

Il me reste à vous entretenir des théories chimiques; ce sera l'objet de la prochaine leçon. Ces théories ont exercé une grande influence sur l'étude des poisons et des phénomènes de la vie. Nous les retrouverons souvent dans les études qui feront l'objet de ce cours, et nous pourrons alors les apprécier. Je ne les cite aujourd'hui que comme des exemples, afin que vous puissiez voir tout de suite les rapports qui existeront entre ces diverses théories et le point de vue particulier auquel nous nous placerons nous-même pour étudier les effets des substances toxiques ou médicamenteuses.

CINQUIÈME LEÇON.

14 MARS 1856.

SOMMAIRE: Explication des effets toxiques ou médicamenteux par des théories d'ordre chimique. — Actions qui se rattachent à une désoxydation du sang. — Action des substances qui forment avec le sang ou avec les tissus des combinaisons stables. — Action des substances qui agissent sur l'organisme à la manière des ferments. — Théories vitales rattachant à une action spéciale sur le système nerveux les effets des substances qui traversent l'organisme, sans que leur passage y soit signalé par des modifications physiques ou chimiques appréciables. — Importance de cet ordre d'action.

MESSIEURS,

Dans la leçon précédente, je vous ai donné les exemples de théories physiques sur l'action des médicaments qui m'ont paru les plus propres à vous faire sentir l'esprit de ces théories, et en même temps la valeur réelle des faits sur lesquels elles sont basées.

Nous vous avons dit que des explications chimiques et vitales avaient aussi servi à rendre compte de ces mêmes phénomènes. Ce sont ces deux ordres de vues qu'il nous reste à examiner.

On a pensé que les substances qui agissent comme poisons ou médicaments le faisaient toujours en vertu de leurs propriétés chimiques, et par les effets de ces propriétés sur les tissus et les liquides de l'économie. Comme les actions chimiques elles-mêmes, cet ordre d'influences doit nécessairement présenter une grande

variété dans la nature de ses actions. Aussi a-t-on dû les rattacher à plusieurs types distincts.

Une première série comprend les corps qui peuvent agir en désoxydant le sang.

Dans cette classe rentrent certains sels végétaux à base neutre ou alcaline, tels que les citrates, tartrates et acétates. En passant dans le sang, ces sels s'y décomposent : leur acide s'empare d'une certaine quantité d'oxygène et se change en acide carbonique; quant à la base, elle est éliminée dans les urines.

Pour que cette transformation, qui s'effectue dans le sang, puisse avoir lieu, il faut, ainsi que l'a établi Wöhler, que l'oxydation se fasse aux dépens du sang. Pour convertir, par exemple, l'équivalent d'acétate de potasse en carbonate, il faut lui ajouter 8 équivalents d'oxygène, dont 4 ou 6 équivalents se dégagent à l'état d'acide carbonique, suivant qu'il forme un carbonate neutre ou un bicarbonate.

La conséquence nécessaire de l'ingestion des sels précédemment indiqués serait donc une désoxygénation du sang, une diminution de l'artérialisation de ce sang, qui perdrait ainsi une partie de l'oxygène que lui a fourni la respiration; dès lors la respiration normale deviendrait insuffisante à remplir les exigences physiologiques auxquelles elle est destinée à faire face. L'air offre une source d'oxygène dans laquelle on peut puiser incessamment; si les sels introduits dans l'organisme ont pris de l'oxygène au sang, le sang pourra en prendre davantage à l'air. C'est en effet, dit-on, ce qui a lieu. Ainsi les herbivores, qui, par la nature de leur

alimentation, ingèrent en grande quantité de ces principes destinés à se transformer dans le sang en carbonates, consomment une plus grande quantité d'oxygène que les carnivores. On peut, en faisant entrer ces sels organiques pour une part plus large dans l'alimentation d'animaux carnivores, les amener à dépenser, dans l'acte respiratoire, une quantité d'oxygène aussi élevée que celle consommée par les herbivores.

Il n'y aurait donc action délétère bien marquée que dans le cas où la dépense d'oxygène serait limitée. Il est certain alors que l'ingestion de ces substances devrait amener les désordres d'une asphyxie plus ou moins complète. Mais ce n'est pas le cas ordinaire : les animaux vivent au milieu d'une source inépuisable d'oxygène; aussi ces substances ne sont-elles généralement pas toxiques et ne sauraient, dans ces conditions, avoir qu'une action médicamenteuse. Les considérations précédentes de Wöhler et Liebig tendent seulement à établir leur mode d'action, indépendamment des circonstances qui peuvent en diminuer ou même en annihiler les effets.

Voilà donc un premier groupe de corps qui agissent en enlevant au sang une partie de son oxygène.

