

curieux; Gœtz et Schaul ont observé chacun un cas de tremblement congénital chez des enfants hydrargyriques. Enfin il est à peine besoin de rappeler la fréquence des accidents nerveux chez les enfants d'alcooliques; la dégénérescence de la race se traduit soit par des stigmates physiques, soit par des névroses, épilepsie, hystérie, soit par des troubles psychiques et notamment par la dipsomanie; tels sont les résultats que la clinique avait fait connaître et qui ont été complétés par les travaux expérimentaux publiés dans ces dernières années et notamment par les recherches de M. Féré

## CHAPITRE VII

Classification des poisons. — La mort dans les intoxications. — Importance des processus toxiques.

**Classification des poisons.** — La science ayant pour objet de coordonner les faits expérimentaux, il était tout naturel de chercher une classification des substances toxiques. La plupart des auteurs, qui ont abordé l'étude de cette question, ont proposé des groupements plus ou moins artificiels, et se sont laissé conduire par leurs études spéciales ou par les tendances et les préoccupations de leur époque; quelques-uns se sont basés sur l'étiologie, d'autres sur la pathogénie, la chimie ou la physiologie pathologique.

Au milieu du siècle dernier, l'exemple donné par les naturalistes fut suivi par les toxicologues; Plenck, en 1758, proposa, pour la première fois, une classification des poisons; il les divisa en quatre groupes: animaux, végétaux, minéraux, volatils; dans chaque groupe, il fit un certain nombre de subdivisions, suivant la rapidité d'action des substances, les symptômes produits ou les systèmes frappés.

La classification de Plenck fut reprise par Mahon (1801), qui admit trois groupes de poisons: animaux, végétaux, minéraux, et divisa chaque groupe en deux variétés, suivant que la substance était fixe ou volatile; il est évident que cette conception était assez arbitraire et aboutissait à séparer les composés d'une même substance, c'est-à-dire des corps appartenant à la même famille chimique et, ce qui était plus grave, ayant souvent une action physiologique analogue.

Il serait aussi fastidieux qu'inutile de reproduire ici toutes les classifications proposées: nous ne signalerons que celles qui sont encore admises; elles sont basées sur le mode d'action des substances. Fodéré tenta cette division qui fut complétée par Orfila et Devergie. Tardieu admit cinq

classes de poisons: les corrosifs, les hyposthénisants, les stupéfiants, les narcotiques et les névrosés.

Cependant les travaux de Magendie et de Cl. Bernard, en faisant entrevoir le mécanisme mis en œuvre par les substances toxiques, firent surgir des classifications plus rationnelles. Rabuteau, par exemple, proposa la division suivante: poisons hématiques, globulaires ou plasmiques; poisons neurotiques, subdivisés en paralyso-moteurs, spinaux et cérébro-spinaux; poisons neuro-musculaires; poisons musculaires; poisons irritants ou corrosifs. De cette classification physiologique, on peut rapprocher celle beaucoup plus simple proposée par M. Richet. Cet auteur n'admet que deux classes de poisons: les poisons sanguins et les poisons nerveux; ces derniers se divisent en poisons psychiques, bulbares, médullaires, poisons des terminaisons nerveuses animales (curare), des terminaisons nerveuses organiques (atropine). On voit que les poisons cardiaques et musculaires sont complètement rejetés.

La classification plus récente adoptée par Kobert se ressent des tendances pathogéniques contemporaines; les poisons y sont étudiés dans quatre chapitres qui comprennent: les substances produisant des lésions anatomiques, soit au point d'application, soit à distance; — les poisons du sang, subdivisés en quatre variétés suivant qu'ils agissent mécaniquement (l'eau oxygénée, par exemple), qu'ils dissolvent les globules, produisent de la méthémoglobine ou contractent des combinaisons avec la matière colorante; — les poisons ne produisant pas de lésions appréciables et comprenant les poisons du système nerveux et les poisons du cœur; — les poisons autogènes. Il serait facile de faire la critique de cette conception; le premier reproche qu'on puisse lui adresser, c'est de s'appuyer tour à tour sur l'anatomie pathologique, la physiologie et la pathogénie; mais, ce qui est plus grave, c'est qu'un même poison peut rentrer facilement dans plusieurs de ces différents groupes; il ne manque pas de substances, telles que l'ammoniaque, qui sont à la fois exogènes et endogènes; d'un autre côté, bien des poisons produisent ou ne produisent pas de lésions appréciables suivant que leur action a été passagère ou répétée ou même suivant l'être qu'on envisage.

