

lège de France par M. Magendie, et publiées par M. Constantin James. Paris, 1835, 1836, 1837, 1838, 4 vol. in-8°.

Leçons sur les fonctions et les maladies du système nerveux, professées au Collège de France. Paris, 1839, 2 vol. in-8.

Recherches physiologiques et cliniques sur le liquide céphalo-rachidien ou cérébro-spinal. Paris, 1842, in-4° avec 3 planches in-fol.

Leçons faites au Collège de France pendant le semestre d'hiver (1851-1852), recueillies et analysées par le docteur V.-A. Fauconneau-Dufresne. Paris, 1852, in-8° (publiées dans l'*Union médicale*).

M. Magendie a fourni au *Dictionnaire de chirurgie et de médecine pratiques* les articles ABSORPTION, ALOËS, BÉGALEMENT, GRAVELLE, etc.

DEUXIÈME LEÇON.

5 MARS 1856.

SOMMAIRE : Objet du cours. — Ce qu'on entend généralement par *substances toxiques et substances médicamenteuses*. — Impossibilité de les définir. — Inutilité de cette définition. — Composition chimique élémentaire de l'organisme animal. — Quelle est l'influence propre des éléments dans les propriétés des principes immédiats des êtres vivants. — Constitution de ces principes immédiats. — Localisation des actions toxiques. — Innocuité des toxiques localisés en dehors de leur champ d'action. — Des poisons dans les trois règnes, — Mode d'action des poisons : sur les grands systèmes, sur les appareils de la vie de nutrition. — De la neutralisation des poisons en général.

MESSIEURS,

Nous devons nous occuper dans ce cours des *substances toxiques et médicamenteuses*. On a beaucoup écrit sur ce sujet, et les traités de matière médicale et de toxicologie renferment, outre des notions thérapeutiques et physiologiques pleines d'intérêt, des généralités sur lesquelles nous ne croyons pas devoir insister maintenant. Nous examinerons quelques-unes de ces substances dans leurs effets ; et si cette étude nous conduit à quelques vues d'ensemble, à quelques lois générales, leur exposition trouvera naturellement sa place à la suite des faits qui leur auront donné une raison d'être.

Il n'est cependant pas sans intérêt de rappeler ici quelques-unes des opinions anciennement émises ;

moins pour ce que peut apprendre leur examen rapide que pour donner une idée des différentes manières de voir d'après lesquelles on a envisagé la question qui nous occupe.

Dans les définitions données d'après la considération de l'action de certains groupes de substances sur l'organisme, on est tombé d'accord pour les diviser en *aliments, poisons, médicaments*.

L'aliment serait la substance nécessaire à l'entretien des phénomènes de l'organisme sain et à la réparation des pertes qu'il fait constamment. On a placé à côté des aliments des principes d'un autre ordre, n'intervenant plus comme agents directs de réparation matérielle, mais à titre d'excitateurs ou de modificateurs, dont l'action est nécessaire comme condition générale de l'accomplissement des phénomènes de la vie. Tels sont l'oxygène, la lumière, l'électricité, etc. Il est clair que ces agents peuvent aussi devenir médicaments.

Le médicament serait inutile à la nutrition et impropre à devenir partie constituante des organes ; mais il place l'organisme dans des conditions particulières qui en modifient heureusement les procédés physiques et chimiques lorsqu'ils ont été troublés.

Le poison, nuisible à l'organisme, y produirait des désordres graves ou la mort.

En un mot, l'aliment entretient la vie ; le poison la détruit ou tend à la détruire ; le médicament rétablit la santé ou tend à la rétablir.

On comprend tout de suite l'insuffisance de pareilles

définitions. Il est clair que la substance qui est médicament à petite dose peut devenir un poison à haute dose, ou par le fait de son administration intempestive.

Si, acceptant ces distinctions, on voulait les prendre pour point de départ d'une classification, on se trouverait immédiatement arrêté par des difficultés de toute nature.

Nous n'essaierons donc pas de créer des délimitations illusoires par une définition impossible, et dont heureusement nous pouvons parfaitement nous passer. « Les choses dont les définitions sont les plus difficiles, disait un mathématicien célèbre, sont celles qui en ont le moins besoin. Ainsi, quoiqu'on ne puisse pas définir le *temps*, tout le monde sait ce qu'on veut dire quand on en parle. »

Ces réflexions s'appliquent parfaitement à notre sujet ; et, bien que nous n'ayons rien défini, nous nous comprendrons très-bien quand je vous parlerai de poisons et de médicaments.

