

M. Arloing, le chloroforme, contrairement au chloral, augmente la force des systoles cardiaques et ralentit la circulation pulmonaire.

La quinine produit des modifications assez curieuses sur la pression. A petites doses elle l'élève et stimule les battements cardiaques; à doses plus élevées, c'est-à-dire à doses de 1 à 2 grammes, elle ralentit le cœur, sans lui faire perdre de sa force, et abaisse la pression, en paralysant les vaisseaux; on comprend ainsi que la quinine affaiblisse les réflexes vasculaires (Schroff).

Enfin, on emploie souvent en thérapeutique les divers iodures; il semble établi que c'est l'iodure de sodium qui possède l'action la plus marquée sur les vaso-moteurs qu'il dilate; les iodates agissent comme les iodures, mais plus énergiquement. Seulement, au début de leur action, les iodures, d'après M. Lapique, élèvent la pression, en augmentant l'énergie des systoles cardiaques.

Les substances toxiques d'origine animale peuvent aussi modifier la tension vasculaire.

Fano a montré que l'injection de 0^{gr},5 de peptone dans les veines d'un chien abaisse la pression et détermine une congestion des vaisseaux abdominaux; les effets sont semblables quand on injecte des matières pourries.

Les sécrétions normales peuvent également influencer sur les vaso-moteurs; la bile semble les paralyser, ce qui explique, en partie, pourquoi les ictériques ont un pouls lent dont l'ampleur contraste parfois avec l'affaiblissement des battements cardiaques. M. Bouchard a bien mis en évidence le pouvoir vaso-dilatateur des urines normales, dont l'effet est facilement apprécié par la simple inspection des vaisseaux de l'oreille. Quelques urines pathologiques possèdent cette action à un bien plus haut degré; c'est ce que nous avons constaté bien souvent en injectant des urines de cirrhotiques. MM. Charrin et Le Noir ont observé le même phénomène avec l'urine des tuberculeux et pensent qu'il est dû à l'action de la tuberculine. Il est certain, en effet, que les poisons microbiens produisent de notables modifications circulatoires. Quelques-uns agissent directement sur le cœur: ils déterminent chez la grenouille un ralentissement très marqué des battements; ce phénomène a été observé avec les diverses toxines étudiées jusqu'ici, mais de tous les poisons expérimentés, le plus actif est celui que produit le *Bacillus septicus putidus*⁽¹⁾. Sous son action, le cœur cesse d'être influencé par les pneumogastriques, les systoles s'éloignent de plus en plus tout en restant fort énergiques, puis finissent par disparaître (fig. 50); cet effet est très rapide, il s'observe avant tout autre phénomène d'intoxication.

L'action directe sur les vaisseaux n'a pas été étudiée jusqu'ici, mais l'action sur les centres vaso-moteurs a été bien mise en évidence par les recherches de MM. Gley et Charrin; les expériences de M. Bouchard ont établi que la tuberculine de Koch, contrairement à la plupart des autres

⁽¹⁾ ROGER, Poison cardiaque d'origine microbienne. *Arch. de physiol.*, 1895, p. 226.

toxines, a un pouvoir vaso-dilatateur: de là les expressions d'ectasine et d'anectasine, employées par cet auteur pour rappeler l'action vasculaire de ces divers produits microbiens.

Il n'est peut-être pas inutile de faire remarquer, en terminant l'étude des poisons vaso-moteurs, que les effets que nous avons décrits sont bien d'ordre toxique et ne peuvent être attribués à la distension du système circulatoire; les expériences de Cohnheim et Litten, de MM. Dastre et Loye,

