

5° Pour étudier l'action de ces courants sur la cellule vivante, j'ai employé la levure de bière et le bacille pyocyanique, grâce à l'obligeance de M. Charrin. Les courants à haute fréquence atténuent très nettement ce bacille au bout de quelques minutes. La fonction chromogène est supprimée tout d'abord. Si l'expérience dure une demi-heure, on arrive à tuer le bacille. — Si l'on injecte ce bacille dans les tissus d'un animal vivant, on arrive à l'atténuer sur place par des courants que l'animal ne ressent en aucune façon, ainsi que nous l'avons constaté Charrin et moi.

Les résultats que je viens de signaler brièvement, et ceux déjà obtenus en clinique, me donnent le droit d'espérer que nous possédons dans ces diverses modalités de l'énergie électrique des ressources thérapeutiques considérables. — En présentant, le 3 juillet 1893, mes expériences à l'Académie des sciences, M. Cornu ajoutait :

« M. d'Arsonval nous a rendus témoins, M. Marey et moi, des principaux résultats consignés dans la note précédente. Nous avons été particulièrement frappés de l'expérience dans laquelle six lampes (125 volts — 0,8 ampère) ont été portées à l'incandescence dans le circuit formé par nos bras, circuit formant dérivation sur les extrémités du solénoïde induit par les décharges oscillantes. Nous n'avons pas éprouvé la moindre impression par le passage du flux électrique auquel nous étions soumis : on ne pouvait cependant pas douter de l'énorme quantité d'énergie traversant notre corps ($900 \text{ volts} \times 0,8 \text{ ampère} = 720 \text{ watts}$) : elle se manifestait soit par l'incandescence des lampes, soit par les étincelles vives et nombreuses qui se produisaient à la rupture du circuit. Cette même quantité d'énergie électrique, transmise sous forme de courants alternatifs à longues périodes (de 100 à 10 000 par seconde), aurait suffi pour nous foudroyer ; dans les conditions ci-dessus, elle ne produisait aucune sensation appréciable. »

LES AGENTS CHIMIQUES

I

LES CAUSTIQUES

Par P. LE NOIR

Sous le nom de *caustiques* on désigne les « corps qui, mis en contact avec une partie animale et à une température peu élevée, en altèrent et détruisent l'organisation » (Littré et Robin).

Indépendante de toute influence physique, thermique ou galvanique, la cautérisation par les caustiques résulte uniquement de l'application de certaines substances à la surface du corps et des muqueuses. Dans ce mode de cautérisation, contrairement à ce qu'on observe dans la rubéfaction ou dans la vésication⁽¹⁾, un trouble durable et profond est apporté dans la composition des tissus, il y a mortification consécutive des parties atteintes et élimination terminale des eschares.

C'est en se combinant aux matières organiques que ces agents produisent de tels désordres et leur pouvoir caustique est en rapport avec leurs affinités pour les matières organiques. Il convient donc de rechercher leur mode d'action dans l'examen de leurs propriétés chimiques.

Cette étude devrait être entreprise pour chaque caustique et pour chacun des tissus de l'économie animale, car on conçoit que l'action corrosive varie suivant les circonstances dans lesquelles elle se manifeste. La nature de l'agent chimique, la constitution anatomique de la région atteinte, la durée du contact sont autant de conditions capables de modifier les phénomènes. La puissance de cautérisation est loin, en effet, d'être la même pour tous les caustiques. La résistance varie suivant les tissus et pour un même tissu suivant les différentes régions du corps. Enfin l'action du caustique est tantôt brutale, rapide, étendue et profonde,

⁽¹⁾ La rubéfaction peut être obtenue par des moyens bien différents : friction, calorique, balai électrique, percussion, ventouses, application de substances végétales ou minérales (teinture d'iode, farine de moutarde, etc.). Sous l'influence de ces agents la peau devient rouge, le sang y afflue, une sensation de cuisson est ressentie par le patient. Tous ces phénomènes sont le résultat d'une excitation des nerfs cutanés qui provoque, par action réflexe, la vaso-dilatation des capillaires.

La vésication est plus active ; il y a tuméfaction, exsudation d'une sérosité riche en albumine, soulèvement de l'épiderme.

