

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

plus, on ne peut et l'on ne doit conserver cette qualité qu'aux corps que leur pénétration dans le courant artériel amène dans le tissu capillaire, siège des modifications de composition et de décomposition organiques, ainsi que des actions des substances toxiques et médicamenteuses.

Cette manière de voir écarte ainsi tous les effets mécaniques ou topiques, les agents physiques tels que la chaleur, l'électricité, la pression, etc., et certains modificateurs mécaniques qui, cependant, sont souvent employés dans un but thérapeutique et peuvent même causer la mort. Elle ne tient pas compte non plus des corps qui, comme le verre pilé, peuvent être ingérés dans les voies digestives, mais dont les effets nuisibles se rattachent à l'ordre mécanique des actions traumatiques.

Dans les circonstances qui se rapportent à notre définition, le sang est le véhicule qui porte jusque dans la profondeur des organes les matières qui doivent agir sur les éléments des tissus de l'organisme. Chez les animaux inférieurs, dont toute la substance est molle et la masse petite, ce contact est si facile qu'il s'effectue par une imbibition directe, sans l'intervention du système circulatoire.

Les causes diverses qui peuvent agir sur une substance, durant le trajet qu'elle a à parcourir pour pénétrer dans les organismes élevés de l'extérieur jusque dans le système artériel, nous expliquent souvent la variété des effets que peut produire une même substance. Jamais, dans les circonstances normales, cette intro-

duction ne se fait directement dans le sang artériel. L'organe le plus rapproché du système artériel est le poumon; aussi, on sait que les toxiques introduits par cette voie agissent presque instantanément. Mais quand une matière toxique ou médicamenteuse est introduite dans un organe éloigné du système artériel, dans le tube digestif, par exemple, certaines conditions peuvent en modifier ou en arrêter l'action.

Une substance introduite dans l'estomac pourra ne pas pénétrer dans la circulation artérielle, parce qu'elle sera éliminée avant d'y arriver. Elle aura en effet à traverser le système de la veine porte, le foie, les veines hépatiques, le tissu pulmonaire; or, dans ce trajet, elle peut être éliminée dans le foie par la bile, dans le poumon par exhalation, si elle est volatile.

Une expérience va vous rendre témoins de l'élimination par le poumon d'un poison introduit dans les veines, poison qui, n'arrivant pas dans le système artériel, restera sans action.

Tout le monde sait combien est toxique l'hydrogène sulfuré que vous avez vu dans la dernière séance tuer instantanément un oiseau, et qui peut, dit-on, produire cet effet quand il est mêlé à l'air dans la proportion de 1/800°. Eh bien, Messieurs, cette substance peut être introduite impunément dans le tube digestif ou dans les veines, pourvu qu'on ait soin de n'en pas introduire de trop grandes quantités à la fois. On sait qu'on peut boire des eaux sulfureuses; on raconte même que Monge, qui aimait l'hydrogène sulfuré, buvait de l'eau saturée de gaz et n'en éprouvait aucun

inconvenient. C'est qu'alors le toxique, absorbé dans les voies digestives, arrive par la veine porte, à travers le foie, dans la veine cave inférieure, et passe de là dans le poumon, où il est éliminé. Pour vous rendre témoins de ce phénomène, nous allons injecter directement dans les veines d'un chien de l'hydrogène sulfuré que vous verrez sortir par le poumon.

Sur ce chien de taille moyenne, nous ouvrons la veine jugulaire pour y introduire, en la dirigeant du côté du cœur, la canule d'une seringue pleine de gaz hydrogène sulfuré. Une ligature, placée au-dessus de l'ouverture faite à la veine, est destinée à s'opposer à l'issue du sang. Avant de pousser le poison dans le vaisseau, nous plaçons devant le museau du chien un papier encore humide qui a été trempé dans une solution d'acétate de plomb. Si les gaz expirés contenaient de l'hydrogène sulfuré, vous verriez noircir le papier par suite de la formation du sulfure noir de plomb. Il n'en est rien ; le papier reste parfaitement blanc.