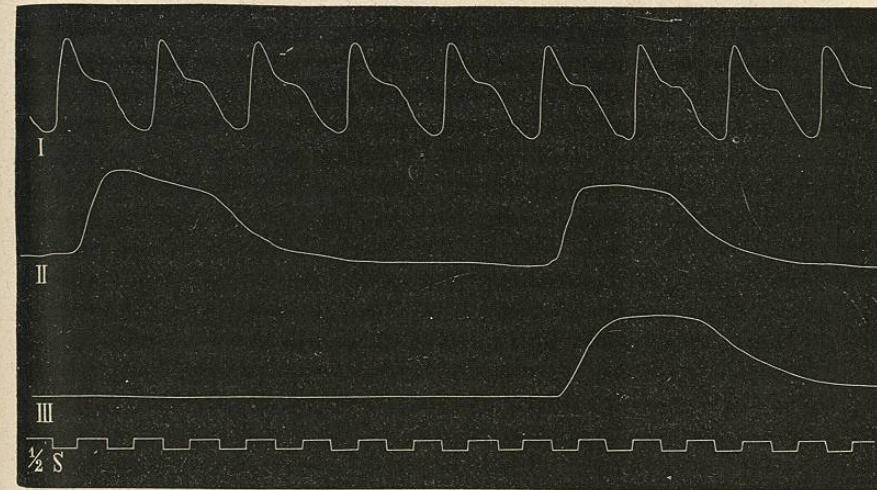


Fig. 50. — Action des produits solubles du *Bacillus septicus putidus* sur le cœur de la grenouille. I, cœur normal. — II et III, cœur intoxiqué. — Le tracé III montre la dernière contraction du cœur.

démontrent qu'on peut injecter dans des veines de grosses quantités d'eau salée sans changer la pression.

Action sur les lymphatiques. — On n'a guère étudié jusqu'ici l'action des poisons sur les cœurs lymphatiques de la grenouille. Cl. Bernard a montré qu'ils sont arrêtés par le curare. Il est admis généralement qu'ils se comportent à peu près comme le cœur sanguin.

Les modifications des vaisseaux lymphatiques ont été mises en évidence par MM. Gley et Camus: d'après ces auteurs, le sang asphyxique et la pilocarpine provoquent le resserrement des parois du canal thoracique; inversement l'atropine amène leur relâchement; le curare agit de même, mais à un moindre degré.

Action des poisons sur l'appareil respiratoire. — Les poisons peuvent agir très diversement sur l'appareil respiratoire; quelques-uns, introduits par inhalation, mettent en jeu divers réflexes et produisent de la toux, parfois des spasmes; les vapeurs d'ammoniaque, de chloroforme, de térébenthine, et les autres gaz irritants, excitent les terminaisons des pneumogastriques; il en résulte des modifications du rythme, qui devient

faible et superficiel, ou bien un arrêt des mouvements à l'état de tétanos inspiratoire : les effets sont les mêmes quand l'inhalation est pratiquée par une canule trachéale, ce qui prouve qu'il ne s'agit pas d'une irritation des voies supérieures. On peut voir survenir en même temps des modifications cardiaques qui reconnaissent le même mécanisme réflexe et ont été bien étudiées par M. F. Franck.

Quelques substances n'agissent sur l'appareil respiratoire qu'en paralysant les divers muscles qui servent à son fonctionnement. Le curare, par exemple, amène la mort parce qu'il abolit l'action des muscles thoraciques; chez les animaux qui peuvent vivre un certain temps malgré la suppression des poumons, comme les Batraciens, le poison n'est pas aussi fatalement mortel. Dans le même ordre d'idées, on peut citer les

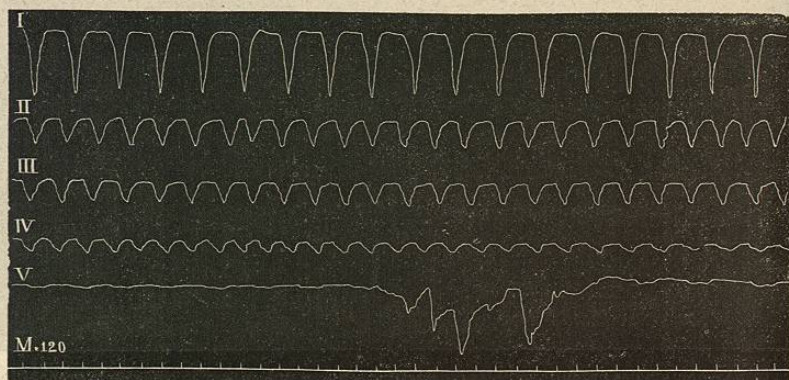


Fig. 51. — Respiration dans l'empoisonnement par l'atropine.

