

Élimination de l'azote et du phosphore après l'injection de toxines soumises préalablement à l'action de courants à haute tension et à haute fréquence.

Par. M. K. Dmitriewski,

Du laboratoire de pathologie générale et expérimentale de l'Université de Tomsk.

«Les toxines sont profondément atténuées par les courants à haute fréquence. Ce fait est important en ce sens qu'on peut espérer que cette atténuation pourra être faite directement dans l'organisme malade. Mais il y a plus. Non seulement les toxines peuvent être atténuées par la haute fréquence, mais, bien mieux, après l'électrisation, elles deviennent des substances immunisantes, des vaccins, comme le démontrent les expériences¹⁾».

Les poisons végétaux, sous beaucoup de rapports analogues aux toxines, se transforment, suivant les observations de Physalix, également en vaccins sous l'influence de courants à haute fréquence.

On sait que, ces derniers temps, l'étude du métabolisme après l'injection de toxines et d'antitoxines attire particulièrement l'attention des observateurs qui espèrent arriver, par cette voie, à la solution de la question de l'immunité.

En vue de l'intérêt que présente cette question et des observations faites dans cette direction, par d'Arsonval, Charrin et Physalix, les recherches sur l'influence des toxines ayant subi l'action puissante du courant électrique, sur le détritisme des substances, nous ont paru très importantes, d'autant plus que nous avons eu, en même temps, la possibilité d'étudier l'influence des substances immunisantes.

Avant de passer à l'exposition des données expérimentales, nous croyons nécessaire nous occuper, ne fût-ce qu'en traits généraux, des recherches actuelles sur la question du détritisme des substances en général, et de la métamorphose de l'azote et du phosphore en particulier sous l'influence des toxines bactériennes, lorsque ces dernières n'ont pas préalablement subi l'action du courant électrique.

Après l'introduction sous-cutanée dans l'organisme de produits bactériens, Krehl, Matthes, Canalis, Morpurgo, Marengi observèrent un renforcement du métabolisme, c'est-à-dire une plus forte élimination d'azote; Charrin et Chevallier firent la même observation pour les phosphates.

La série des recherches systématiques sur la question qui nous occupe commence proprement dit par la publication du travail de Decroly. «Toute intoxication chronique, subaiguë ou aiguë», dit l'auteur, «provoque une chute

¹⁾ Action des courants à haute fréquence sur les toxines bactériennes. D'Arsonval et Charrin: Compt. R. des séances de l'Académie des Sciences. CXXII. 1896.

rapide, considérable et prolongée du poids, même en l'absence de toute anorexie... Chaque diminution de poids s'accompagne d'une élévation dans la quantité d'urine et particulièrement de ses éléments constants, azote, phosphore... donc les toxines constituent des poisons nutritifs cataboliques. La perte de la substance organisée est la plus intense pour la botuline, ensuite pour la toxine diphtérique, enfin pour la tétanine... «La toxine diphtérique» dit l'auteur dans un autre endroit de cet ouvrage «ne paraît pas exercer d'action immédiate sensible sur l'élimination de l'azote et du phosphore... l'augmentation qui survient immédiatement après certaines injections s'explique par la diurèse seule; encore cette augmentation n'apparaît-elle pas nécessairement» ¹⁾.

En nous fondant sur nos recherches précédentes, nous avons tiré la conclusion que, sous l'influence des toxines, *le métabolisme est augmenté chez les animaux à l'état d'inanition*: après l'injection de produits stérilisés de *b. pyocyanei* et de *b. coli communis*, la quantité de *N* et de *P₂O₅* augmente d'une manière sensible. Après l'injection de la toxine diphtérique, les animaux en inanition éliminent plus d'azote, pourvu seulement que les doses du poison employé n'aient pas été trop grandes et que l'animal ne périsse pas plus tôt que 3 jours après l'intoxication. Faisons seulement observer que la toxine diphtérique provoque une augmentation moins sensible de la quantité d'azote et de phosphore que les produits de l'activité vitale de *b. pyocyanei* et de *b. coli communis*.

Après l'intoxication par les toxines bactériennes, un détritisme plus fort des substances azotées s'observe ordinairement pendant les 2—3 jours qui suivent l'injection des toxines... Au contraire, la quantité du phosphore éliminé n'est fortement augmentée, dans la plupart des cas, que le premier jour; à partir du second jour l'élimination redevient presque normale et peut même diminuer.