Je vide maintenant la seringue, en poussant avec précaution 4 centimètres cubes d'eau saturée d'hydrogène sulfuré. Vous voyez bientôt une large tache noire se produire sur le papier présenté au museau de l'animal. L'hydrogène sulfuré, éliminé par le poumon, a été expiré et est venu former du sulfure de plomb. Cet effet est produit au bout de 3 à 5 secondes, et l'élimination est bientôt complète, ainsi que je vais vous le prouver en arrêtant l'injection. Si l'on présente alors un nouveau papier réactif, il reste blanc. Si maintenant je pousse de nouveau le piston de la

seringue, presque aussitôt le papier redevient noir par exhalation d'une nouvelle quantité d'hydrogène sulfuré et formation du sulfure de plomb, et ainsi de suite ; l'élimination est donc presque instantanée. Quant à l'animal, il ne paraît pas ou très-peu incommodé de l'expérience à laquelle il vient d'être soumis.

La facilité avec laquelle l'hydrogène sulfuré est éliminé par le poumon pourrait faire de ce gaz un excellent moyen de mesure pour apprécier la durée de certains actes physiologiques. Vous venez de le voir, injecté dans les veines, ressortir aussitôt par le poumon. J'avais maintenant injecter, non plus directement dans le sang, mais dans le rectum de cet autre chien, une solution saturée d'hydrogène sulfuré. Avant d'arriver au poumon, l'hydrogène sulfuré aura dû traverser la circulation du bas-ventre, par la circulation de la veine porte, qui passe pour la plus lente de l'économie. Le papier trempé dans l'acétate de plomb ne noircit pas lorsqu'on le promène devant le museau de l'animal. Mais, après que l'injection est poussée dans le rectum, le papier reste encore blanc ; nous comptons sur une montre à secondes le temps qui s'écoulera avant l'élimination du gaz. Au bout de 65 secondes, le papier commence à noircir ; 32 centimètres cubes de la solution saturée ont été injectés : ici, l'élimination n'est pas aussi rapide que dans le premier cas ; elle a à subir des lenteurs qui viennent à la fois de la circulation et de l'absorption. Cependant, au bout de cinq minutes, il ne sort plus de poison.

Plus tard, nous discuterons la question de savoir si

des substances introduites dans l'appareil digestif ne pourraient pas être éliminées par la sécrétion urinaire sans avoir passé par le système artériel. Cette opinion, qui a été anciennement en faveur, s'appuyait sur la supposition anatomique de communications directes entre l'appareil rénal et l'appareil digestif. Quoi qu'il en soit de cette vue ancienne sur laquelle, je vous l'ai dit, nous aurons à revenir, il reste bien établi qu'une substance toxique ou médicamenteuse peut rester sans action par le fait de son élimination totale ou partielle avant qu'elle ait pénétré dans le système circulatoire artériel.

Au lieu d'être éliminé, le poison aurait encore pu être arrêté dans un organe, le foie, par exemple; le résultat eût été le même.

Pour que l'effet délétère d'un poison se produise, il est donc une première condition indispensable: il faut qu'il soit absorbé.

On a cru longtemps que toute substance soluble devait être absorbée et qu'aucune substance insoluble ne pouvait l'être. D'où l'aphorisme: *Corpora non agunt nisi soluta.*

Il est cependant, Messieurs, des substances solubles qui ne sont pas absorbées. Les *venins* et les *virus* paraissent dans ce cas. Ils se dissolvent en général très-bien dans l'eau, dont ils n'altèrent pas la limpidité. Le liquide qui les tient en dissolution, filtré s'il est nécessaire, n'accuse au microscope aucune trace de matière en suspension, et pourtant certaines membranes muqueuses ne les absorbent pas. Il est connu de tout

temps qu'on peut avaler ou manger impunément des venins, comme des viandes corrompues ou d'autres substances qui, par leurs propriétés, se rapprochent des corps étudiés sous le nom générique de ferments. Pour expliquer l'innocuité de ces substances introduites dans les voies digestives, on a mis en avant qu'elles étaient digérées dans l'estomac ou, en d'autres termes, que l'effet de leur mélange, ou de leur combinaison avec les sécrétions intestinales, masquait ou anéantissait leurs propriétés toxiques. Or, il n'en est pas toujours ainsi, et quelquefois ces corps ont conservé toutes leurs propriétés au point qu'alors leur introduction dans une plaie est suivie des accidents qu'ils déterminent habituellement, tout aussi promptement que si ce mélange avec les sucs digestifs n'eût pas été effectué.