I, respiration normale. — II, après injection intra-veineuse de $0^{\text{er}},14$. — III, après injection de $0^{\text{er}},01$. — IV, après injection de $0^{\text{er}},02$. — V, tracé pris deux minutes après le précédent et montrant les convulsions asphyxiques terminales.

sels de cuivre; au moment où l'animal succombe, le diaphragme est complètement inexcitable.

Les troubles les plus intéressants résultent d'une action bulbaire et consistent en des modifications dans le nombre ou dans le rythme des mouvements respiratoires.

Les substances qui modifient le nombre des mouvements respiratoires peuvent se diviser en deux classes : les unes les accélèrent après avoir produit un léger ralentissement initial : les autres ont une action inverse.

L'atropine rentre dans le premier groupe; après un ralentissement qui est fort passager et passe souvent inaperçu, les mouvements respiratoires s'accroissent, comme on peut le voir sur le tracé ci-dessus (fig. 51) que nous avons recueilli sur un lapin; la première ligne montre l'aspect de la respiration normale⁽¹⁾; la deuxième a été prise après injection intra-

⁽¹⁾ Suivant les règles formulées par M. Marey, nous avons disposé les appareils enregistreurs de façon à inscrire les inspirations suivant des lignes descendantes; les plateaux supérieurs correspondent aux expirations.

veineuse de $0^{\text{er}},14$ de sulfate d'atropine; la troisième après injection de $0^{\text{er}},04$ et la quatrième après une nouvelle injection de $0^{\text{er}},02$; l'animal avait donc reçu en tout, $0^{\text{er}},20$ de l'alcaloïde; on peut constater facilement que les mouvements deviennent de plus en plus superficiels; à la fin ils sont si peu marqués qu'ils ne peuvent suffire à l'hématose; alors éclatent des convulsions asphyxiques qui sont inscrites au milieu de la ligne V; la mort survient ainsi sans ralentissement terminal.

Les substances agissant comme l'atropine ne sont pas très nombreuses; nous signalerons spécialement les sels ammoniacaux qui, introduits dans le sang, produisent d'abord un arrêt de la respiration, puis une accéléra-

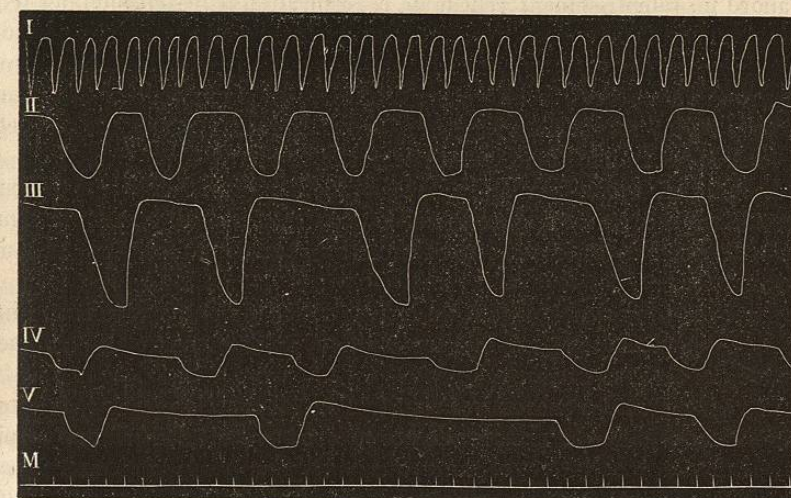


Fig. 52. — Respiration dans l'empoisonnement par la morphine. respiration normale. — II, après injection de $0^{\text{er}},006$. — III, après nouvelle injection de $0^{\text{er}},05$ IV et V, tracés recueillis dix et quinze minutes après la dernière injection.

tion qui persiste jusqu'à la mort et que ne modifie pas la section des pneumogastriques.

La plupart des poisons ont une action inverse. Telle est la morphine qui amène d'abord une très légère accélération, puis diminue l'excitabilité du centre respiratoire et parfois supprime complètement le besoin de respirer; la mort arrive au milieu d'une apnée complète. Le tracé 52 rend parfaitement compte des changements survenus dans ces conditions. Une dose de $0^{\text{er}},006$ injectée dans les veines d'un lapin a déjà notablement modifié le rythme et a fait tomber le nombre de mouvements de 46 à 41 par minute : en même temps les inspirations sont devenues beaucoup plus profondes. Une nouvelle injection de $0^{\text{er}},05$ augmente encore l'amplitude des mouvements (ligne III), puis la diminue (lignes IV et V) et abaisse leur nombre à 8 et même à 5.