Ces corps se comportent de même quand ils sont exposés à l'air : ainsi les tartrates, acétates, etc., lui prennent de l'oxygène pour se transformer en carbonate.

Il y a des corps qui peuvent agir d'une manière inverse. Les sels de fer, par exemple, qui à l'air passent facilement de l'état de protosels à l'état de persels, se

désoxydant au contraire dans le sang, ainsi que je l'ai prouvé (1); en injectant dans le sang du persulfate de fer, on le retrouve à l'état de protosulfate dans les urines. Ce sel perd donc son oxygène dans le sang, et doit le céder soit au sang, soit à quelque autre élément de l'organisme. Wöhler a prouvé, d'une autre part, que le prussiate rouge, injecté dans le sang, se retrouve dans l'urine à l'état de prussiate jaune. C'est là encore un exemple de désoxydation.

Un autre ordre de substances, plus important au point de vue de notre étude, produirait, suivant les chimistes, une action médicamenteuse ou toxique, en formant avec les tissus ou les liquides animaux des composés stables. A la suite de ces combinaisons, les liquides et les tissus deviendraient impropres aux manifestations des phénomènes vitaux; l'exercice des fonctions serait par suite suspendu ou troublé.

C'est ainsi qu'agiraient les poisons métalliques: le cuivre, l'arsenic, le plomb, l'antimoine, le mercure et même le fer. Ces métaux ou plutôt leurs sels, arrivés dans le sang, forment, soit avec ce liquide, soit avec les tissus auxquels il se distribue, des composés inaptés à la vie. Liebig, qui a particulièrement insisté sur ce mode d'action des substances métalliques pour expliquer leurs effets toxiques, compare ces effets à une sorte de tannage.

Le fait est réel, et certains sels métalliques peuvent se combiner avec la matière organique du sang. Vous

(1) *Expériences sur les manifestations chimiques des substances introduites dans l'organisme (Archives générales de médecine, 1848).*

allez être témoins d'une de ces combinaisons, dans laquelle les propriétés du sel métallique seront complètement masquées.

Voici du sérum. Si nous y ajoutons quelques gouttes de lactate de peroxyde de fer, vous verrez que le sel de fer ne sera plus décelé par les réactions les plus propres à le mettre en évidence dans les conditions ordinaires de l'expérimentation chimique.

En effet, bien que le mélange du lactate de fer et du sérum ait été fait à froid, condition défavorable qui ne se rencontre pas dans l'organisme, les prussiates jaune et rouge de potasse versés dans la liqueur n'y donnent lieu à aucune coloration bleue. Vous pouvez voir dans cet autre verre, où le lactate de fer a été simplement ajouté à de l'eau, l'addition de quelques gouttes de prussiate de potasse déterminer la coloration caractéristique du bleu de Prusse. Le lactate de fer s'est donc combiné avec le sérum et n'a pu être décelé dans ce liquide par les prussiates de potasse.

On dira peut-être que la réaction alcaline du sérum a mis obstacle à la réaction des prussiates de potasse. On peut démontrer qu'il ne saurait en être ainsi en neutralisant préalablement le sérum avec un acide organique faible, ou bien en reprenant l'expérience dans un autre ordre. Le prussiate de potasse est sans action sur les matières organiques; nous en versons une certaine quantité dans du sérum, et nous mélangeons. Il est clair que, si l'alcalinité du sérum mettait obstacle à la manifestation des réactions du prussiate de potasse, l'addition d'un sel de fer dans le mélange ne déterminerait pas

de coloration bleue. Or, si nous versons quelques gouttes de lactate de fer dans le mélange de sérum et de prussiate de potasse, cette coloration bleue apparaîtra. Le lactate de fer a rencontré le prussiate de potasse avant d'avoir pu se combiner avec la matière organique du sérum: leur action réciproque s'est manifestée. Ainsi, toutes les fois que l'expérience sera faite en versant le prussiate de potasse après avoir mélangé le sel de fer avec le sérum, on n'aura pas de réaction. Toutes les fois, au contraire, qu'on versera le sel de fer dans un mélange de prussiate de potasse et de sérum, il y aura formation de bleu de Prusse.

Il est donc indubitable que les sels métalliques peuvent former avec les matières organiques des composés stables. Liebig voit, dans ces actions chimiques, directes, qui empêchent les tissus de remplir leurs usages, une sorte de cautérisation portée à l'intérieur des organes. Pour lui, ces combinaisons de nouvelle formation, combinaisons souvent insolubles, doivent s'éliminer, comme les eschares, à la suite d'un travail inflammatoire, d'une suppuration expulsive qui produit habituellement la mort; car on sait que ces substances sont généralement très-toxiques. C'est ainsi qu'agiraient les sels de fer eux-mêmes; nous verrions en effet que, bien qu'ils ne soient guère considérés que comme des médicaments, ces sels deviennent, dans des conditions déterminées, quand, par exemple, on injecte dans les veines une quantité notable de lactate de fer, des toxiques puissants. Les tissus, celui du foie en particulier, sont comme tannés, et les sécrétions cessent.