En vous signalant cette inaptitude de certaines membranes muqueuses à se laisser traverser par des poisons organiques, il faut faire des réserves. La muqueuse pulmonaire, en effet, se distingue des autres en ce qu'elle laisse passer les substances organiques venimeuses et virulentes. Sa ténuité extrême, en rapport avec la nature de ses fonctions, l'absence d'un épithélium protecteur à la surface des vésicules pulmonaires, rendent suffisamment compte de cette particularité.

Il semble donc résulter de ce que nous venons de dire que la membrane muqueuse pulmonaire, sans cesse accessible à l'air, constitue une vaste surface d'absorption qui expose toute l'économie aux influences délétères de toute sorte dont l'air transporte les agents. Sans doute la muqueuse pulmonaire n'offre pas toujours un

obstacle suffisant pour nous garantir de certains agents morbides en suspension dans l'air ; mais il est à remarquer que ce danger paraît considérablement atténué par une disposition anatomico-physiologique particulière, sur laquelle je dois appeler votre attention.

Chez l'homme et chez les animaux supérieurs, la membrane muqueuse des voies respiratoires est recouverte d'un épithélium spécial à cils vibratils doués de mouvements, dirigés toujours dans le même sens et ayant constamment pour effets de pousser les substances ténues qui s'engagent dans les voies respiratoires, de l'intérieur vers l'extérieur. Ce mouvement des cils vibratils n'est pas soumis à l'empire de la volonté ; l'animal n'en a pas conscience, et, continu pendant la vie, il persiste même quelque temps après la mort. On peut le voir au microscope ; mais il est facile de le rendre manifeste dans ses effets par une expérience très-simple que nous allons faire devant vous.

C'est à la faveur de ce mouvement de translation par les cils vibratils que des mollusques et, en général, les espèces qui vivent dans l'eau peuvent faire entrer dans leur estomac les substances alimentaires en suspension dans ce milieu.

Chez les mammifères et oiseaux, ces cils n'existent généralement que dans les voies respiratoires ; chez les animaux aquatiques, ces mouvements existent dans l'œsophage. Chez le têtard de grenouille, toute la partie supérieure de l'appareil digestif, jusqu'au foie, offre ces mouvements.

Chez les grenouilles, ces organes vibratils se ren-

contrent dans la partie supérieure de l'appareil digestif jusqu'à l'estomac seulement, et agissent en poussant les matières de dehors en dedans. Voici des grenouilles auxquelles on ouvre la paroi abdominale, de façon à mettre à découvert l'œsophage et l'estomac qu'on enlève ou qu'on laisse en place : la chose est indifférente. Le canal digestif ainsi préparé est fendu dans le sens de sa longueur, après quoi on dépose sur la voûte platine une petite quantité de poudre de noir de fumée. Cette poudre tenue va être entraînée plus avant par le mouvement vibratile. Bien que ces appareils digestifs des grenouilles soient disposés ici de façon que le mouvement des cils vibratils agisse en sens inverse de la pesanteur, vous verrez que tout à l'heure il ne restera plus de noir de fumée sur la muqueuse buccale ; tout sera arrivé jusqu'à l'entrée de l'estomac. Cette expérience, qui est fort ancienne, donne au phénomène une démonstration très-satisfaisante et très-rapide. On est ainsi porté à penser que les cils vibratils qui existent dans les voies respiratoires de l'homme et des animaux supérieurs repoussent au dehors les poussières et s'opposent à la pénétration des agents toxiques qui sont en suspension dans l'air.