Le ralentissement n'est pas moins manifeste chez l'homme, où l'on a vu, dans quelques cas, la respiration tomber à dix ou six à la minute.

Contrairement à l'opinion généralement admise, nous avons constaté que la vagotomie double ne modifie pas l'action de la morphine sur la respiration.

La plupart des vomitifs agissent d'une façon semblable; le tartre stibié, par exemple, produit chez les animaux et chez l'homme une période d'accélération qui est beaucoup plus manifeste qu'avec la morphine; la respiration devient superficielle, irrégulière, puis elle se ralentit: les inspirations sont convulsives, pénibles, les expirations lentes et plaintives. C'est à ce moment que surviennent les vomissements qu'on a considérés justement comme des mouvements respiratoires anormaux.

Le chloroforme produit des effets analogues, seulement il détermine d'abord un ralentissement réflexe de la respiration par excitation des terminaisons de la 5^e paire au niveau des narines; cette première période fait défaut si les vapeurs sont introduites par une plaie trachéale; dans ce cas on observe une accélération d'emblée; puis survient la deuxième période où les respirations deviennent plus lentes, plus superficielles et, si la dose est trop forte, finissent par se suspendre.

Le chloral, après une légère accélération initiale, d'ailleurs inconstante, ralentit les mouvements; si la dose est élevée il les rend irréguliers, superficiels et, comme le chloroforme, amène la mort par paralysie respiratoire.

C'est aussi le ralentissement de la respiration qu'on observe sous l'influence de l'alcool: la période d'accélération, qu'on signale chez l'homme, fait défaut chez les animaux.

Les deux périodes successives sont très nettes avec la nicotine, la véraltrine et la caféine. Le premier de ces poisons produit d'abord une respiration rapide, haletante et sifflante, que ne modifie pas la vagotomie; avec la véraltrine, l'accélération initiale fait défaut si l'on a sectionné les deux pneumogastriques: le mécanisme est donc différent; il s'agit d'une excitation portée sur les terminaisons des nerfs pulmonaires (Bezold). Plus tard, survient une respiration lente, difficile, spasmodique, s'accompagnant de longues pauses expiratoires et rappelant le rythme qui se produit chez les animaux dont on a sectionné les deux pneumogastriques à la région cervicale.

Les poisons nés dans l'organisme déterminent de notables modifications respiratoires. L'effet est surtout manifeste quand on étudie l'action de la bile ou plutôt des sels biliaires; on s'explique ainsi le ralentissement de la respiration qu'on observe dans l'ictère et qu'on peut reproduire chez les animaux en leur injectant dans les veines l'urine de malades ictériques.

Quelques poisons produisent des respirations périodiques; le type de Cheyne-Stokse se rencontre assez souvent dans certaines formes d'urémie et parfois dans les empoisonnements exogènes, par le camphre ou par la morphine, comme dans une observation de Unverricht⁽¹⁾.

(1) UNVERRICHT, Ueber Lehre von Antagonismus zwischen Atropin und Morphinum. *Centralblatt für klin. Medicin*, 1891, p. 849.

D'autres fois, la respiration revêt le type de Kussmaul, par exemple dans l'auto-intoxication qu'on désigne sous le nom de coma diabétique; ailleurs on verra des phénomènes asthmatiformes qu'on rencontre dans l'urémie et dans certaines dyspepsies.

Nous avons déjà montré, à propos des vapeurs irritantes, que les excitations de la surface pulmonaire pouvaient retentir sur le cœur. Il se produit, dans d'autres cas, des troubles cardio-respiratoires qui caractérisent la *respiration périodique* et ont été bien étudiés par MM. Pachon et Richet. On les observe dans l'intoxication par la morphine, le chloral, le chloralose, à la condition que les chiens sur lesquels on opère soient placés en dehors de toute excitation sensitive ou sensorielle. Il se produit d'abord une pause respiratoire; les battements cardiaques persistent, puis se ralentissent et s'affaiblissent, l'asphyxie survient; dès lors l'acide carbonique excitant le bulbe détermine une ou deux profondes inspirations; le cœur se remet à battre avec force pour se ralentir de nouveau et ramener ainsi des excitations respiratoires. Ces phénomènes se reproduisent successivement avec une régularité remarquable.

