

En résumé, les substances qui existent normalement dans le sang sont des substances qui sont nécessaires pour l'entretien de la vie; et elles n'y jouent le rôle de matières étrangères, toxiques ou médicamenteuses, que lorsqu'elles s'y trouvent à un état différent de leur état physiologique et dans des conditions différentes.

En vous disant que les substances étrangères à la constitution chimique de l'organisme sont toujours expulsées, j'avais un fait physiologique général, une tendance des actes de la chimie vivante. Je vais maintenant vous signaler une dérogation apparente à cette loi, dérogation qui nous conduira à une des questions médicales les plus importantes, celle de la localisation des actions toxiques.

Lorsqu'on ingère dans l'économie de l'arsenic, de l'antimoine, du mercure, du plomb, etc., ces corps ne sont pas toujours immédiatement et complètement expulsés; ils restent quelquefois, sans produire d'effet toxique, fixés en partie dans l'organisme, où ils ont contracté des combinaisons avec la matière animale ou végétale. Comment cela se fait-il, et comment pourrions-nous comprendre cette fixation des substances qui sont évidemment des poisons?

Nous avons dit que les substances, même non toxiques, qui, soit par le fait de leur composition élémentaire, soit par suite de l'impossibilité où elles se trouvent d'entrer dans certaines combinaisons, ne pouvaient devenir principe constituant du sang, ne se fixaient pas dans ce liquide et en étaient chassées. Le fait

est absolument vrai: jamais on n'a trouvé dans le sang d'un homme sain les métaux que je vous signalais tout à l'heure. Ces toxiques sont restés localisés dans les organes: l'arsenic et le mercure dans les os, le plomb dans le foie, etc. Si ces corps pouvaient rester dans le sang, ils seraient toxiques tant qu'ils y demeureraient. Ce qui le prouve, c'est que, lorsqu'on a essayé de s'en débarrasser en les rendant solubles par d'autres substances, aussitôt les accidents reparaissaient, et ces corps manifestaient par leurs propriétés délétères leur passage dans le torrent de la circulation.

Où se produisent donc les effets des poisons? Dans quelle partie de l'organisme portent-ils leur action? Ce champ d'activité est très-restreint. Pour qu'un poison agisse, il faut qu'il soit arrivé dans le système artériel, car ce n'est que lorsqu'il sera parvenu dans le réseau capillaire, au moyen des artères, que ses effets se manifesteront. Qu'on place, en effet, sur le cerveau l'un de ces poisons dont l'action sur le système nerveux est si puissant et cause si promptement la mort, de la strychnine ou de l'acide cyanhydrique, par exemple; aucune action immédiate ne se produira, et à la longue seulement un effet local pourrait se montrer dans certains cas. Il faut, ainsi que nous venons de le dire, pour que les effets toxiques de ces substances se manifestent, que l'absorption les ait amenées dans le courant artériel, qui les conduit aux capillaires.

Lorsqu'une substance est absorbée, elle l'est par le système de la veine porte, ou par le système veineux

ou lymphatique général, et de là elle passe dans le système artériel pour aller porter son action jusqu'aux organes. Or, si cette substance peut être éliminée avant d'arriver dans le système artériel, elle restera sans action, et c'est là le cas général des substances gazeuses. Nous verrons plus tard que l'oxyde de carbone et l'hydrogène sulfuré, par exemple, qui ont une action des plus toxiques, peuvent être introduits dans l'organisme sans produire d'effet fâcheux, si on les injecte dans la veine jugulaire ou dans la veine crurale d'un animal. Dans ces expériences on peut constater, dans l'air expiré par l'animal, la présence des gaz injectés dans le système veineux.

Le champ dans lequel agissent les substances toxiques est donc limité au système capillaire, auquel conduit le courant artériel; tous les poisons qui n'arrivent pas purs jusque-là sont sans effet.

Maintenant, cela va nous expliquer comment les métaux dont nous parlions ont pu, en se fixant dans l'organisme en dehors du champ d'action des poisons, y rester sans produire d'effet.

Nous savons que la plupart des substances métalliques non volatiles qui traversent le poumon sans s'échapper arrivent dans les artères et produisent, suivant la dose et les circonstances qui accompagnent leur administration, des effets toxiques ou médicamenteux. Ces substances, ne pouvant pas se fixer dans le sang, n'y restent pas et sont éliminées par diverses voies. Mais il arrive qu'en traversant certains tissus, l'affinité des métaux pour les matières organiques déter-

mine leur arrêt et leur fixation dans certains organes. Ces poisons se trouvent dès lors sans action sur l'organisme, parce qu'ils sont fixés dans les tissus en dehors du champ d'action des poisons, c'est-à-dire du système artériel.

