

DIXIÈME LEÇON

SOMMAIRE : Du chloral. — Coup d'œil sur son histoire chimique. — Chloral anhydre; hydrate de chloral. — Sa décomposition en présence des alcalis; point de départ des recherches physiologiques et des applications médicales. — Théorie de O. Liebreich. — Rôle de l'acide formique produit et de l'acide carbonique auquel il donne lieu. — Modes d'administration du chloral dans les expériences; doses. — Accidents de mort subite; précautions pour les éviter. — Effets physiologiques produits par le chloral. — Le chloral est un hypnotique et non un anesthésique. — Combinaison du chloral avec l'opium; avec le chloroforme; conséquences théoriques. — Théorie de l'action intime du chloral sur les éléments nerveux centraux; combinaison du chloral avec les substances albuminoïdes. — Propriétés antiputrides du chloral. — Applications chirurgicales; fâcheuse tendance de substituer le chloral aux anesthésiques proprement dits. — Du curare comme moyen contentif.

MESSIEURS,

Nous avons borné notre étude des anesthésiques et des hypnotiques à celle du chloroforme, de l'éther, de l'opium et de ses alcaloïdes. En effet, l'action de ces substances nous présentait un type suffisant pour aborder les questions pratiques, et surtout les explications théoriques que nous avons en vue. Mais nous devons cependant nous arrêter encore sur un composé qui mérite à plus d'un titre notre attention. D'abord parce qu'il a été très-employé dans ces derniers temps en médecine et en physiologie, ensuite parce que sa composition le rapproche

du chloroforme; enfin parce que son action, malgré ses rapports avec celle des anesthésiques, est plus voisine, nous le verrons, de celle des hypnotiques. Nous voulons parler du chloral.

Le chloral est connu en chimie depuis un certain nombre d'années. Produit pour la première fois en 1831 par Justus Liebig, il était obtenu par l'action du chlore sur l'alcool absolu. D'où le nom de *chloral*, qui renferme les deux syllabes initiales des deux composés employés pour sa préparation. Il a été depuis étudié par M. Dumas spécialement au point de vue chimique. Il est aujourd'hui préparé par divers procédés qui se réduisent en somme à soumettre diverses substances hydrocarbonées à l'action du chlore naissant. On obtient ainsi de l'aldéhyde, dans laquelle trois atomes d'hydrogène sont remplacés par trois atomes de chlore, d'où le nom d'*aldéhyde trichloré*, que lui donnent aussi les chimistes: sa formule est, en effet, C^2HCl^3O .

On connaît le chloral sous deux formes: la forme anhydre et la forme hydratée.

Anhydre, le chloral est un liquide incolore, épais, dense comme du chloroforme, d'une odeur pénétrante et irritante, qui agit promptement sur les surfaces muqueuses et fait larmoyer les yeux. Sous cette forme, le chloral n'est pas employé en médecine; il ne l'est pas non plus dans les expériences de physiologie.

Le chloral hydraté diffère du précédent en ce qu'il renferme une molécule d'eau: en effet, le chloral anhydre présente pour l'eau une grande avidité. Mis en présence de ce liquide, il se combine avec lui avec une grande

énergie : il y a dégagement de chaleur, comme cela se produit avec l'eau et l'acide sulfurique.

C'est cet *hydrate de chloral* que l'on emploie exclusivement en thérapeutique et en physiologie. Il se présente sous la forme d'une masse solide, formée de cristaux en prismes rhomboïdaux obliques. Son odeur pénétrante, mais aromatique, rappelle celle de certains fruits, et particulièrement du melon.

Le chloral, c'est-à-dire l'hydrate de chloral, car nous ne ferons désormais allusion qu'au composé hydraté, présente une réaction chimique très-importante, et qui a été, par les vues théoriques auxquelles elle a donné lieu, le point de départ des applications médicales que l'on a faites de ce composé. Sous l'influence des alcalis et des carbonates alcalins, il se dédouble en chloroforme et en un acide organique, l'acide formique : ainsi en présence de la soude ou de la potasse, il se produit des formiates de soude ou de potasse et il se dégage du chloroforme. Cette production de chloroforme donna à Liebreich, qui en a introduit l'usage en thérapeutique, l'idée d'employer ce composé pour donner naissance, au milieu même de l'économie, à du chloroforme, qui agirait aussitôt comme anesthésique.