Mieux vaut donc, semble-t-il, revenir aux classifications physiologiques basées sur le mode d'action des substances; en agissant ainsi on met au premier plan les troubles produits, c'est-à-dire les phénomènes que l'expérimentateur et le médecin apprécient le plus facilement. Si cette manière de coordonner les phénomènes est aussi artificielle que les autres, elle a au moins l'avantage de remplir un des buts que doivent viser les classifications: simplifier l'étude et fournir des points de repère. Seulement il faut bien remarquer que toutes nos tentatives ne sont que provisoires; elles sont forcément incomplètes et erronées, car le mode d'action des poisons est souvent mal connu ou sujet à discussion. Mais, ce qui complique encore la question, c'est qu'une même substance peut agir différemment suivant les êtres qu'on envisage: la morphine est un

poison psychique pour l'homme, c'est un poison médullaire pour le chien; la vératrine tue les Mammifères par arrêt de la respiration, elle tue les Batraciens par arrêt du cœur.

Guillebeau et Luchsinger <sup>(1)</sup>, frappés de toutes ces difficultés, proposent de diviser les poisons en deux groupes : les poisons généraux, qui agissent sur tous les êtres vivants; les poisons spécifiques, qui n'exercent leur action que sur une partie de l'organisme et ne se comportent pas toujours de la même manière sur les parties homologues des différents êtres. Cette division, assez séduisante, est une sorte de réminiscence de celle qu'avait admise Cl. Bernard : poisons de la vie, communs à tous les êtres vivants; poisons des mécanismes, propres à certaines catégories.

Les poisons spécifiques exercent des actions qui semblent obéir aux deux lois suivantes :

La sensibilité des parties homologues est en raison directe de leur activité physiologique; elle est en rapport avec la résistance de l'élément le plus délicat et proportionnelle au degré de complication des liens qui réunissent les diverses parties de l'appareil.

Mais si l'on peut envisager ainsi, d'un point de vue élevé, l'action des poisons, on ne peut guère, dans l'état actuel de nos connaissances, faire servir ces conceptions à une classification utile. Il faut se résoudre à chercher des groupements artificiels basés sur un côté de l'étude. C'est ainsi qu'on peut envisager l'étiologie, la pathogénie, la symptomatologie, l'évolution.

Les classifications étiologiques sont très commodes; nous en avons dit un mot au début de cet article; voici celle qui nous paraît la plus simple :

Poisons .	exogènes . .	habituels . . .	{ Alimentaires.
			{ Respiratoires.
	accidentels . .		{ Alimentaires.
			{ Professionnels.
endogènes . .	normaux . . .		{ Sociaux.
			{ Médicaux.
	morbides . . .		{ Accidentels proprement dits (accidents, ivresses, suicides, etc.).
			{ Vie cellulaire.
		{ Fermentations gastro-intestinales.	
			{ Vie cellulaire.
			{ Agents parasitaires.

La classification pathogénique devrait se baser sur le mode d'action des poisons; elle pourrait essayer de pénétrer le mécanisme mis en œuvre pour agir sur les cellules, ce serait une conception d'une haute portée philosophique; malheureusement elle manque aujourd'hui d'une base solide. Si, au contraire, on envisage les troubles apportés dans les

(1) GUILLEBEAU und LUCHSINGER, Fortgesetzte Studien zu einer allg. Physiologie der irritablen Substanzen. *Arch. für die gesammte Physiologie*, Bd. XXVIII, p. 1.

diverses fonctions, on arrive à une classification symptomatique; car ces troubles ne sont que la traduction objective ou même subjective des déterminations morbides; la symptomatologie et la physiologie pathologique conduisent donc, dans ce cas, à des résultats concordants.

Faut-il, à l'exemple de quelques auteurs, diviser les poisons en deux groupes, suivant qu'ils agissent sur l'activité cellulaire ou sur les appareils? Nous ne le pensons pas, car tout poison est un poison cellulaire; l'expression de poison des appareils ne nous semble même pas exacte; ce n'est pas l'action sur l'appareil qu'il faut envisager, ce sont les troubles de la fonction. Il n'y a pas là une simple discussion de mots; si, en effet, on considère un être unicellulaire, on ne peut y découvrir aucun appareil, mais on y trouve déjà des différenciations physiologiques. La même cellule ne possède pas seulement une activité nutritive, caractéristique de la vie; elle jouit de diverses propriétés fonctionnelles; sous l'influence des poisons, sa nutrition peut être abolie, c'est la mort; ou bien une de ses fonctions est supprimée, ce qui conduit à des troubles passagers, ou à un arrêt plus tardif de la vie. Or, si nous passons aux êtres supérieurs, nous voyons que la même division leur est applicable: certains poisons arrêtent directement ou indirectement la nutrition générale de l'organisme et provoquent ainsi une mort foudroyante, d'autres produisent des troubles fonctionnels; dans ce dernier cas, il s'agit encore d'une action cellulaire, prédominant seulement sur certains groupements différenciés.