Dans la rubéfaction comme dans la vésication il n'y a pas altération persistante, et, au point de vue local, le résultat obtenu est en tous points comparable aux brûlures du 1^{er} ou du 2^e degré.

comme cela se voit à la suite des attentats criminels, des accidents ou des empoisonnements; tantôt elle est lente, atténuée dans son intensité, limitée dans son étendue comme dans les cas où il s'agit d'applications thérapeutiques. Dans cette dernière circonstance la cautérisation s'exerce soit sur des éléments normaux, soit sur des produits pathologiques.

Les tissus le plus souvent atteints sont d'abord le tégument externe (peau et annexes, muqueuses oculaire, nasale, labiale), ensuite les voies digestives et surtout les premières voies (bouche, langue, pharynx, œsophage, estomac). L'introduction accidentelle d'un liquide caustique dans le rectum explique la possibilité de brûlures étendues de la muqueuse du gros intestin.

Les voies aériennes sont rarement touchées par les caustiques; cependant lorsqu'un liquide corrosif est ingéré en grande quantité la pénétration de quelques gouttes de la solution dans le larynx et la trachée est assez fréquente; la brûlure de l'épiglotte est presque constante. Les altérations profondes des bronches et de leurs divisions ne peuvent guère être réalisées que par l'inhalation de gaz irritants.

La muqueuse vaginale, la muqueuse utérine, la vessie, sont souvent soumises à l'action des caustiques dans un but thérapeutique.

L'étendue de la cautérisation peut varier en surface et en profondeur. Superficielles, mais détruisant de larges territoires cutanés, les brûlures par caustiques déterminent des troubles généraux graves; localement même la réparation se fait lentement, la cicatrisation est vicieuse. Si la cautérisation est profonde, après destruction de la peau ou de la muqueuse, les tissus sous-jacents eux-mêmes sont attaqués, les vaisseaux sont rompus, le sang est mis en contact avec le caustique, les muscles, les aponévroses, les tendons, sont soumis à l'action corrosive, les cartilages, les os, les viscères même peuvent être exceptionnellement atteints.

Il faudrait donc envisager l'action des caustiques sur chacun de ces tissus, comme il faudrait aussi rechercher l'influence de ces mêmes corps chimiques sur les néoformations pathologiques (cancers, bourgeons charnus, etc.). Cette étude nous entraînerait trop loin; elle présente d'ailleurs, en l'état actuel de nos connaissances, trop de lacunes pour être entreprise avec utilité. Nous ne pouvons que passer en revue les conditions générales qui favorisent ou qui contrarient l'action des caustiques et voir quelles sont les altérations les plus ordinaires des tissus cautérisés en prenant pour types les brûlures de la peau et de l'estomac qui présentent le plus d'intérêt.

L'organisme possède des moyens naturels de protection. Les matières grasses qui recouvrent normalement la peau isolent, très imparfaitement il est vrai, les téguments; les sécrétions physiologiques favorisent ou neutralisent l'action de certains composés. Les liquides de l'économie, alcalins pour la plupart, atténuent, dans une certaine mesure, la causticité des acides, tandis que l'acidité du suc gastrique, de l'urine, combat l'alca-

linité des liquides introduits dans l'estomac ou dans la vessie. Les sécrétions dans la composition desquelles entrent les chlorures précipiteront les sels d'argent. Mais ce sont là de bien faibles moyens de défense et, dans la majorité des cas, l'action des caustiques ne rencontre aucun obstacle appréciable. Les liquides transsudés sous l'influence même du corps irritant agissent bien plus efficacement par le seul fait qu'ils se mélangent aux liquides nocifs et qu'ils en atténuent le pouvoir par dilution de plus en plus grande. C'est par ce mécanisme qu'on voit les lésions se limiter aux parties superficielles et l'effet destructif s'atténuer rapidement sur les parties profondes.

La résistance propre à certains tissus est plus importante encore. La peau est moins sensible à l'action corrosive que les muqueuses et même certaines régions du tégument externe sont difficilement attaquées. On sait qu'il faut répéter fréquemment les attouchements à l'acide nitrique concentré pour détruire les productions épidermiques (verrues, etc.).