J'ai eu à plusieurs reprises l'occasion de vous signaler la réaction normale alcaline du sang et de la plupart des humeurs du corps vivant : Liebreich se demanda si le dédoublement, qui se produit si nettement dans un verre à expérience, se ferait également dans le milieu intérieur alcalin. Quelques expériences entreprises d'abord sur des grenouilles, puis sur des lapins, lui permirent en effet de

constater que ces animaux tombaient dans un état d'immobilité que l'on pouvait comparer à l'anesthésie chloroformique ; nous verrons bientôt si l'on peut considérer ces deux états comme identiques.

Contentons-nous de dire pour le moment, au point de vue historique, que les résultats annoncés par Liebreich en 1869 eurent en Allemagne et en France un grand retentissement. Nous ne nous arrêterons pas sur les nombreuses applications thérapeutiques que l'on fit aussitôt du chloral pour diverses névroses ; voyons seulement si la théorie qui avait servi de point de départ à l'application pratique fut adoptée, et quelles objections elle rencontra.

A mesure que les expériences se multiplièrent, on observa mieux les phénomènes que présentent les animaux ou les malades soumis à l'action du chloral. MM. Gubler et Demarquay refusèrent à voir dans ces phénomènes une véritable anesthésie. Nous verrons bientôt que nous sommes arrivés aux mêmes résultats et nous vous ferons constater que les animaux qui ont reçu du chloral en injection tombent dans un profond sommeil, mais conservent cependant une sensibilité bien manifeste, quoique obtuse et parfois lente à se révéler.

Cependant la théorie de M. O. Liebreich a rencontré de nombreux partisans : M. Personne a expérimenté sur le sang d'animaux qui avaient reçu du chloral ; nous vous avons indiqué précédemment (voyez deuxième leçon, p. 88) comment se faisait dans ces circonstances la recherche du chloroforme. M. Personne, dirigeant un courant d'air dans le sang provenant d'un chien qui avait reçu du chloral

et faisant passer ensuite cet air à travers un tube contenant une solution de nitrate d'argent, obtint un précipité de chlorure d'argent, ce qui semblait indiquer que du chloroforme s'était dégagé et avait été décomposé par la chaleur en donnant du chlore. Il est vrai que des vapeurs de chloral pouvaient avoir donné le même résultat, mais M. Personne dit s'être assuré que la réaction n'était pas due à du chloral qui aurait été entraîné par le courant d'air.

Les chimistes et les physiologistes qui ont cru au dédoublement du chloral en chloroforme et acide formique ou formiates, se sont naturellement demandé ce que devenait ce dernier produit, et s'il donnait lieu à une action dont il y ait à tenir compte. Pour les uns, l'acide formique demeure, et est éliminé à l'état d'acide formique ou formiate. Quelques pathologistes ont même cherché à expliquer, par ce fait, certains symptômes ou accidents que l'on observe chez les sujets soumis plusieurs jours de suite à l'influence du chloral. On voit dans ces cas se produire une éruption, dont on a cherché à comprendre la cause en disant que les formiates, qui sont la conséquence de la décomposition du chloral, s'élimineraient par les glandes sudoripares et la peau, et que cette élimination serait cause de l'irritation, origine de l'éruption observée (1). Sans nous arrêter à cette question, nous devons cependant dire qu'on pourrait expliquer cette éruption d'une autre manière. Comme la morphine, le chloral agit sans doute sur les nerfs vaso-moteurs ou du moins, quel qu'en soit le méca-

(1) Blunt, *Note on the chemical history of the eruption sometimes following the administration of Chloral* (*Brit. med. Journ.*, 22 février 1873).

nisme, il amène une dilatation vasculaire très-considérable que vous pouvez constater sur la langue de ce chien qui a reçu du chloral dans les veines (1).