Ainsi, Messieurs, bien que nous vous ayons montré qu'il était impossible de dresser des listes absolues de *poisons*, d'*aliments* et de *médicaments*, la nécessité de vous faire voir dans quelles conditions la physiologie pourrait être égarée par le langage chimique nous a conduit à vous donner presque une définition des poisons.

Nous avons dit, en effet, que toutes les substances étrangères à l'organisme qui y pénètrent sont des substances toxiques ou médicamenteuses. Nous avons d'ailleurs longuement insisté sur ce qu'il fallait entendre par *substances étrangères*. Nous avons dit qu'on devait regarder comme telles toutes les substances qui ne sont pas dans un état chimique analogue à celui dans lequel elles se trouvent dans l'économie.

Nous vous avons fait voir en outre que, quand des substances toxiques restent dans le corps sans y produire de désordres généraux, c'est qu'elles sont en dehors de leur champ d'action, et que, dès qu'elles rentrent dans le sang artériel en redevenant solubles, elles reprennent leur action spéciale.

Jetons actuellement un coup d'œil sur les diverses substances bien reconnues comme toxiques ou médicamenteuses,

Ces substances se rencontrent dans les trois règnes.

Celles qui sont tirées du règne minéral sont des corps bien définis. Tels sont parmi les métalloïdes : le phosphore, le chlore, le brome, l'iode, etc. ; parmi les métaux : l'arsenic, le cuivre, le zinc, etc. ; parmi les sels il y en a un nombre presque infini.

Certaines bases portent leurs propriétés toxiques dans tous leurs composés ; telle est la baryte. Dans d'autres combinaisons, c'est l'acide qui détermine la propriété toxique du composé ; tels sont les cyanures, les oxalates, etc.

Dans le règne végétal, on trouve aussi des poisons bien définis. Tels sont les alcaloïdes végétaux et un grand nombre de substances vénéneuses. C'est le règne végétal qui fournit le plus grand nombre de médicaments. En général, les plantes d'une même famille possèdent des propriétés médicamenteuses ou toxiques analogues. Cette règle souffre cependant des exceptions.

Le règne animal ne fournit que des médicaments insignifiants ; les poisons qu'on y rencontre sont les moins bien déterminés et les moins connus.

On a rangé aussi parmi ces poisons : les *miasmes*, émanations d'origine organique végétal ou animale, les *virus* et les *venins*.

Les *venins* sont des poisons dont la nature chimique n'est pas encore bien déterminée. Ils proviennent d'une sécrétion normale qui s'effectue chez des animaux bien portants, chez quelques serpents, comme la vipère, le crapaud, etc. Les venins présentent en général encore cette particularité que, lorsqu'ils péné-

trent directement dans le sang par des plaies ou par le poumon, ils sont nuisibles, tandis qu'ils ne le sont pas généralement lorsqu'on les ingère à la même dose dans l'intestin.

Les *virus* sont des principes toxiques ou actifs qui se distinguent des venins par leur origine pathologique. Tels sont les virus rabique, syphilitique, morveux, varioleux, le vaccin, etc.

On a cru enfin que des animalcules et les végétaux microscopiques, transportés par l'air, pouvaient être les causes diverses de maladies, notamment du choléra. Il faudrait voir là un nouvel ordre de poisons organiques auquel une pratique populaire a opposé le camphre sous toutes les formes. Nous ne nous arrêtons pas aux théories insaisissables, auxquelles ont donné lieu ces considérations sur une matière encore tout à fait inconnue.

Actuellement nous devons dire que, pour l'étude de l'action des médicaments et des poisons, on s'est placé au même point de vue que pour l'étude des phénomènes de la vie. De là, pour expliquer les actions thérapeutiques ou toxiques, on a imaginé des théories d'ordres mécanique, physique, chimique ou vital.

Avant d'aborder l'examen de ces théories, je dois vous faire remarquer que les actions toxiques ou médicamenteuses sont excessivement variées dans leur promptitude, dans leur intensité, dans l'expression symptomatique de leurs effets et dans leur mode d'action.

Toutes les substances qui tuent rapidement agissent

en général sur les grands systèmes, système sanguin, système nerveux ou musculaire. Les substances qui tuent lentement agissent souvent sur les systèmes glandulaires. Les effets peuvent être bien distincts pour deux substances qui agissent sur le même système. Cette localisation des actions toxiques nous permettra d'en suivre le mécanisme jusque dans les organes; elle met aux mains du physiologiste expérimentateur de véritables *réactifs de la vie*.