Même inégalité pour les muqueuses; celles qui sont recouvertes d'épithélium stratifié se laissent moins facilement désorganiser que les muqueuses à épithélium cylindrique. Les aponévroses, les tendons demeurent indemnes ou ne cèdent que devant une action énergique.

A ces circonstances dépendantes de la vitalité des tissus organiques, il faut opposer celles qui sont en rapport avec la composition des corps caustiques. Il existe, en effet, des variations considérables dans le pouvoir corrosif des substances chimiques, et l'on pourrait établir une échelle de causticité en partant des corps les moins actifs pour aboutir aux plus violents. Nous aurons à revenir sur cette étude, lorsque nous essayerons d'établir une classification rationnelle des caustiques; mais disons dès maintenant qu'il est à peu près impossible de trouver une corrélation directe entre la composition chimique d'un corps et son pouvoir caustique.

On remarque, par contre, un rapport entre l'action d'un même agent et son état physique. S'il s'agit de corps en solution dans un liquide inerte par lui-même, le degré de la dilution a une importance capitale. En solutions concentrées, l'acide phénique par exemple jouit de propriétés caustiques violentes; tandis que, en dissolutions étendues, il est tous les jours employé en chirurgie et son application sur la peau et sur les plaies ne provoque qu'exceptionnellement des accidents. Il en est de même pour la plupart des caustiques acides (acide chlorhydrique, acide sulfurique), qui entrent même dans la composition de certaines limonades.

L'application des corps solides produit des effets variables. Les uns inertes tant qu'ils restent à l'état solide ne deviennent actifs que s'ils rencontrent un certain degré d'humidité (nitrate d'argent, par exemple), les autres attaquent énergiquement les tissus dès qu'ils arrivent au contact. Aussi voyons-nous les anciens chirurgiens s'efforcer de modérer l'action de certaines substances douées de propriétés caustiques énergiques, mais réputées favorables à la guérison des tumeurs, en les mélan-

geant avec des poudres inertes. Cette sorte de dilution avait encore pour effet de rendre ces corps plus maniables pour l'opérateur.

Il faut aussi tenir compte de ce fait que, dans les combinaisons formées, certains corps caustiques épuisent peu à peu leur action, que les composés albumineux auxquels ils donnent naissance sont souvent insolubles et s'opposent à leur diffusion en protégeant les parties sous-jacentes; ainsi la cautérisation se limite d'elle-même. Dans les circonstances opposées aucune barrière n'est apportée à l'action chimique et la désorganisation s'étend au loin, le caustique fuse à une plus ou moins grande distance. Il est évident que, dans tous les cas, il faut faire intervenir la durée du contact, et qu'il existe de notables différences entre la brûlure produite par un corps, qui ne fait que glisser pour ainsi dire à la surface de la peau, ou d'une muqueuse et l'action de la même substance maintenue en présence pendant un temps plus ou moins long.

C'est ainsi que les liquides déglutis en grande quantité peuvent altérer davantage la muqueuse gastrique que les parois du pharynx et de l'œsophage, et que, dans ce dernier conduit même, ce sont les points rétrécis qui portent les lésions les plus graves.

Les corps chimiques doués de propriétés caustiques peuvent être gazeux, liquides ou solides. On peut encore les diviser en corps métalliques, corps acides (végétaux ou minéraux), corps basiques ou en combinaisons salines. C'est la classification proposée par Bonnet⁽¹⁾. Si une pareille distinction, fondée uniquement sur les propriétés chimiques, est acceptable lorsqu'il s'agit de faire une énumération, elle doit être abandonnée lorsqu'on se propose d'étudier le mode d'action des caustiques. En s'appuyant sur les modifications qu'ils impriment aux tissus on pourra réunir les éléments d'une classification rationnelle.

On rangeait autrefois les caustiques en deux groupes, suivant l'intensité de leur action: les cathérétiques de causticité faible; les escharotiques doués de propriétés énergiques. Aucune démarcation nette ne sépare les premiers des seconds et le même corps peut, selon son état de concentration, être considéré comme escharotique ou comme cathérétique.

