

Équivalents des corps simples. Hydrogène H = 1,0.

Aluminium.....	Al..	13,7	Fluor.....	Fl..	19,0
Antimoine.....	Sb..	129,0	Hydrogène.....	H...	1,0
Argent.....	Ag..	108,0	Iode.....	I...	127,0
Arsenic.....	As..	75,0	Magnésium.....	Mg.	12,0
Azote.....	Az..	14,0	Manganèse.....	Mn..	27,6
Baryum.....	Ba..	68,5	Mercure.....	Hg..	100,0
Bismuth.....	Bi..	208,0	Nickel.....	Ni..	29,5
Bore.....	Bo..	10,9	Or.....	Au..	98,5
Brome.....	Br..	80,0	Oxygène.....	O...	8,0
Cadmium.....	Cd..	56,0	Phosphore.....	Ph..	31,0
Calcium.....	Ca..	20,0	Platine.....	Pt...	98,5
Carbone.....	C...	6,0	Plomb.....	Pb..	103,5
Chlore.....	Cl..	35,5	Potassium.....	K...	39,1
Chrome.....	Cr..	26,3	Silicium.....	Si..	21,3
Cobalt.....	Co..	29,5	Sodium.....	Na..	23,0
Cuivre.....	Cu..	31,7	Soufre.....	S...	16,0
Étain.....	Sn..	59,0	Strontium.....	Sr..	43,8
Fer.....	Fe..	28,0	Zinc.....	Zn..	32,5

Tableau des abréviations employées dans cet ouvrage.

pr.	prenez.	q. s.	quantité suffisante.
p.	partie.	f. s. a.	faites selon l'art.
p. é.	parties égales.	°	degrés.
gram. ou gr.	gramme.	p. 100	pour cent.
centigr.	centigramme.	+	plus.
décigr.	décigramme.	—	moins.
milligr.	milligramme.	ex.	par exemple.
aa.	de chaque.		

MANUEL DE MATIÈRE MÉDICALE

DE THÉRAPEUTIQUE ET DE PHARMACIE

LIVRE PREMIER

PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

NOTIONS GÉNÉRALES

SUR L'ACTION DES MÉDICAMENTS ET LEUR CLASSIFICATION
D'APRÈS LEURS PROPRIÉTÉS MÉDICINALES

Les médicaments, introduits dans l'économie, peuvent ou y déterminer des changements chimiques appréciables, comme, par exemple, quand on fait agir un alcali concentré sur la peau, ou ne pas révéler la nature de la modification produite, qui ne nous devient patente que par des effets physiologiques. Ainsi, quand on administre un sel de morphine, on ne peut point apprécier rigoureusement l'action chimique qu'il exerce sur l'économie, et cependant les effets physiologiques sont des plus manifestes. Il faut peut-être en accuser l'imperfection de nos moyens d'investigation ; car plus on scrute avec soin les mystères de l'organisation, plus on découvre que les faits qui semblaient échapper aux lois de la chimie se laissent cependant enchaîner par elles. C'est vers ce but que doit se diriger l'attention des médecins vraiment philosophes.

Quand on étudie les propriétés des médicaments, on distingue deux sortes d'effets : 1° l'action immédiate ou primitive qu'ils exer-

cent par leur application : c'est ce que Barbier nomme *propriété active*, et ce que Linné désignait sous le nom de *vis* ; 2^o le résultat de cette action relativement à l'état pathologique de l'individu qui y est soumis : c'est ce que Barbier nomme *propriété curative*, et ce que Linné désignait sous le nom d'*usus*.

Il faut encore distinguer l'effet primitif, qui se confond avec l'effet actif, et l'effet secondaire, qui est une conséquence du premier, mais qui peut n'être point l'effet curatif ; par exemple, un médicament astringent, mis en contact avec les intestins, en resserrera le tissu, et par ce resserrement pourra mettre fin à un écoulement sanguin ou muqueux. L'astringent sera l'effet primitif, qui ne pourra être produit que par un médicament astringent, tandis que la cessation de l'écoulement sera l'effet secondaire, qui aurait pu être produit par un médicament jouissant de propriétés fort différentes.

On doit encore distinguer l'action locale des médicaments, c'est-à-dire celle qui se passe à l'endroit de leur application, et leur réaction, soit générale, soit sur un point plus ou moins éloigné de leur application. Cette dernière a lieu par absorption ou par sympathie.