En traversant certains organes, ces combinaisons métalliques peuvent être réduites. On sait que le sucre réduit les combinaisons du cuivre. Doit-on expliquer ainsi la localisation du cuivre dans le foie où il rencontre les conditions favorables à cette réduction?

Voilà donc un second ordre de substances qui agissent en formant avec le sang des combinaisons stables, combinaisons dans lesquelles, suivant l'expression de Liebig, *la force chimique aurait vaincu la force vitale.*

Nous avons vu que dans toutes les théories les idées de neutralisation ou de contre-poisons se sont présentées à l'esprit. Ici également on a eu la pensée de neutraliser ces poisons par des corps susceptibles de former avec eux des combinaisons inertes.

Or, il faut que nous sachions qu'il est impossible de neutraliser les substances métalliques capables de former avec la matière organique ces combinaisons stables. Nous avons vu, par l'expérience citée plus haut, qu'on ne pourrait pas, en ajoutant du prussiate de potasse, détruire le fer qui est dans le sang, de même on ne saurait poursuivre dans ce liquide les autres poisons métalliques, tels que le plomb, le cuivre, etc. Ainsi, les traitements proposés contre l'intoxication saturnine, et dans lesquels on fait jouer le rôle de contre-poison à l'acide sulfurique ou chlorhydrique, n'ont-ils aucune raison d'être comme traitement physiologique, d'abord parce que la combinaison espérée est impossible, ensuite parce que les acides employés ne sauraient arriver dans le sang à l'état où ils sont ingérés. On ne peut agir sur ces substances que quand

elles ne sont pas encore parvenues dans le sang ou quand elles en sont sorties. C'est ainsi que l'on peut donner des substances capables de se combiner avec ces matières dans l'estomac, quand elles n'ont pas été absorbées, ou plus tard quand elles seront éliminées par les sécrétions intestinale et urinaire.

Ces sels métalliques peuvent être employés à l'extérieur, et produire, par la même combinaison avec les tissus, la mortification de ceux-ci. Si la proportion des sels est considérable, certains d'entre eux, après avoir produit une action coagulante, peuvent, en excès, produire une action dissolvante et être rendus absorbables. Tel est le plomb, par exemple, qui coagule d'abord les matières organiques, et qui, en excès, les redissout.

Un troisième ordre d'agents chimiques est formé par les substances qui se comportent dans l'économie à la manière des ferments. Les actions de ces substances sont plus intéressantes à étudier que celles qui précèdent, car il s'accomplit normalement dans l'organisme une foule de phénomènes qui s'y rattachent bien évidemment.

Le mode d'action de ces substances est excessivement obscur, et s'explique en disant qu'il se passe là une action de contact; que, par exemple, la levûre de bière, par son contact avec le sucre, dédouble cette substance en acide carbonique et en alcool. Dans l'organisme, on pourrait admettre que les ferments agissent d'une manière analogue, et que leur présence dans le sang détermine par contact la décomposition de

certaines éléments organiques nécessaires de ce liquide, ou leur transformation en un produit délétère.

On trouve, par exemple, dans les amandes, un principe qui se rapproche de la caséine et de la matière organique du suc pancréatique. Ce principe, qui est l'émulsine, n'est pas nuisible par lui-même; sa dissolution aqueuse est précipitée par l'acide azotique: mais ce qui le, distingue surtout de la caséine et du suc pancréatique, c'est sa propriété de jouer le rôle de ferment lorsqu'il est mis en présence de certaines substances, et particulièrement de l'amygdaline.

L'amygdaline, qui se trouve dans les amandes amères, n'a par elle-même aucune action. Si maintenant nous mettons ces deux substances en présence dans un verre, l'émulsine décomposera l'amygdaline en différents produits, tels que l'acide prussique et l'essence d'amandes amères, facilement reconnaissables à leur odeur et à leur action toxique.

C'est ainsi que l'on peut comprendre les effets des virus. On cherche à expliquer leur action en admettant qu'ils font fermenter quelqu'un des principes constituants du sang, et donnent ainsi naissance à un corps délétère. Les fermentations peuvent d'ailleurs parfaitement s'effectuer dans l'économie, dont la température, ni trop basse ni trop élevée, leur offre les conditions physiques les plus favorables. Les liquides albumineux n'y mettent non plus aucun obstacle.

Nous vous avons déjà dit que ces substances regardées comme fermentifères, virus, venins, miasmes,