La distinction proposée par Mialhe⁽²⁾, sans être tout à fait à l'abri du même reproche, est cependant bien préférable. Elle repose sur une réaction générale des matières protéiques. Un certain nombre de substances caustiques forment avec l'albumine du sang et des tissus un composé insoluble et la coagulent, d'autres corps dans les mêmes conditions produisent une combinaison soluble et ramollissent les parties sur lesquelles ils agissent. On peut ainsi séparer les caustiques en caustiques coagulants et en caustiques fluidifiants ou liquéfiant.

Cette classification, surtout utile au point de vue pharmacologique, mérite d'être conservée dans une étude d'ensemble des caustiques, car

⁽¹⁾ BONNET, Mémoire sur la cautérisation. *Gaz. méd. de Paris*, 1844.

⁽²⁾ MIALHE, Traité de l'art de formuler.

elle permet de réunir dans un même groupe les corps doués de propriétés chimiques et physiologiques sinon identiques du moins très analogues. Il est enfin un point que nous ne ferons que mentionner, c'est l'action générale des caustiques sur l'organisme; ces corps, en effet, peuvent être absorbés et donner lieu à des phénomènes d'intoxication plus ou moins graves.

I. Caustiques coagulants. — Les composés chimiques qui possèdent la propriété de coaguler les matières albuminoïdes appartiennent soit aux sels métalliques, soit aux acides. Certaines essences ont également cette action.

Sels métalliques. — Les sels métalliques ont le pouvoir coagulant le plus énergique; ils sont solides ou en dissolution. A l'état solide, ils ont peu d'action sur la peau sèche et n'agissent que sur le tégument externe dépourvu de son épiderme ou sur les muqueuses. Liquides, leur causticité varie avec le degré de la dilution, et ce n'est qu'en concentration qu'ils sont réellement coagulants.

De couleur, de consistance et d'épaisseur variables suivant la nature du caustique, les eschares sont sèches, bien limitées, et leur chute ne s'accompagne que rarement d'hémorragie. La mortification se produit plus facilement sur les tissus pathologiques que sur les tissus sains. Examinée au microscope la région cautérisée présente des altérations qui ont été surtout bien étudiées par Bryk⁽¹⁾, à propos de l'action des chlorures et dont la description peut être prise comme type. Les tissus qui constituent l'eschare subissent deux lésions différentes: une sorte de momification et la dégénérescence graisseuse. La première porte principalement sur les couches les plus superficielles tandis que la seconde s'observe surtout dans les parties les plus profondes.

A la surface, les tissus nécrosés sont peu modifiés dans leur structure; ils se dessèchent rapidement et se transforment en une substance friable. Les éléments cellulaires sont conservés et reconnaissables au microscope. Dans les points où prédomine la dégénérescence graisseuse, au contraire, les cellules épithéliales des muqueuses, celles du corps de Malpighi, les cellules du tissu conjonctif sous-cutané, les éléments musculaires sont augmentés de volume et distendus par des granulations graisseuses.

Les mêmes lésions ont pu être observées expérimentalement dans les cartilages et les os.

C'est sur les vaisseaux et sur le sang qu'ils contiennent que l'action spéciale de ces caustiques est surtout manifeste. Le sang est coagulé dans les artères, dans les veines, et dans les capillaires, non seulement dans le territoire même de l'eschare, mais bien au delà de ses limites surtout si l'on observe les veines. Le caillot remplit les vaisseaux, qui sont ainsi transformés en cordons durs, rétractés sur eux-mêmes, de calibre moindre qu'à l'état normal. Les parois elles-mêmes sont intactes ou

⁽¹⁾ BRYK, *Virchow's Archiv*, 1860, t. XVIII.

atteintes de dégénérescence graisseuse dans leurs cellules endothéliales.

Sur les tissus pathologiques il est également possible, d'après Lambl et d'après Bryk, de constater l'existence de plusieurs couches, présentant des lésions différentes. Dans les plus superficielles, on reconnaît les éléments du tissu malade plus ou moins altérés et les vaisseaux coagulés. Dans les couches profondes les granulations graisseuses prédominent et, au-dessus de l'eschare, se trouve un amas purulent.

L'analyse chimique a permis de révéler dans les tissus cautérisés la présence de produits en majeure partie insolubles, quelques-uns solubles cependant (albuminates métalliques solubles ou non; acides gras, substance protéique chlorée, etc.).