Action des poisons sur le tube digestif. — Les poisons étant fréquemment introduits par ingestion peuvent déterminer une série de lésions sur les divers tissus avec lesquels ils se trouvent en contact, c'est-à-dire sur les muqueuses de la bouche, du pharynx, de l'œsophage, de l'estomac ou même de l'intestin. Outre cette action directe, ils suscitent, sur les mêmes régions, des lésions dépendant de leur élimination; c'est à ce dernier mécanisme que sont dues la plupart des ulcérations d'origine hydrargyrique, aussi bien l'entérite que la stomatite; on comprend ainsi que ces manifestations soient plus rares quand le mercure est ingéré que lorsqu'il est introduit sous la peau ou directement dans une veine.

Cependant les lésions gastriques dépendent le plus souvent d'une action directe; on peut les opposer aux altérations intestinales qui relèvent surtout d'une élimination et se produisent de préférence en certaines régions riches en glandes, le duodénum et le cæcum par exemple.

Cette division est généralement exacte, mais il ne faut pas en exagérer la valeur; car les lésions stomacales peuvent aussi être consécutives à l'élimination des substances toxiques. On sait que plusieurs alcaloïdes s'échappent par cette voie et qu'à la suite de leur injection sous-cutanée, le lavage de l'estomac en ramène de grandes quantités. C'est un moyen thérapeutique auquel on doit avoir recours, même quand l'empoisonnement n'est pas consécutif à l'ingestion. Mais les alcaloïdes ne produisent généralement pas de lésions appréciables; ce sont surtout les poisons minéraux qui déterminent des altérations anatomiques; le fait est très net pour l'arsenic, dont l'injection sous-cutanée provoque des ulcérations gastriques.

On a beaucoup discuté sur le mécanisme de ces lésions par élimination. Celles qui se produisent au niveau de la bouche et de l'intestin relèvent d'un processus infectieux; le poison ne fait que diminuer la résistance de

la muqueuse et permet l'action nocive des nombreux microbes qui végètent normalement dans le tube digestif. Cette pathogénie s'applique aussi bien à la stomatite qu'à la dysenterie hydrargyrique; elle explique comment on obtient de bons résultats en traitant la stomatite mercurielle par les antiseptiques, voire au moyen de la liqueur de Van Swieten.

Pour les ulcérations gastriques la pathogénie doit être un peu modifiée. Le rôle principal revient, semble-t-il, à l'acide de l'estomac; le poison en déterminant des hémorrhagies punctiformes et des dégénérescences graisseuses rend la muqueuse attaquable par l'acide chlorhydrique. Une jolie expérience de Filhene confirme cette hypothèse; cet auteur injecte de l'acide arsénieux sous la peau de deux lapins: l'un d'eux est gardé comme témoin et les ulcérations gastriques se développent; l'autre reçoit un sel de soude ou de magnésie qui neutralise le contenu de l'estomac et les ulcérations font défaut.

L'intestin est, bien plus souvent que l'estomac, le siège de lésions par élimination. Les poisons exogènes, comme l'arsenic ou le mercure, les endogènes, comme les toxines produites dans les cas d'urémie, de brûlures, de vernissage ou à la suite de la thyroïdectomie (Boccardi), amènent des ulcérations intestinales, occupant soit le duodénum (brûlures), soit le gros intestin. Cette dernière localisation s'observe aussi bien dans les cas d'urémie que d'hydrargyrie. On peut la reproduire facilement chez les animaux; du reste la pathologie expérimentale démontre que le cæcum est un lieu d'élection pour les altérations toxiques, même dans les cas où l'empoisonnement relève de produits microbiens.