On a proposé, il y a quelques années, la substitution de la fécule à la poudre de charbon dans une industrie, celle des fondeurs, regardée comme insalubre en raison des effets délétères attribués à l'introduction, dans les voies respiratoires, de cette dernière poudre dont l'air était chargé. On croyait avoir re-

marqué, à l'autopsie de sujets ayant exercé cette profession, une coloration noire du tissu pulmonaire, coloration signalée aussi chez les mineurs qui vivent dans les mines de charbon. D'un autre côté, il n'est pas très-rare de rencontrer la même coloration noire chez des personnes âgées ayant exercé une tout autre profession que celle chez lesquelles il était possible de faire intervenir cette cause; c'est encore une coloration assez fréquente dans le poumon et dans les ganglions pulmonaires chez le chien et chez les chevaux blancs.

Mais ce qui semble contraire à l'explication qu'on en a donnée, c'est qu'on ne peut pas produire cette altération pulmonaire artificiellement, en faisant respirer à des animaux de l'air chargé de poussière de charbon. Nous avons engagé la tête d'un lapin dans une vessie renfermant une assez grande quantité de poudre de charbon. Pour cela, on assujettit la vessie autour de la tête de l'animal, de façon toutefois à le laisser respirer, comme vous le voyez ici sur ce lapin qui, portant la vessie avec lui, remue la poussière à chaque mouvement qu'il fait et en charge ainsi le volume d'air assez restreint qu'il a à respirer. On ôte si l'on veut la vessie pour faire manger l'animal, après quoi elle est remplacée. Au bout de quelques jours, on peut sacrifier l'animal, et à l'autopsie on ne trouvera pas de coloration noire des poumons. On rencontre seulement des parcelles de la poussière noire dans les fosses nasales, mais il n'y en a pas même dans le larynx. L'air est en quelque sorte tamisé dans le nez et les premières voies respiratoires, de sorte que cet air n'arrive dans les vésicules

pulmonaires, qui sont dépourvues d'épithélium vibratile, qu'entièrement débarrassé des poussières insolubles. Celles-ci sont arrêtées par les cils vibratiles des fosses nasales, et, n'arrivant pas dans les vésicules du poumon, elles ne peuvent pas manifester leur action nuisible. Il serait intéressant de savoir si, en faisant respirer l'animal par une ouverture faite à la trachée, les mouvements vibratiles des bronches suffiraient à empêcher cette introduction de la poussière jusque dans les vésicules pulmonaires. La substance employée ici était de la poussière de charbon de bois finement tamisée.

Voilà, Messieurs, bien des causes qui peuvent s'opposer à la manifestation des actions toxiques. D'abord la matière peut n'être pas absorbée, soit en raison de sa nature pulvérulente insoluble, soit par les modifications qu'elle éprouve, soit enfin parce qu'elle ne peut pas arriver jusqu'au contact de la surface par laquelle elle serait absorbée. Ensuite cette matière, dans d'autres circonstances, peut être absorbée; mais elle reste sans effet, parce qu'avant de parvenir dans les organes où son action se manifeste, elle aura été éliminée ou retenue dans un autre organe en vertu d'une sorte d'affinité spéciale.

Une question importante serait celle de savoir si certaines substances, solubles au moment où elles sont absorbées, ne sont pas rendues insolubles dès leur arrivée dans le sang par le fait des combinaisons qu'elles contracteraient avec quelques-uns des principes organiques de ce liquide.

Il est d'autres substances qui n'agissent pas telles qu'elles sont introduites dans l'économie, mais après une décomposition ou une combinaison qui leur donne des propriétés toxiques.

Ainsi, l'arsenic métallique est insoluble et deviendrait toxique par suite de sa transformation en acide arsénieux ou en un sel arsenical. Les cyanures de mercure, de potassium, n'agiraient pas, s'ils n'étaient décomposés; et cependant vous savez qu'ils tuent presque instantanément. Leur effet toxique tient à ce que leur décomposition donne lieu à de l'acide cyanhydrique libre dont l'action s'est manifestée. Ce qui le prouve, c'est l'innocuité des cyanures qui ne se décomposent pas: cyanure de fer et le cyano-ferrure de potassium.

