en constituent pas moins un phénomène grave, dont la pathogénie est encore mal connue. On a voulu attribuer les accidents aux troubles gastriques concomitants; il semble plus rationnel d'admettre une action sur le système nerveux se traduisant par un spasme des coronaires.

La plupart des troubles que nous venons d'étudier ne s'accompagnant généralement d'aucune lésion notable, on ne peut faire que des hypothèses sur leur physiologie pathologique; on a invoqué parfois des modifications dans la circulation des centres nerveux: l'anémie cérébrale est provoquée par le tabac, l'ergot, les bromures, le chloroforme; le plomb produirait, pour quelques auteurs, un spasme des vaisseaux cérébraux analogue à celui qu'il détermine au niveau du foie; le phénomène inverse, c'est-à-dire la congestion cérébrale, peut être produit par le nitrite d'amyle, ce qui n'est pas admis par tout le monde, et surtout par l'alcool; c'est à la congestion cérébrale qu'on attribue la mort rapide, parfois foudroyante, qui frappe les ivrognes pendant les froids rigoureux; cette influence se fait surtout sentir dans les pays septentrionaux; bien souvent, en Russie, on voit des hommes s'affaïsser dans la rue, au sortir d'un cabaret chauffé où ils ont bu de l'eau-de-vie, même en quantité modérée.

Signalons enfin les lésions déterminées par les poisons au niveau du système nerveux, méningites, encéphalites, myélites, névrites, que nous étudierons à propos de l'anatomie pathologique.

Action des poisons sur le système circulatoire. — En recherchant l'action de certains poisons sur le cœur de la grenouille, Harnack arrive à la classification suivante:

1° Poisons qui arrêtent le cœur en systole (digitale).

2° Poisons qui arrêtent le cœur en diastole, en excitant les ganglions d'arrêt (muscarine);

3° Poisons qui arrêtent le cœur en diastole, en paralysant les ganglions excito-moteurs (iodol) ou le myocarde (cuivre);

Poisons systoliques. — Les poisons qui arrêtent le cœur en systole sont les plus importants et les mieux étudiés; ils sont représentés par un groupe assez naturel et méritent bien le nom de *poisons cardiaques* qu'on leur a souvent donné. Au point de vue chimique, ils appartiennent presque tous à la famille des glycosides; au point de vue physiologique, ils se distinguent par leur peu d'action sur le système nerveux et les divers appareils sauf le cœur; en dehors des modifications circulatoires qu'ils provoquent, ils produisent un seul trouble, le vomissement. Presque tous ces poisons sont d'origine végétale; les principaux sont représentés par les principes de la digitale, du *Strophantus hispidus*, de la scille, de l'ellébore, du *Tanghinia venenifera*, du *Thevetia nerifolia*, de l'*Upas antiar*, de la *Convallaria maialis*, etc.

La digitale, le type du genre, renferme un grand nombre de principes actifs; la digitonine, qui agit comme la saponine; la digitoxine, extrêmement vénéneuse, qui tue le lapin à dose de 5^{mg},5 par kilo, le chien à dose de 1^{mg},7 et le chat à dose de 0^{mg},4; injectée sous la peau, elle provoque de vastes phlegmons, puis détermine des vomissements et de la diarrhée; la digitaline et la digitaléine ne produisent pas les mêmes effets irritants: ces trois substances agissent d'une façon identique sur le cœur. La toxirésine et la digitalirésine sont des produits de dédoublement, dont les effets sont analogues à ceux de la picrotoxine.

Pour étudier l'action de ces poisons sur le cœur, on a recours à différentes méthodes. On peut opérer sur des animaux à sang chaud et recueillir des tracés au niveau des artères efférentes, ou même directement au niveau des ventricules ou des oreillettes; on peut se servir des animaux à sang froid en mettant le cœur à nu, et suivre ses modifications au moyen de la méthode graphique; on peut enfin opérer sur le cœur isolé, en s'adressant à des animaux à sang froid ou même à des animaux à sang chaud; on emploie alors la méthode des circulations artificielles et on fait passer une solution physiologique de sel marin, ou mieux un liquide contenant 6 pour 1000 de chlorure de sodium, 2 pour 100 de gomme arabique et des globules rouges (Heffter); on se sert encore, dans le même but, de sérum sanguin ou de sang défibriné. Le cœur peut être complètement isolé, ou réuni à la circulation pulmonaire (Steffens, Beyer). Enfin, il est souvent utile d'opérer sur la pointe du cœur séparée du reste de l'organe, afin d'éviter l'influence des ganglions intracardiaques.