Les ulcérations intestinales dues à l'action du sublimé sont celles qui ont été le plus souvent étudiées par les expérimentateurs⁽¹⁾. Rares après l'ingestion du poison, elles se développent surtout quand le sel mercuriel est injecté sous la peau ou dans une veine: au début on ne trouve qu'un piqueté sanguinolent; à un degré plus avancé, il se forme des hémorrhagies plus étendues qui soulèvent la muqueuse et la privent de ses moyens de nutrition; les microbes de l'intestin s'attaquant à un tissu affaibli produisent facilement le sphacèle.

Qu'ils déterminent ou non des lésions anatomiques, les poisons provoquent souvent deux symptômes d'une importance considérable: les vomissements et la diarrhée. Les substances minérales, mercure, phosphore, antimoine ou plutôt tartre stibié, produisent ces deux ordres de phénomènes; à l'autopsie, on trouve des lésions qui semblent expliquer les désordres (choléra stibié); il en est de même à la suite de l'administration de la colchicine, de la phalline (principe actif de l'*Agaricus phalloides*), de l'émétine, de la térébenthine. On peut même dire qu'à haute dose, toutes les substances émético-cathartiques déterminent des altérations anatomiques: congestion des vaisseaux intestinaux, suffusions sanguines, ulcérations

⁽¹⁾ CHARRIN et ROGER, Des altérations intestinales dues à l'action du sublimé. *Bull. de la Soc. de biol.*, 10 juillet 1886.

punctiformes, desquamation épithéliale, hémorrhagies intestinales, etc.

Mais beaucoup de poisons, à dose moins forte, ne provoquent que des troubles fonctionnels, parmi lesquels il convient de citer, en première ligne, le vomissement.

Le nombre des substances vomitives est, comme on sait, fort considérable et, malgré les travaux publiés, il faut avouer qu'on n'est pas encore parfaitement fixé sur leur mode d'action.

La célèbre expérience de Magendie, remplaçant l'estomac d'un chien par une vessie pleine d'eau et voyant le vomissement se produire après injection intra-veineuse d'émétique, prouve que l'estomac n'a qu'un rôle accessoire dans la production du vomissement et que le phénomène est dû à une excitation des centres nerveux et non à une action périphérique. Mais toutes les substances vomitives n'agissent pas d'une façon analogue; aussi peut-on, avec Lauder-Brunton et Grasset, adopter la classification suivante:

1° Certains poisons produisent le vomissement en excitant directement les centres nerveux: telle est l'apomorphine;

2° D'autres agissent indirectement par action réflexe, et la voie centripète principale est représentée par le pneumogastrique; tel est l'ipéca ou l'émétine.

L'apomorphine qui rentre dans le premier groupe est beaucoup plus active quand on l'introduit sous la peau que lorsqu'on la fait ingérer; c'est l'inverse pour l'ipéca et le tartre stibié. Si l'on coupe les pneumogastriques au niveau du cou, on ne modifie en rien l'action de l'apomorphine injectée sous la peau; on supprime au contraire l'action de l'émétine (expériences de Choupe, d'Ornellas). L'ipéca fait vomir en irritant les terminaisons des nerfs vagues; s'il agit quand on l'injecte sous la peau, c'est parce qu'une partie passe dans l'estomac et y excite les nerfs qui s'y rendent; il faut donc, dans ce cas, employer des doses trois fois plus considérables.

Enfin, le tartre stibié met en œuvre ces deux mécanismes; aussi est-il bien plus dangereux que l'ipéca et peut-il déterminer rapidement le collapsus et parfois la mort.

Les poisons qui provoquent le vomissement à faible dose peuvent, à dose plus élevée, le rendre impossible; c'est le cas pour la morphine et pour l'apomorphine. Quand cette dernière substance est donnée en quantité assez considérable, au lieu de produire le vomissement, elle détermine une série de phénomènes nerveux graves, aboutissant à la paralysie des membres postérieurs, à la disparition des réflexes, au collapsus et à la mort.

L'action des vomitifs sur le système nerveux explique les troubles qui accompagnent leur administration, troubles sécrétoires comme la salivation, troubles respiratoires caractérisés par une accélération, puis un ralentissement des mouvements, troubles cardiaques, abaissement de température. Tous ces phénomènes reconnaissent nettement une origine bulbaire.

Qu'elles aient ou non une action vomitive, les substances toxiques provoquent souvent de la diarrhée.