Une expérience vous rendra sensible la portée des remarques précédentes :

Nous avons dans ces deux cloches des gaz toxiques qui tuent en agissant sur le sang, et qui, par conséquent, tuent rapidement. L'une des cloches renferme de l'hydrogène sulfuré, l'autre de l'oxyde de carbone.

Dans chacune de ces cloches nous introduisons un moineau que nous voyons succomber aussitôt avec des mouvements convulsifs.

J'ouvre maintenant ces oiseaux, et vous pouvez voir que, chez l'oiseau qui a péri dans l'hydrogène sulfuré, le sang et les chairs sont noirs, tandis qu'ils sont d'une belle couleur rouge chez celui qui a été empoisonné par l'oxyde de carbone. Les deux poisons ont chacun produit une altération particulière du sang, qui a tué immédiatement l'animal. Le système organique affecté paraît avoir été le même, et pourtant vous voyez combien les lésions paraissent différentes. Plus tard, nous aurons à étudier ces effets avec détail; aujourd'hui je ne me propose que d'appeler votre attention sur l'aspect général du phénomène. Vous verrez que, lorsqu'il s'a-

gira d'arriver à une application thérapeutique, on ne saurait étudier les faits avec trop d'attention et en examiner le mécanisme de trop près. De ces deux moineaux, l'un a succombé à une intoxication qui a rendu tout son sang noir, l'autre à une intoxication, qui a rendu tout son sang d'un rouge vermeil. Ne serait-on pas tenté de voir chez le premier une mort par hématoze insuffisante, et, chez le second, mort par excès d'hématoze? Ayant ainsi jugé, on sera très-disposé à voir dans l'oxyde de carbone le contre-poison de l'hydrogène sulfuré, et réciproquement. Eh bien! Messieurs, on commettrait une grave erreur. Si l'on eût mis un troisième oiseau dans un mélange des deux gaz, il eût succombé tout aussi rapidement; son sang eût conservé une teinte intermédiaire à celles que vous avez sous les yeux, et voilà tout.

A un poison qui agit comme excitant le système nerveux, la strychnine, par exemple, on serait tenté d'opposer un poison qui éteint certaines propriétés nerveuses, comme le curare: les convulsions peuvent être supprimées; mais la mort n'en sera ni moins certaine ni moins prompte. J'insiste sur ces considérations, parce qu'il est des idées auxquelles on renonce difficilement. Quand on cherche un contre-poison, on ne peut se défendre de la tendance qui pousse à opposer à une action déterminée l'action contraire.

Les exemples que je vous citais tout à l'heure montrent donc qu'on doit en thérapeutique étudier l'action intime des substances, et éviter de juger de leurs effets par les symptômes apparents.

Je me bornerai aujourd'hui à ces réflexions générales sur l'illusion dans laquelle on pourrait tomber en voulant *neutraliser* les effets des substances toxiques les unes par les autres. Ces réflexions sont, en quelque sorte, la préface de l'histoire des contre-poisons, que nous aborderons plus tard dans quelques-uns de ses points.

TROISIÈME LEÇON.

7 MARS 1856.

SOMMAIRE: De l'action toxique en général. — De la pénétration des poisons dans l'organisme, dans le système artériel. — Élimination par le poumon des poisons gazeux introduits dans l'appareil digestif ou dans le système veineux général. — Expériences. — Absorption sur la membrane muqueuse pulmonaire; rôle de ses cils vibratiles. — Certaines substances sont rendues toxiques par des changements de composition qui s'effectuent avant leur arrivée dans leur champ d'activité. — Influence de l'estomac et du poumon sur ces actes chimiques.

MESSIEURS,

Dans la dernière séance, nous avons été conduit à définir d'une façon très-générale *les substances toxiques et médicamenteuses*: toute substance introduite dans l'organisme et étrangère à la constitution chimique du sang.

Cette idée, qui a été déjà émise par les anciens, envisage certainement la question de la manière la plus large. Pour les anciens, toute substance étrangère à l'organisme y produisait un trouble quelconque, manifestation de l'effet que fait la nature pour chasser cette substance étrangère.

Nous vous avons dit aussi ce qu'il fallait entendre par *substance introduite dans l'organisme*. Le fait du passage mécanique d'un corps dans les voies digestives ne suffirait pas à le placer dans cette condition. Il faut que l'absorption l'ait fait pénétrer plus avant; bien