C'est surtout dans la thérapeutique chirurgicale que les sels métalliques ont trouvé leur application. Les plus usités sont le nitrate d'argent, le nitrate acide de mercure, les chlorures métalliques. Ces derniers lorsqu'ils sont en dissolution étendue se rapprochent par leur action des chlorures alcalins.

Acides caustiques. — Les acides diffèrent un peu par leurs effets des caustiques métalliques. Ils agissent généralement à l'état liquide, aussi produisent-ils des eschares étendues, mal limitées. Ils attaquent énergiquement les tissus et la peau ne leur oppose aucune résistance, mais leur action s'atténue rapidement. Deux causes contribuent à borner leur pouvoir corrosif. Ils absorbent l'eau des tissus et, par ce fait, ils subissent une dilution de plus en plus grande; l'alcalinité du milieu où ils agissent neutralise une partie de leur acidité.

Pour toutes ces raisons, les eschares n'ont jamais une grande épaisseur. D'abord molles, elles durcissent au contact de l'air; leur coloration varie avec la nature de l'acide qui les a produites; jaunes avec l'acide azotique (formation d'acide xanthoprotéique), elles sont brunes ou noirâtres avec l'acide sulfurique, par suite de la mise en liberté du carbone, par production de gélatine ou encore par altération de la matière colorante du sang.

L'interprétation exacte des phénomènes qui contribuent à la formation de l'eschare est difficile à donner. L'action de ces caustiques ne serait pas identique sur le vivant et sur le cadavre, du moins pour l'acide sulfurique le mieux étudié de tous (Neyreneuf). Ces acides désorganisent les tissus vraisemblablement par un mécanisme assez complexe et variable dans chaque cas. On peut invoquer la déshydratation des tissus (acide sulfurique), l'oxydation des matières albuminoïdes (acide azotique, acide chromique), leur dissolution (acide acétique). Un seul fait est bien établi, c'est la coagulation du sang dans les vaisseaux et c'est peut-être la cause la plus importante de la mortification des tissus.

Les acides doués de pouvoir caustique sont nombreux. Les acides végétaux sont peu actifs, tandis que les acides minéraux ont une action destructive des plus violentes, comme l'acide sulfurique, l'acide azotique, l'acide chloro-azotique, l'acide chromique.

L'acide arsénieux ne rentre pas dans la classe des caustiques coagulants et son étude sera faite plus loin.

Les lésions produites par l'acide sulfurique sont les plus fréquentes. On les observe d'ordinaire soit sur la peau, soit sur la muqueuse gastrique. Le pouvoir corrosif de cet acide est considérable. En solution concentrée, il détruit la peau sur de vastes surfaces, laisse à la suite de son action des plaies étendues, dont la cicatrisation se fait lentement. Ingéré, s'il est absorbé en grande quantité, il corrode la muqueuse buccale, la langue, il détermine des brûlures de l'œsophage surtout aux deux extrémités où le conduit se rétrécit et où le contact avec le liquide est plus intense. Arrivé dans l'estomac, il peut détruire toute l'épaisseur de la muqueuse et la chute de l'eschare être suivie d'une perforation. Si le liquide a été introduit à dose faible, les lésions sont encore très marquées. La muqueuse gastrique est boursoufflée, ses couches superficielles sont coagulées; il se forme une eschare. Au dessous de la couche glandulaire, un épanchement sanguin s'étend en nappe entre les parties mortifiées et le chorion. Ces lésions ecchymotiques sont plus prononcées avec l'acide sulfurique qu'avec tout autre acide.

Essences. — Les essences dont l'action a été étudiée récemment par M. Pilliet (*) ont une action analogue à celle des acides. Mais, fait digne de remarque, tandis que leur influence sur la peau est nulle, leur pouvoir caustique par rapport à la muqueuse gastrique se rapproche des acides les plus forts, et peut être comparé à celui de l'acide sulfurique. Les essences de cannelle, de bergamote et de reine des prés injectées dans l'estomac du lapin provoquent la formation d'une eschare totale, se traduisant par une membrane blanchâtre qui recouvre la totalité de la muqueuse gastrique.