Or, la réaction acide de l'estomac favorise la décomposition des cyanures. Si ces substances étaient introduites directement dans le sang, et non plus dans l'estomac acide, il faudrait, pour que leur action toxique se manifestât, qu'elles fussent décomposées avant d'arriver dans le système artériel. Or, j'ai démontré, il y a déjà longtemps, qu'il est un organe qui, comme l'estomac ou comme les acides, produit ces décompositions: c'est le poumon. Les cyanures, en traversant le système veineux général, ne sont pas ordinairement décomposés; mais ils le sont durant leur passage dans l'appareil pulmonaire; là aussi ils pourraient peut-être être éliminés, si la quantité de cyanure injectée était minime.

La rapidité de l'effet toxique du cyanure de mercure, par exemple, fait rejeter la supposition que le

mercure pourrait y être pour quelque chose; on sait que le mercure a une action lente.

Ces considérations embrasseraient une question d'une grande importance, qui n'est pas susceptible de recevoir actuellement une solution générale: ce serait celle de savoir quelles sont les modifications chimiques que les substances médicamenteuses subissent dans l'estomac ou dans les voies circulatoires. Ces connaissances sont indispensables pour préciser l'état chimique sous lequel ces matières agissent.

Nous bornerons ici ces vues préliminaires sur l'action des médicaments. Mais il nous reste encore, avant d'aborder les faits particuliers, à examiner un point de généralités qui touche à la question des théories des actions toxiques ou médicamenteuses.

Les substances médicamenteuses ou toxiques arrivées dans le système artériel traduisent par des manifestations diverses la variété de leur action. On a dû chercher à expliquer les formes de ces différentes actions, et, ainsi que je vous l'ai dit dans la précédente leçon, on a fait pour ces phénomènes ce qu'on avait fait pour les phénomènes vitaux; on les a expliqués par trois ordres de théories: théories mécaniques ou physiques, théories chimiques, théories vitales.

Dans les théories chimiques, on explique tout par l'intervention active d'un agent matériel qu'on saisit ou qu'on voudrait saisir, et, dans ce dernier cas, on raisonne comme s'il existait. Toujours le chimiste y parle d'une matière minérale ou d'un ferment organique.

Les physiiciens considèrent autrement ces actions. Ils

ne veulent que des phénomènes physiques de mouvement, d'endosmose, de capillarité, etc., causant des dérangements dans l'équilibre des liquides, ou bien des altérations des propriétés physiques de la matière.

Dans les théories vitales on fait intervenir des forces particulières qui régiraient les corps vivants. Les spéculations des vitalistes portent sur les dérangements survenus dans les agents qui concourent aux manifestations de cette force ou dans cette force elle-même.

Ces diverses théories comptent toutes des jours de faveur; leur histoire est à peu près celle des sciences médicales: aussi consacrerai-je la prochaine leçon à détacher de chacune d'elles quelques faits capables de vous en faire apprécier le caractère.

QUATRIÈME LEÇON.

12 MARS 1856.

SOMMAIRE : Des théories d'ordre mécanique par lesquelles on a cherché à expliquer les effets des substances introduites dans l'économie. — Expériences sur l'écoulement des liquides dans des tubes inertes, dans des tubes organisés, dans les vaisseaux d'un animal vivant. — Conclusions. — Conséquences de ces conclusions. — De l'endosmose. — Actions purgatives par endosmose. — Contre-poisons endosmotiques. — Des théories physiques.

MESSIEURS,

Dans les leçons précédentes, nous avons longuement insisté sur ce fait, qu'il est nécessaire, pour que les matières étrangères à l'organisme produisent leur action toxique ou médicamenteuse, qu'elles arrivent dans le système artériel.

Une fois entrées dans le système artériel, ces substances n'agissent pas de la même façon sur tous les organes. Et il est probable qu'on démontrerait cette localisation en injectant la substance uniquement dans le tronc artériel qui se rend à chaque organe, et étudiant la variété des effets qu'elle produit selon qu'on l'envoie à un tissu ou à un autre. Quelque intérêt qu'offre cette question des spécialités d'actions, je ne puis aujourd'hui que vous l'indiquer. C'est à propos de chaque substance étudiée en particulier que l'on aurait à l'envisager. Je vous la signale seulement ici comme un des points du programme que ces généralités ont pour but de donner aux recherches particu-