Nous arrivons dès lors à la classification suivante :

POISONS DE L'ACTIVITÉ CELLULAIRE . .	{	nutritive.	{	psychique.
		fonctionnelle . .		sensible.
				motrice.
				organique.

Les classifications symptomatiques, malgré leur importance, ont peut-être le défaut de donner trop de place aux troubles passagers et de trop mettre dans l'ombre l'effet ultime des toxiques, c'est-à-dire de négliger le mécanisme de la mort. A ce point de vue, par exemple, les poisons psychiques n'ont plus de raison d'être; car ce n'est pas, comme le croyait Bichat, par le cerveau que l'on meurt, c'est par le bulbe. Nous sommes donc conduit à rechercher si nous ne trouverons pas une bonne classification des poisons dans le mécanisme de la mort et nous sommes amené ainsi à étudier par quel procédé la vie peut s'éteindre au cours des empoisonnements.

**De la mort dans les intoxications.** — La mort est essentiellement caractérisée par l'arrêt des phénomènes nutritifs, c'est-à-dire des échanges incessants qui se produisent entre les cellules et le milieu où elles vivent: elle peut donc relever de deux mécanismes qui, bien que différents, aboutissent à un résultat identique: l'inhibition de l'activité cellulaire,

l'adultération du milieu. La première condition est remplie par les poisons qui coagulent le protoplasma ou contractent avec lui des combinaisons stables (action chimique); par ceux qui semblent lui transmettre une sorte de vibration moléculaire (action dynamique), par quelques-uns peut-être qui agissent indirectement en influençant les centres nerveux de la nutrition (action nervo-dynamique). Les poisons qui modifient le milieu agissent directement ou indirectement; dans le premier cas, ils exercent une action chimique, coagulant des substances indispensables ou contractant avec elles des combinaisons stables (l'oxyde de carbone par exemple); dans le second cas, ils empêchent la rénovation du milieu: c'est ce qui peut être réalisé dans plusieurs circonstances. L'arrêt de la circulation, par exemple, entraîne nécessairement l'arrêt de la nutrition, puisque le sang ne peut arriver aux émonctoires et surtout ne peut s'oxygéner; les poisons cardiaques abolissent donc indirectement les mutations nutritives.

La situation est à peu près semblable dans les cas où le poison entrave la respiration; les substances qui rentrent dans ce groupe sont fort nombreuses: elles agissent en paralysant directement les muscles respiratoires (curare), plus souvent en portant leur action sur les centres bulbo-médullaires. Certaines substances tuent par arrêt de la respiration chez les animaux à sang chaud, tandis que chez les animaux à sang froid, elles tuent par arrêt du cœur; la différence s'explique facilement: les animaux à température variable pouvant se passer, pendant une durée assez longue, de la respiration pulmonaire, le poison exerce librement son action sur le cœur; chez l'animal supérieur, l'effet cardiaque n'a pas le temps de se produire; mais on peut le mettre en évidence en maintenant la vie au moyen de la respiration artificielle; grâce à cet artifice, la situation sera la même chez les deux catégories d'animaux.

Enfin l'arrêt de la nutrition peut résulter d'un défaut de l'épuration, consécutif aux altérations des émonctoires: les produits de désassimilation ne peuvent être rejetés; ils saturent le milieu et empêchent la diffusion hors de la cellule. Ce mécanisme n'a qu'une importance secondaire dans les intoxications aiguës, sauf dans le phosphorisme; mais il n'en est pas de même dans les intoxications chroniques.

La répétition des troubles fonctionnels finit par créer des lésions anatomiques, des dégénérescences cellulaires, des scléroses viscérales; il se produit ainsi une cachexie ou une auto-intoxication secondaire, à laquelle le sujet succombe plus ou moins tardivement, parfois fort longtemps après qu'on a cessé l'usage du poison; le mal résulte donc, comme toujours, d'une adultération du milieu sanguin, mais celle-ci est indirecte.

En résumé, si les procédés mis en œuvre sont multiples, le résultat final est toujours le même; la mort, dans tous les cas, arrive parce que les échanges sont devenus impossibles entre les cellules et le sang; qu'il s'agisse d'une inhibition cellulaire, ou d'une insuffisance sanguine, liée à l'arrêt de la circulation ou de la respiration, ou relevant d'une altération

des émonctions, peu importe. La même cause, en dernière analyse, préside à la cessation des phénomènes vitaux.