En dehors des expériences sur des animaux en inanition nous avons aussi expérimenté sur des animaux nourris; ceux-ci, on le sait, ou refusent la nourriture ou, s'ils la prennent, la vomissent presque toujours 3—4 heures après, entièrement et non digérée. Afin d'éviter ces complications qui empêchent les résultats d'être clairs, nous préparons nos chiens en habituant un peu leur organisme à l'une ou l'autre toxine. Alors seulement, et après que l'équilibre par rapport à l'azote avait été établi, nous leur injectons la toxine en doses plus fortes. Après avoir ainsi préparé nos expériences, nous trouvons chez *les animaux nourris*, après l'injection de toxines bactériennes une augmentation du détritisme des substances azotées. *Quant au phosphore, les animaux en éliminaient moins qu'ils n'en avaient reçu dans la nourriture.*

Dans l'article intitulé «On the modifications of the metabolism produced by the administrations of diphtheria toxine» ²⁾ les auteurs anglais s'expriment ainsi: «the excretion of phosphorus is not increased but is lower in fasting with fever than in fasting alone» («l'excrétion du phosphore n'est pas plus forte, mais, au contraire, plus faible pendant le jeûne accompagné de fièvre que pendant le jeûne seul»). Je crois nécessaire de faire observer que les auteurs ont

¹⁾ Etude de l'action des toxines et antitoxines sur la nutrition générale. Decroly. Archives de Pharmacodynam. IV. 1898.

²⁾ The Journal of Physiology. Vol. XXIV, N° 5, 1899.

tiré cette conclusion par rapport aux phosphates en se fondant sur les moyennes qu'ils avaient calculées pour les 48 heures qui avaient suivi l'injection de la toxine. Si, au lieu de cela, nous ne prenons que les premières 24 heures, nous trouvons que dans toutes les expériences décrites par les auteurs, la quantité de phosphore éliminé est plus forte.

Suivant les données d'Arloing, «la toxine diphtérique entraîne toujours une diminution absolue et relative de l'urée, des phosphates, débutant d'emblée ou précédée dans les intoxications moins violentes de l'augmentation relative de l'urée et des phosphates» ¹⁾.

En 1900 a encore paru un travail de Sverjewski ²⁾ sur les mêmes toxines et antitoxines qui avaient servi d'objet aux expériences de Decroly. Sans donner une analyse détaillée de cet ouvrage, mentionnons seulement que l'auteur observait un renforcement du métabolisme azoté, lorsque l'intoxication s'était faite par des doses petites ou moyennes de toxine diphtérique et une diminution, si la quantité de toxine avait été grande.

Présentement le but que nous nous proposons se bornait à l'étude des changements quantitatifs dans le métabolisme de l'azote et du phosphore observés chez les animaux après l'injection de toxines qui avaient préalablement subi l'action de courants à haute tension et à grande fréquence.

Nos expériences ont porté sur des chiens auxquels des injections sous-cutanées de toxines furent faites le 5-me jour de jeûne.

Nous choisissons, pour nos expériences, des animaux privés de nourriture pour la raison qu'après 4 jours de jeûne, l'élimination de l'azote commence à se produire chez eux plus ou moins régulièrement et aussi parce que, dans ces conditions d'expérience, l'effet de l'injection des toxines n'est pas masqué par les changements qui se produisent pendant l'assimilation des aliments, ce qui a lieu chez les animaux nourris après l'intoxication.

Dans mes expériences je me suis borné aux recherches de l'azote et du phosphore dans l'urine seule, recueillie pendant les 24 heures au moyen d'un cathèrte.

L'azote était déterminé selon la méthode de Kjeldahl, le phosphore, selon celle de Neubauer.

Nous nous servions, pour nos injections, des produits solubles stérilisés de bacilli coli communis, de bacilli pyocyanei ³⁾ et de la toxine diphtérique. Ayant plongé dans ces toxines deux électrodes de platine stérilisées, j'y faisais passer pendant 15 minutes le courant de la spirale secondaire d'un transformateur. Afin d'éviter l'échauffement, les vases contenant les toxines plongeaient dans l'eau froide, comme dans les expériences d'Arsonval.

Pour obtenir des courants à grande fréquence, je me servais du dispositif suivant, tel qu'il existe au laboratoire physiologique de l'université de Tomsk.