Sous l'influence du caustique, les villosités s'allongent, une infiltration embryonnaire se forme autour des glandes et la partie superficielle de la muqueuse se sépare au bout de trois à quatre jours.

Caustiques liquéfiantes. — Nous étudierons dans ce groupe les substances alcalines telles que la potasse, la soude, l'ammoniaque, la chaux, leurs composés et, en outre, l'acide arsénieux.

La causticité de ces corps est considérable. Ils désorganisent les tissus en s'emparant de leur eau de composition, se combinent aux matières grasses pour former des savons, enfin ils décomposent les matières azotées et s'unissent aux acides pour donner naissance à des sels alcalins. Ils ne coagulent pas le sang contenu dans les vaisseaux; ils possèdent même la propriété d'empêcher *in vitro* la coagulation du sang extrait des veines.

Leur action sur la peau est énergique, mais la cautérisation est lente et elle n'est complète qu'au bout de plusieurs heures. L'eschare est molle, noirâtre; elle est étendue, le caustique ayant tendance à la diffusion. Au

(*) PILLIET, Société de biologie, nov. 1893 et janvier 1894.

moment de l'élimination, les vaisseaux restent béants et il n'est pas rare d'observer des hémorrhagies. La potasse caustique seule sous forme de pierre à cautère ou associée à la chaux pour constituer le caustique de Vienne trouve encore son application thérapeutique.

Les chlorures alcalins (chlorures de potassium, sodium, de calcium et d'ammonium) et aussi les chlorures métalliques à l'état de dissolution étendue ont un pouvoir caustique faible; ils donnent une eschare molle, blanchâtre qui durcit au contact de l'air, le sang reste liquide dans les vaisseaux. Ils provoquent la dégénérescence graisseuse des cellules épithéliales de la peau, du corps de Malpighi et des fibres musculaires. Cette action serait due, d'après Bryk, à la mise en liberté du chlore.

L'acide arsénieux produit également une eschare molle, il n'a d'action caustique que sur les tissus vivants. Son absorption se fait assez rapidement et peut être une cause d'intoxication.

L'action des caustiques aboutit donc toujours à la formation d'une eschare qui, au bout d'un certain temps, va être éliminée. La chute des parties mortifiées se fait au bout de dix à vingt jours, plus rapidement à la suite de l'application des acides qu'après celle des alcalins; tantôt les tissus se détachent par lambeaux, tantôt l'eschare reste entière et est éliminée en bloc laissant au-dessous d'elle une plaie bourgeonnante dont la cicatrisation ne présente rien de particulier.

LES AGENTS CHIMIQUES

II

LES INTOXICATIONS

Par H. ROGER

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris. — Médecin des Hôpitaux.

PREMIÈRE PARTIE

ÉTIOLOGIE

CHAPITRE PREMIER

Définition des mots : *intoxication, substances toxiques, poisons*. — Définitions juridiques et définitions scientifiques. — Des sources d'intoxication de l'organisme vivant.

I. Il est aussi difficile de définir qu'il est aisé de comprendre le sens des mots *intoxication, substances toxiques, poisons*.

Le Code pénal français (art. 301) définit l'empoisonnement « tout attentat à la vie d'une personne par l'effet de substances qui peuvent donner la mort plus ou moins promptement, de quelque manière que ces substances aient été employées ou administrées et quelles qu'en aient été les suites ». Il est certain qu'une pareille conception n'est pas acceptable au point de vue scientifique; entre autres inconvénients, elle a celui de s'appliquer aux substances agissant mécaniquement, au verre pilé, par exemple.

Nous ne rappellerons pas les définitions juridiques adoptées à l'étranger : elles ont toutes le défaut de considérer l'empoisonnement à un point de vue spécial et exclusif; elles ne présentent aucun intérêt pour le physiologiste ou le médecin.

Si l'on parcourt les œuvres des principaux toxicologues, on voit que la plupart d'entre eux n'ont pas su se détacher suffisamment des conceptions médico-légales et se sont contentés de reproduire plus ou moins intégralement l'ancienne définition de Plenck ⁽¹⁾ : « On appelle poison

⁽¹⁾ PLENCK, Toxicologia seu Doctrina de venenis et antidotis. Viennæ, 1785.