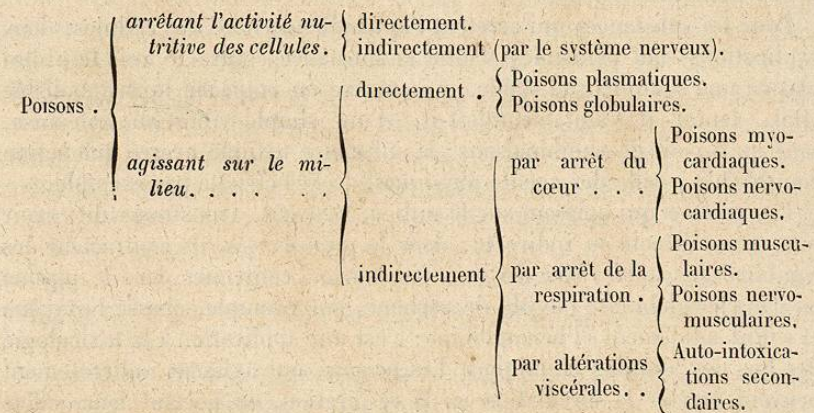
Peut-on aller plus loin et peut-on savoir comment les poisons déterminent les troubles mortels?

Pour les substances qui arrêtent l'aptitude nutritive des cellules, deux explications sont plausibles; tantôt la substance contracte avec le protoplasma une combinaison stable, qui entrave ou empêche le métabolisme vital; tantôt il s'agit, semble-t-il, d'une simple vibration transmise, sans qu'il y ait de combinaisons; la substance toxique exerce une action comparable à celle des agents physiques, de l'électricité par exemple.

Les poisons qui agissent sur le milieu, peuvent, avons-nous dit, avoir une action directe ou indirecte; dans le premier cas, ils contractent des combinaisons stables avec diverses substances, contenues dans le plasma ou dans les globules; l'oxyde de carbone, par exemple, chasse l'oxygène et s'unit solidement à l'hémoglobine; c'est une application à la toxicologie des lois des affinités chimiques. Les poisons qui agissent indirectement peuvent arrêter la circulation ou la respiration, en portant leurs effets sur les centres nerveux ou sur les muscles; dans les deux cas, ils doivent être considérés comme inhibant la nutrition cellulaire: leur action spéciale ne relève que de leur localisation. Enfin, dans un grand nombre de cas, il se produit des lésions structurales, portant sur les cellules du sang, des organes ou des tissus. S'il s'agit d'une dissolution des globules rouges, le phénomène peut être considéré comme d'ordre physico-chimique; il n'est ni plus curieux, ni plus obscur que tous les autres exemples de dissolution. Mais quand il se produit des lésions cellulaires, dégénérescence graisseuse, granuleuse, vésiculaire, nécrose de coagulation, etc., la question se complique parce qu'on se trouve en face d'un processus n'ayant aucune similitude apparente avec les phénomènes inorganiques. On discute et on discutera encore longtemps sur leur mécanisme. Pour ne citer qu'un exemple, il suffit de considérer les nombreuses théories qu'a suscitées l'histoire de l'intoxication par le phosphore; ce poison produit rapidement la stéatose. Par quel mécanisme? Si l'on ne peut admettre, avec Lœwin, qu'il s'agit d'une paralysie des chylifères, permettant l'entrée dans l'organisme d'une grande quantité de graisse; si l'on ne peut croire, avec Parrot et Dusart, qu'il se produit simplement une métastase des matières grasses, on trouve encore deux théories importantes: l'une, proposée par M. Lécorché, fait rentrer le processus dégénératif dans le groupe des inflammations, ce qui déplace simplement le problème, sans le résoudre; l'autre, soutenue par Bauer, invoque la diminution des oxydations, dont témoigne la diminution survenue dans l'absorption de l'oxygène et l'exhalation de l'acide carbonique; c'est ramener le processus à l'explication proposée pour les autres causes stéatogènes.