Quoiqu'il en soit de l'élimination des formiates, il s'agissait de savoir si pendant leur séjour dans l'économie, ces sels, même en admettant qu'ils soient bientôt transformés en carbonates, peuvent avoir une action particulière comme formiates. En effet, on a cherché à expliquer les différences incontestables qui existent entre les effets du chloroforme et ceux du chloral en considérant ces derniers comme le résultat composé de deux actions plus simples, celle du chloroforme et celle des formiates. Nous faisons allusion aux recherches de M. Byasson. Ce chimiste a comparé l'action du chloral à celle de deux composés capables de fournir à l'état naissant et isolément, l'un du chloroforme (c'était le trichloracétate de soude), l'autre de l'acide formique (par le formiate d'éthyle) (2).

L'acide formique produit dans ce cas, comme lors de la décomposition du chloral, se transformant en acide carbonique, ajouterait à l'effet du chloroforme son action anesthésique ou asphyxique.

Quoiqu'il en soit de ces considérations théoriques, le chloral est entré aujourd'hui dans la pratique médicale. Contre le tétanos il a été employé, la première fois par M. Verneuil, en 1870; dans ces derniers temps M. Oré (de Bordeaux) en a également fait usage avec succès.

(1) Voyez à ce sujet H. J. Manning, *A note concerning the hydrate of Chloral* (*Lancet*, mai 1873).

(2) Voy. Byasson, *Compt. rend. de l'Acad. des sciences*, 12 juin 1871 et 29 avril 1872; — *Journal de l'anat. et de la physiol.*, n° de janv. 1874.

Il en a injecté des doses considérables dans les veines ; en deux fois et à trois ou quatre minutes d'intervalle, par une veine radiale, il a injecté 9 grammes de chloral dissous dans 10 grammes d'eau (1). M. Labbé a pratiqué une injection semblable dans un cas de tétanos suraigu, survenu à la suite d'une gangrène du gros orteil. On injecta 10 grammes de chloral dans 10 grammes d'eau. Le malade tomba pendant deux heures dans une sorte de coma complet, puis les accidents tétaniques reparurent et emportèrent le malade.

Nous n'avons pas à juger ici la valeur de ces pratiques au point de vue thérapeutique. Toutefois nous ajouterons que M. Oré renouvelle les injections au moment où les crises tétaniques reprennent leur intensité première : c'est ainsi qu'un malade du chirurgien de Bordeaux a reçu 28 grammes de chloral hydraté en plusieurs injections successives. Nous n'avons voulu rappeler ces tentatives chirurgicales que pour montrer jusqu'à quelles doses énormes le chloral a pu être administré à l'homme.

Abandonnant ces considérations historiques, nous allons essayer de vous rendre témoins des expériences par lesquelles nous avons cherché à nous rendre compte de l'action du chloral sur les animaux. Mais ici se présente d'abord une question préliminaire ; comment devons-nous faire pénétrer le chloral dans l'organisme ?

Le chloral émet des vapeurs assez abondantes, mais insuffisantes cependant pour produire un effet sensible sur

(1) Voy. *Compt. rend. de l'Acad. des sciences*, 4 mai 1874.

les animaux de grande taille et même sur de petits mammifères. Cependant une grenouille placée sous une cloche renfermant des fragments de chloral, tombe au bout d'un certain temps dans une résolution musculaire complète ; elle peut même, si l'expérience se prolonge, périr dans ces circonstances par arrêt du cœur (1). Mais nous ne saurions nous servir de ce mode de pénétration pour expérimenter sur les chiens et sur les lapins.

L'ingestion dans l'estomac a été employée en médecine ; elle produit aussi des effets sur les animaux ; si donc nous n'employons pas cette méthode, ce n'est pour aucune raison particulière spéciale au chloral, mais pour les raisons générales sur lesquelles nous nous sommes longuement étendu précédemment, et qui nous font rejeter cette voie de pénétration comme irrégulière, lente, variable, infidèle en un mot.