Ainsi les considérations générales dans lesquelles nous allons entrer actuellement n'auront pas d'autre but que d'établir à quel point de vue nous pensons qu'il convient d'envisager les actions des substances toxiques et médicamenteuses.

La vie ne s'entretient qu'à la condition d'un échange perpétuel de matière entre le monde extérieur et l'organisme, échange incessant par lequel des substances extérieures pénètrent dans l'économie, tandis que celles qui ont rempli leur rôle dans le corps

vivant sont rendues au milieu ambiant. Le nombre des corps qui entrent dans cette espèce de circulation vitale est assez faible. Il se trouve naturellement limité aux éléments constitutifs de nos organes ; et si nous considérons la liste des soixante et quelques corps simples de la chimie, nous voyons qu'il n'y en a guère que quatorze qui, chez l'homme et chez les animaux supérieurs, entrent en jeu dans ce mouvement organique.

Parmi les métalloïdes nous trouvons :

Hydrogène,	Azote,
Oxygène,	Phosphore,
Soufre,	Carbone,
Fluor,	Silicium,
Chlore,	

et parmi les métaux :

Potassium,	Magnésium,
Sodium,	Fer,
Calcium,	

auxquels on pourrait ajouter, mais plutôt comme métaux accidentels, et avec des restrictions sur lesquelles nous reviendrons plus tard, le cuivre, l'arsenic et le manganèse, etc. De ce que les substances qui composent la liste précédente font partie de l'organisme animal à l'état normal, en inférera-t-on que ces corps ne doivent être ni des médicaments ni des poisons, tandis que ceux qui sont habituellement étrangers à l'organisme seront nécessairement, ou des poisons, ou des médicaments, suivant l'intensité des phénomènes qu'ils déterminent ?

Au premier abord, une telle assertion ne paraît pas

soutenable, et une foule d'objections semblent pouvoir lui être opposées. Cependant je vais passer en revue ces objections, et vous montrer qu'elles sont pour la plupart le résultat de la manière erronée dont on a compris la constitution des principes qui entrent dans l'organisme. Et je crois qu'on peut admettre les deux propositions physiologiques suivantes :

1° *Toutes les substances qui se trouvent dans un état physique ou chimique tel qu'elles peuvent faire partie de notre sang, ne sont en général ni des poisons ni des médicaments.*

2° *Toutes les substances qui, à raison de leur constitution chimique ou physique, ne peuvent entrer dans la composition de notre sang, ne sauraient pénétrer dans notre organisme, où elles ne doivent pas rester, sans y causer des désordres passagers ou durables.*

A la première des propositions qui précèdent on objectera immédiatement que, si l'on consulte la liste des corps qui se rencontrent normalement dans le sang, on y rencontre le phosphore et le chlore, qui font partie constituante de notre corps, qui sont assurément des poisons.

Cela serait vrai si ces substances étaient des corps simples, car il est important de s'entendre sur l'état dans lequel se trouvent les matières dans l'organisme. Toutes pénètrent dans l'économie sous forme de combinaisons, et non comme corps simples : ces combinaisons peuvent encore se modifier dans le torrent de la circulation, et les composés sortir dans un état autre que celui sous lequel ils sont entrés. Il n'y a guère que

l'oxygène qui entre dans l'organisme à l'état de corps simple, et qui y exerce l'influence qui lui est propre en tant qu'oxygène. Encore a-t-on avancé qu'il y était dans un état particulier; tous les autres n'y agissent que par les propriétés de leurs composés. Les autres métalloïdes sont introduits dans l'économie à l'état de combinaisons organiques. Ainsi l'azote, le carbone, l'hydrogène, l'oxygène, etc., se rencontrent à l'état de principes immédiats dans les substances alimentaires. Le chlore, le soufre, le phosphore, pénètrent également combinés avec des matières salines ou avec l'albumine et la fibrine. Quand on dit qu'il y a du phosphore dans le sang, on est trompé par le langage chimique. Ce corps, de même que le soufre, n'agit pas là comme le phosphore; il fait dans l'organisme partie intégrante de l'albumine ou d'une autre substance. On n'a pas prouvé chimiquement l'existence de la matière que Mûlder a désignée sous le nom de protéine, et qui serait la substance albuminoïde privée de soufre dans le phosphore; physiologiquement, son existence doit être complètement niée. Pris à l'état où il se trouve dans le sang, le phosphore n'est pas un poison; certains aliments, la matière cérébrale et la chair, celle des poissons particulièrement, en renferment une quantité assez notable et ne sont pas toxiques pour cela.