¹⁾ Arloing. Etude sur le sérum antidiphtérique et son action antitoxique. Arch. internat. de Pharmacodynamie. Vol. V. p. 469.

²⁾ Influence des toxines et antitoxines sur le métabolisme gazeux et azoté chez les animaux. Sverjewski. Thèse.

³⁾ Pour la préparation de ces toxines bactériennes voir notre article „Sur le détrit des substances sous l'influence d'injections répétées de toxines bactériennes“ 1900.

Une spirale de Ruhmkorff est alimentée par un courant constant de la station électrique ou par 24 accumulateurs, réunis deux à deux (24 volts). Un interrupteur à mercure du système Ducretet donne 1200 interruptions par minute et plus. La longueur de l'étincelle de la bobine secondaire est de 25 centimètres. L'une des bornes de la spirale de Ruhmkorff est réunie avec l'armature extérieure, l'autre avec l'armature intérieure d'une jarre de Leyde, dont la décharge passe par un transformateur formé de 5 tours d'un fil très bien isolé, et par un excitateur. Dans l'intérieur du transformateur est placée une seconde spirale formée de 1000 tours d'un fil ayant 0,15 mm. de diamètre (L. Morokhowetz «Физико-химическія основы», p. 329).

Vu que les résultats de mes expériences portant sur l'injection à des animaux de toxines préalablement soumises à l'action d'un courant électrique étaient analogues, je ne décris ci-dessous que quelques-unes d'entre elles.

I. Injection du bacille coli communis.

Expérience I (Table 1).

Le chien avait été privé de nourriture depuis le 12 février. Le 16 février il lui fut injecté de la toxine de bac. coli communis (0,03 gr. de bactéries desséchées sur chaque kilo de poids de l'animal). Dans les tableaux suivants nous indiquons non-seulement les quantités journalières d'azote éliminé par les chiens après l'intoxication, mais encore les moyennes des quantités obtenues pendant les 48 heures qui suivirent l'injection de la toxine.

Pour les produits azotés que les animaux éliminaient avant l'intoxication, les moyennes des données pour les 3—4 jours de jeûne sont indiquées de même. Me basant sur ces moyennes, je calculais en pour cents les changements dans les quantités d'azote éliminé sous l'influence de l'injection de la toxine.

Pour ce qui est de P_2O_5 , je ne comparais que 2 jours qui se suivaient, vu qu'une augmentation notable de l'élimination du phosphore ne s'observe que le jour qui suit l'injection de la toxine.

Tableau 1.

Jours de jeûne.	T°.	N de l'urine.	Moyenne. pour N.	Changements de N en pour cents.	P_2O_5 de l'urine.	Observations.
3	38.7	3.46	—	—	0.74	—
4	38.8	3.29	3.37	—	0.7	—
5	40.2	4.84	—	—	1.02	Injection de la
6	39.9	4.64	4.74	+40	0.40	toxine.
7	39.0	3.59	—	—	—	—

Expérience II (Tableau 2).

Injection de la toxine de bac. coli communis (0,03 bactéries desséchées pour chaque kilo du poids de l'animal) le 4-me jour de jeûne.

Tableau 2.

Jours de jeûne.	T°.	N de l'urine.	Moyenne de N.	Changements de N en pour cents.	P ₂ O ₅ de l'urine.	Observations.
3	38.6	2.89	—	—	0.57	—
4	38.4	2.80	2.84	—	0.53	—
5	41.0	4.40	—	—	0.93	Injection de la toxine.
6	39.8	4.34	4.37	+53	0.51	
7	—	2.9	—	—	—	—

En comparant les données des expériences I et II, nous voyons qu'après l'injection des produits de l'activité vitale du bacille coli communis soumis préalablement à l'action du courant électrique, la quantité des substances azotées de l'urine augmente considérablement dans le courant de 48 heures, tandis que l'augmentation de l'élimination du phosphore ne s'observe que pendant les premières 24 heures.

Des résultats analogues ont été obtenus après l'injection de la toxine du bacille pyocyanei, comme le fait voir l'expérience (III) ci-dessous.

II. Injection de la toxine du bacille pyocyanei.

Expérience III (Tableau 3).

Depuis le 30 mars 1900 le chien avait été privé de nourriture et de boisson; le 3 avril (le 5-me jour de jeûne) il lui fut injecté de la toxine de bac. pyocyanei (0,04 de bactéries desséchées par kilo du poids). L'effet de l'injection se voit dans le tableau 3.