Il ne nous reste donc que l'injection sous-cutanée ou l'injection dans les veines.

L'injection sous-cutanée présente un inconvénient : c'est que le chloral étant caustique quand il est concentré, modifie le tissu cellulaire avec lequel il est en contact, et l'absorption est arrêtée ; ou bien il faut injecter des solutions très-diluées. L'injection dans les veines est plus active : elle a été pratiquée sur les animaux par MM. L. Labbé et Goujon (2) : ils introduisirent, avec une seringue, 2 grammes de chloral en solution dans 15 grammes d'eau dans la veine crurale d'un chien. Mais ici ces injections

(1) Voy. Vulpian, *Cours de la Faculté de médecine*, leçons publiées dans l'École de médecine, avril 1874, n° 11 et suiv.

(2) *Gaz. des hôpit.*, 19 oct. 1869.

présentent aussi un danger ; si la dose est un peu forte et si l'injection est faite rapidement, on tue subitement l'animal ; la mort se produit par arrêt du cœur, comme si ce muscle était directement atteint par l'arrivée du chloral au contact de la face interne de ses cavités. Si l'on considère les doses énormes que les chirurgiens ont injecté dans les veines, il semblerait que l'homme est moins sensible à l'action du chloral que le chien ; nous avons observé pour notre part que nous faisons toujours périr les chiens, lorsque nous faisons pénétrer plus de 3^{es},5 à 4 grammes dans leur système veineux. Nous nous servons d'ordinaire d'une solution contenant 1 gr. de chloral pour 2 cent. cubes. Nous injectons, pour plonger l'animal dans le sommeil, successivement et à un intervalle de cinq à dix minutes, deux fois 3 cent. cubes, ce qui fait en tout 3 grammes de chloral. Lorsque nous dépassons cette dose, nous voyons souvent l'animal périr subitement.

Il faut ajouter cependant que plus l'injection est faite loin du cœur, moins les dangers de mort sont considérables. Ainsi sur le chien, l'injection dans la jugulaire est bien plus souvent et plus rapidement fatale que l'injection dans la crurale, sans doute parce que dans ce dernier cas, le chloral s'est mieux mêlé au liquide sanguin et arrive plus dilué au contact du cœur. Chez les animaux de petite taille, comme le lapin, les injections veineuses sont très-facilement mortelles, parce qu'on ne peut jamais les faire assez loin du cœur. Au contraire, chez l'homme, comme le prouvent les tentatives chirurgicales que nous avons rappelées plus haut, ces injections seraient relative-

ment inoffensives, et on les fait en effet à une distance relativement plus considérable du cœur.

Nous nous sommes donc arrêté, au point de vue de la pratique expérimentale, à la règle générale suivante : pour les animaux de petite taille, tels que le lapin et le cochon d'Inde, nous préférons l'injection sous-cutanée. Nous faisons usage d'une solution diluée pour hâter l'absorption (1 gram. de chloral pour 5 gram. d'eau) ; on peut faire en même temps plusieurs injections partielles sur divers points du corps. Pour le chien, nous faisons l'injection intra-veineuse, dans la crurale, très-lentement et d'ordinaire à deux reprises.

Quels sont les phénomènes que nous observons dans ces circonstances, avec les doses et la solution précédemment indiquées ?

Par le chloral comme par l'action de l'opium, on voit la force du cœur diminuer considérablement, et par suite s'abaisser la pression dans les vaisseaux. Voici un chien de forte taille ; on a injecté dans la veine crurale 3^{es},5 de chloral en deux fois et à intervalles très-rapprochés : un hémodynamomètre à levier, tel que vous nous l'avez vu employer si souvent, est en communication avec la carotide de l'animal ; vous voyez que le levier s'élève très-faiblement et le tracé qui s'inscrit vous permettra en effet de vérifier bientôt combien est faible la secousse correspondant à chaque pulsation, si vous la comparez à la secousse que donnaient les pulsations normales de ce même animal. Vous verrez en même temps, que, outre l'affaiblissement de la pression produite par chaque contraction cardiaque, il y a de plus abaissement de la pression