Beaucoup d'autres matières salines sont également ingérées déjà combinées avec des matières organiques animales ou végétales; et si quelquefois elles pénètrent dans l'économie à l'état minéral, elles ne peuvent s'y fixer qu'à la condition de s'engager dans

quelque combinaison organique. C'est ce qui arrive encore pour les métaux.

D'après ce qui vient d'être dit, nous voyons que le langage chimique nous trompe complètement en nous présentant les corps dans un état autre que celui qui leur est propre, lorsqu'ils sont liés aux phénomènes de la vie.

Ce que je viens de vous dire du phosphore et du soufre est applicable en tout point aux phosphates, aux chlorures, etc. Ces composés ne se fixent dans les êtres vivants qu'enfermés dans des combinaisons organiques, combinaisons qui changent complètement leurs propriétés minérales en les faisant entrer comme élément constituant d'un principe organique nouveau. Tels sont les phosphates dans les os, les sulfates dans le sang, etc.

Quand, plus tard, ces sels sont éliminés, c'est qu'ils abandonnent ces composés organiques qui ont joué leur rôle dans l'accomplissement des phénomènes de la vie.

Pour que les éléments qui constituent l'organisme puissent y circuler sans produire d'action médicamenteuse ou toxique, il est donc nécessaire qu'ils ne soient pas introduits à l'état de corps simples ou libres. Il faut, en outre, pour que ces éléments demeurent dans l'économie sans y causer de trouble, qu'ils y soient retenus par une combinaison qu'ils ont contractée avec la matière organique. Toutes les fois que ces combinaisons organiques, que les chimistes détruisent pour en mettre les éléments en évidence,

n'existent pas, les substances ne sauraient rester dans l'économie.

Que l'on donne à un animal une quantité considérable de chlorure de sodium, la quantité retenue ne sera pas plus grande que si on lui en avait donné moins; le sang n'en renfermera pas une proportion plus élevée que celle qu'il renferme normalement; l'excès sera éliminé sans s'être fixé, parce qu'il n'aura pas pu contracter une de ces combinaisons organiques qui, seules, retiennent dans le corps les principes minéraux, combinaisons qu'ils abandonnent quand ils doivent en sortir. L'eau même, qui fait partie constituante des tissus et liquides animaux, semble également y être retenue en certaines proportions par une sorte d'affinité chimique. C'est ainsi que, si l'on ne considérait que la forme sous laquelle les corps entrent ou sortent de l'organisme, on serait conduit à des idées trompeuses sur l'état dans lequel ils y demeurent et sur le rôle qu'ils sont appelés à jouer dans les actes de la vie.

Il pouvait ainsi arriver qu'une substance qui existe normalement dans le sang devint subitement étrangère, et produisit des effets toxiques ou médicamenteux par le fait de la cessation de sa combinaison avec des principes organiques. C'est vrai, non seulement pour les substances salines, mais même pour des substances organiques telles que l'albumine, par exemple. Nous ignorons complètement à quel état elle se trouve dans l'organisme; ce que nous savons, c'est qu'elle n'est éliminée que dans un état autre que

celui sous lequel nous la voyons habituellement dans le sang.

J'ai injecté de l'albumine dans les veines d'un animal; cette albumine, injectée dans le sang, apparut dans les urines. L'expérience avait été faite avec l'albumine de l'œuf; aussi pouvait-on objecter que la non identité de cette albumine et de celle du sang expliquait l'élimination d'un principe qui pouvait être considéré comme étranger à l'organisme dans lequel on l'avait fait pénétrer.

L'expérience fut reprise en injectant du sérum provenant d'un animal de la même espèce que celui sur lequel on opérait. L'albumine, cette fois encore, passa dans les urines. Pour qu'on ne pût en accuser l'augmentation de la masse du sang produite par le fait de l'ingestion, j'avais eu soin de tirer une quantité de sang égale à la quantité de sérum injecté. L'albumine du sérum, n'étant plus combinée avec la fibrine, ne paraissait plus être alors qu'un produit impuissant à demeurer dans un organisme où il ne rencontrait pas immédiatement les conditions de combinaison qui, seules, eussent pu l'y retenir.

C'est par le fait de cette élimination nécessaire des substances qui ne se fixent pas dans des combinaisons organiques de l'économie que vous comprendrez plus tard comment certaines substances qui existent habituellement dans l'organisme peuvent y devenir causes de troubles, et par conséquent médicaments ou poisons, quand on change les conditions ordinaires de leur état.