Tableau 3.

Jours de jeûne.	T°.	N de l'urine.	Moyenne de N.	Variations de N en pour cents.	P ₂ O ₅ de l'urine.	Observations.
3	38.2	4.41	—	—	0.92	—
4	38.7	4.15	4.28	—	0.86	—
5	40.0	7.33	—	—	1.80	Injection de la toxine.
6	39.5	6.89	7.11	+66	0.70	
7	—	5.4	—	—	—	—

III. Injection de la toxine diphtérique.

Expérience IV (Tableau 4).

0,05 de toxine diphtérique que nous avons reçue du laboratoire de l'Institut d'Hygiène de l'Université de Tomsk tuaient en 48 heures un cobaye d'un poids moyen.

Au 5-me jour de jeûne on introduisit sous la peau du chien 0,2 de toxine préalablement soumise à l'action d'un courant électrique. L'animal vécut encore 12 jours après l'injection, refusant pendant ce temps toute nourriture.

Tableau 4.

Jours de jeûne.	T°.	N de l'urine.	Moyenne de N.	Variations de N en pour cents.	P ₂ O ₅ de l'urine.	Observations.
3	38.8	5.39	—	—	1.07	—
4	38.5	5.18	5.13	—	1.05	—
5	40.6	6.92	—	—	1.22	Injection de la toxine.
6	39.8	6.4	6.66	+29	0.94	—
7	—	4.33	—	—	—	—

Expérience V (Tableau 5).

0,8 de toxine diphtérique furent injectés, sous la peau, à un chien privé de nourriture durant 4 jours. Le lendemain il se montra du sang dans l'urine. La mort survint le 3-me jour.

Tableau 5.

Jours de jeûne.	T°.	N de l'urine.	Moyenne de N.	P ₂ O ₅ de l'urine.	Observations.
3	38.3	6.44	—	0.98	—
4	38.4	6.51	6.47	1.10	—
5	40.1	6.65	—	1.14	Injection de la toxine.
6	40.4	3.0	4.82	0.5	—

Les deux expériences que nous avons décrites à titre d'exemple nous montrent que la quantité d'azote n'est augmentée que lorsque la toxine diphtérique est injectée en petites doses. La même chose peut être dite par rapport aux phosphates de l'urine lorsqu'on ne considère que le jour qui suit l'intoxication.

En résumant les données de nos expériences, nous croyons possible de tirer les conclusions suivantes.

1. L'injection des produits solubles de bac. coli communis et de bac. pyocyaneus cause une augmentation considérable d'azote, laquelle dure 2—3 jours. Quant aux phosphates, la quantité n'en est augmentée que le lendemain de l'injection des toxines bactériennes en question.

2. Après l'injection de doses moyennes de toxine diphtérique (dans les intoxications moins violentes), le métabolisme de l'azote est augmenté, quoique dans un degré moindre qu'après l'injection des produits solubles de bac. coli communis et bac. pyocyaneus. Les phosphates de l'urine sont augmentés pendant le jour qui suit l'injection, après quoi leur quantité baisse.

3. Dans l'intoxication par de grandes doses de toxine diphtérique, on observe une diminution du métabolisme de l'azote et du phosphore.

Comme nous l'avons mentionné plus haut, de tels changements dans le détritisme de l'azote et du phosphore ont été observés par d'autres expérimentateurs aussi bien que par moi, après l'injection aux animaux de toxines diphtériques qui n'avaient pas été soumises à l'action de courants à haute tension. Nous voyons donc que l'influence des courants à haute tension et à grande fréquence ne fait pas perdre aux toxines la propriété qu'elles ont de changer, dans une certaine direction, ces processus intérieurs de l'économie animale qui ont pour résultat ce qu'on appelle les produits du métabolisme.

Il faut que je fasse encore observer qu'après l'injection de toxines bactériennes, j'ai toujours constaté une élévation considérable de la température du corps, quoique mes expériences eussent porté sur des animaux en inanition chez lesquels, suivant les observations de Krehl, on n'observe pas de fièvre après l'injection de toxines.

En terminant, je me fais un plaisir d'exprimer ma profonde reconnaissance à M. le docteur W. Weliki, professeur de physiologie, et à son prosecteur M. le docteur Spasski, au laboratoire desquels j'ai eu la possibilité de me servir des appareils produisant des courants à haute tension et à grande fréquence.