Telles sont les quelques hypothèses que l'on peut faire sur le mode d'action des poisons; mais sans vouloir pénétrer dans l'intimité des

phénomènes et en considérant simplement le mécanisme de la mort, on arrive à une classification assez simple, qui peut se résumer de la façon suivante :



Les poisons qui arrêtent l'activité nutritive des cellules, sont ceux dont l'action s'étend au plus grand nombre d'êtres vivants, tel est l'acide cyanhydrique, par exemple. Parmi les poisons qui agissent indirectement sur le milieu, ceux qui arrêtent le cœur sont plus généraux que ceux qui arrêtent la respiration, car cette dernière fonction peut être supprimée pendant un temps assez long chez les Vertébrés inférieurs, tandis que chez les Mammifères, elle a une importance capitale; voilà pourquoi, chez eux, la plupart des poisons amènent la mort par arrêt de la respiration; on conçoit ainsi qu'une même substance puisse agir différemment chez les diverses classes de Vertébrés, représenter un poison respiratoire pour les Mammifères, un poison cardiaque pour les Batraciens. La même remarque explique la sensibilité si différente des êtres vis-à-vis de l'oxyde de carbone; ce gaz est le type des poisons globulaires; or ceux-ci ne font en réalité que supprimer les échanges respiratoires; on comprend donc que l'oxyde de carbone puisse être terrible pour les Mammifères, tout en n'ayant que peu d'influence sur les Batraciens et en restant sans action sur les êtres inférieurs.

La classification basée sur le mécanisme de la mort semblera peut-être présenter de nombreux inconvénients; on n'y trouve plus en effet la notion des poisons psychiques. C'est que les fonctions psychiques représentent, en quelque sorte, des fonctions de luxe; leurs troubles et même leur abolition n'ont aucune importance pour le maintien de la vie; les poisons médullaires, les poisons des terminaisons nerveuses, les poisons des muscles ne sont pas plus néfastes, tant qu'ils n'ont pas frappé les centres, les nerfs ou les muscles présidant aux deux grandes fonctions, respiratoire et circulatoire, c'est-à-dire tant qu'ils n'ont pas atteint le bulbe, les nerfs qui en partent, le myocarde ou les muscles inspireurs.

Toutes ces substances mettent donc en œuvre des procédés différents, mais entraînent la mort par un mécanisme identique.

Enfin le groupe des auto-intoxications secondaires renferme des substances qui rentrent aussi dans la règle générale; elles modifient indirectement le plasma et finissent par arrêter les échanges nutritifs.

**Importance des processus toxiques en pathologie.** — Nous avons essayé, dans cette étude, d'envisager les intoxications à un point de vue général, et nous avons été conduit ainsi à faire rentrer dans leur histoire un grand nombre de questions qui, au premier abord, semblaient devoir en être séparées. Élargissant les conceptions classiques, nous avons considéré comme toxiques toutes les substances qui possèdent une action physiologique, et peuvent agir directement ou indirectement sur les cellules. Parmi ces substances quelques-unes sont nécessaires au maintien de la vie et au jeu régulier des fonctions; leurs effets varient seulement suivant les circonstances ou suivant les doses.

Si l'étude des poisons venant de l'extérieur présente déjà un grand intérêt, l'histoire de ceux qui prennent naissance dans l'organisme est encore plus importante. Quelques-uns d'entre eux sont utiles ou même indispensables, car ils stimulent l'activité vitale et permettent ses manifestations. Mais c'est dans les processus pathologiques que leur rôle mérite surtout d'être envisagé. Ils interviennent à chaque instant dans le cours des affections nutritives; ils peuvent même être invoqués pour expliquer certains accidents produits par les agents mécaniques ou physiques, puisqu'il se forme des substances nocives dans les tissus contus ou mortifiés.

C'est aussi à l'influence des corps toxiques que l'on attribue aujourd'hui la plupart des troubles qui surviennent au cours des maladies microbiennes. La comparaison entre les intoxications et les infections conduit, en effet, à assimiler presque complètement les deux processus.

En se plaçant au point de vue étiologique, on peut les diviser en exogènes et endogènes; et si l'on peut concevoir un individu placé en dehors des influences adventices, épargné par les poisons ou les microbes du monde extérieur, il est impossible de le supposer à l'abri des poisons autogènes et des microbes qui habitent normalement tout être vivant; il existe donc des intoxications et des infections également inévitables.

Le mécanisme des troubles qui surviennent dans les infections et les intoxications est, sinon identique, du moins fort analogue. Dans les deux cas, les poisons peuvent agir directement sur les cellules, ou indirectement en troublant la nutrition et en modifiant ainsi la constitution chimique de l'organisme; ce dernier mécanisme semble fort important et intervient beaucoup plus souvent qu'on ne l'avait cru jusqu'à présent; dans toute intoxication, microbienne ou non, il faut tenir compte des poisons primitifs et des substances pathogènes que l'organisme produit sous leur influence.

La marche des deux processus permet aussi de les rapprocher. Souvent