Ces méthodes ont servi à étudier l'action des principes de la digitale, et ont permis de pousser fort loin l'analyse expérimentale. Jusque dans ces derniers temps, on avait admis que la digitale avait une action différente sur les animaux à sang froid et sur les Mammifères: elle amène la mort par arrêt du cœur en systole chez les premiers, en diastole chez les seconds. On soutenait aussi qu'elle agissait sur le ventricule gauche, à l'exclusion du ventricule droit. Les récents travaux de M. F. Franck⁽¹⁾ semblent avoir définitivement fixé la science sur ces questions et expliqué les contradictions apparentes.

Chez tous les animaux, la digitale ou plutôt la digitaline produit d'abord (fig. 47) le ralentissement des battements cardiaques, leur régularisation, l'augmentation de leur force, la constriction des vaisseaux périphériques, l'élévation de la pression artérielle. Puis, si la dose est trop forte, survient une deuxième période (fig. 48), caractérisée par une accélération des battements qui perdent généralement leur régularité. Enfin, à la troisième période, le cœur tachycardique redevient régulier et s'arrête brusquement (fig. 49).

Pendant la période qu'on pourrait appeler thérapeutique, le cœur se

(1) F. FRANCK, Analyse expérimentale de l'action de la digitaline. *Clinique médicale de la Charité*, par Potain, etc. Paris, 1894, p. 549.

régularise et cette régularisation se produit des deux côtés: d'après M. Franck, il y a synchronisme absolu, mais synergie relative, c'est-à-dire que l'augmentation de l'énergie contractile est plus marquée pour le ventricule gauche que pour le ventricule droit ainsi que le montre la figure 47 empruntée, comme les deux suivantes, au récent mémoire de

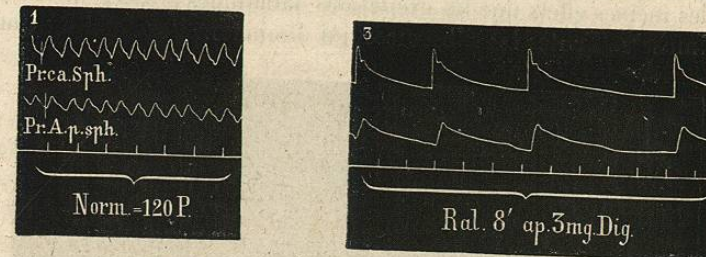


Fig. 47. — Ralentissement digitalinique du cœur.

Pr. Ca. Sph, pression carotidienne. — Pr. A. p. Sph, pression dans l'artère pulmonaire.
N° 1. Tracé normal; 120 pulsations à la minute. — N° 3. Tracé recueilli 8 minutes après injection de 5^{mg} de digitaline; 16 pulsations à la minute.

M. Franck. On a eu tort de nier l'action sur le cœur droit, mais il faut reconnaître que l'effet y est peu sensible; chaque ventricule proportionnant son effort à la résistance, il en résulte que la pression s'élève beaucoup moins dans l'artère pulmonaire que dans l'aorte.

En même temps qu'elle exagère les systoles, la digitale augmente la dépression diastolique, ce deuxième phénomène n'étant qu'une conséquence du premier.

Enfin chez la grenouille, la mort survient par arrêt du cœur en systole. D'après M. Franck, il en est de même chez les Mammifères. Seulement la téτανisation est de courte durée, et le cœur se relâche aussitôt, retombant, après une série de trémulations, à une diastole définitive. L'arrêt se fait simultanément des deux côtés (fig. 49); mais le cœur droit, recevant encore du sang veineux, alors que le cœur gauche ne reçoit plus rien, continue à se contracter quelque temps.

Le travail de M. Franck fait donc disparaître les contradictions qu'on avait observées en étudiant séparément chaque ventricule ou en opérant sur des animaux d'ordre différent. Il n'y aurait, pour cet auteur, que des modifications secondaires; du reste, on peut facilement obtenir l'arrêt en diastole chez la grenouille: il suffit d'opérer sur un animal chauffé; son cœur se comporte, dès lors, comme celui des Mammifères (Gaglio).

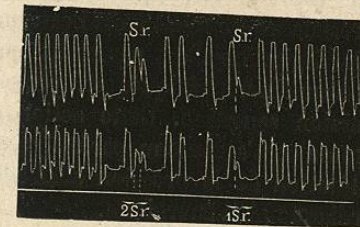


Fig. 48. — Arythmie digitalinique. Pression ventriculaire gauche (ligne supérieure), et ventriculaire droite (ligne inférieure). Systoles redoublées uniques (1 Sr.) et en couple (2 Sr.) s'effectuant à un niveau variable de la phase de relâchement et annonçant une tendance vers l'état demi-tétanique des deux ventricules (F. Franck.)