L'*absorption* des médicaments s'effectue par la perméabilité des tissus ; ils sont transportés dans toute l'économie par les vaisseaux veineux, artériels, chylifères et lymphatiques. — Les tissus sont perméables aux liquides en vertu de deux forces particulières, dont l'une est la capillarité et l'autre est l'endosmose, qui est une force intimement liée avec les phénomènes capillaires, mais qui, d'après les nombreuses et belles expériences de Dutrochet et de Graham, paraît en différer dans quelques points. — Plusieurs circonstances peuvent influer sur la rapidité et la quantité de l'absorption : en première ligne nous devons placer la nature des tissus et la nature des liquides. Si les expériences de Dutrochet sur l'endosmose avaient reçu tout le développement qu'elles méritent, il n'est pas douteux que l'histoire physiologique des médicaments n'en acquît de notables perfectionnements. Ce serait un point du plus haut intérêt à déterminer pour un tissu donné, le coefficient endosmotique des différents liquides. Il serait aussi fort important de comparer la force absorbante des différents tissus ; on ne possède à cet égard que des notions très-incomplètes. On dit, par exemple, que c'est dans les cellules aériennes du poumon que l'absorption se fait avec le plus de rapidité ; qu'elle est également très-prompte à la surface des séreuses, qu'elle l'est beaucoup moins par les membranes muqueuses, et notamment par celle qui tapisse la vessie ; que la peau s'oppose encore davantage à l'absorption des médicaments. Nous reviendrons sur ce sujet dans les généralités de pharmacie qui terminent cet ouvrage, en nous occupant du mode d'administration des médicaments.

Quant à l'influence de la nature des médicaments sur leur absorption, nos connaissances ne sont ni plus précises ni plus positives. On peut dire cependant, d'une manière générale, que plus ils sont solubles, plus ils pénètrent facilement dans le sang. On a pré-

tendu que tous les liquides sont absorbés indifféremment, quelle que soit leur nature, pourvu qu'ils soient miscibles avec le sang et sans action corrosive sur nos organes. Ainsi, on a dit que, toutes choses égales d'ailleurs, l'eau, l'alcool affaibli, les poisons narcotiques, dissous dans l'eau, étaient absorbés avec la même rapidité ; mais ces faits sont trop en contradiction avec les expériences endosmotiques pour qu'on puisse les admettre. Les substances qui ne sont pas miscibles avec le sang, sont absorbées très-difficilement, lors même qu'elles sont à l'état liquide. En effet, de l'huile, injectée dans la cavité péritonéale d'un chien, s'y retrouve plusieurs jours après sans avoir sensiblement diminué de volume, tandis que de l'eau disparaît au bout de quelques minutes. Ces faits s'expliquent d'après nos expériences, qui ont établi que les corps gras chez l'homme ne sont transmis que par les chylifères. Les expériences de Graham sur la *dialyse* ont éclairé de vives lumières la théorie de l'absorption et des excréments.

On constate qu'un médicament est absorbé, quand on le retrouve ou dans le sang ou dans les humeurs. On peut admettre l'absorption sans acquiescer ainsi la preuve de sa présence. Ainsi, comme on l'a dit il y a longtemps, on est certain qu'un médicament a été absorbé dans le cas où son application extérieure et son introduction dans l'estomac, le rectum, les veines, les cavités thoraciques, sont exactement suivies des mêmes symptômes.

On admet généralement aujourd'hui que les particules des substances médicamenteuses étant absorbées, pénètrent avec le sang dans toutes les parties de l'économie, et vont agir directement sur les différents organes. On a encore avancé que dans certains cas particuliers, ces particules, après s'être mêlées avec le liquide nourricier, agissent directement sur les extrémités des nerfs qui existent dans les parois des vaisseaux, et que c'est par l'intermédiaire du système nerveux, que leur action a lieu sur tel ou tel organe, et non pas par un transport matériel sur ces mêmes organes.

Modes d'action des médicaments et des poisons. — Chaque médicament, chaque poison a sa spécificité d'action, on peut cependant, pour plusieurs d'entre eux, reconnaître certaines analogies dans la manière d'agir.

L'action des poisons peut être en quelque sorte mécanique. Il n'est pas besoin d'insister longuement sur ce mode qui peut s'appliquer aux acides ou aux alcalis caustiques qui perforent l'estomac et déterminent d'irréremédiables péritonites secondaires. Cette action mécanique peut être d'un autre ordre. J'ai en effet découvert (voyez *Annales d'hygiène* pour 1833) que, dans certains empoisonnements, par l'acide sulfurique, d'une concentration moyenne (bleu en liqueur), la mort arrivait quelquefois, non par suite de l'action directe sur l'estomac, mais par suite de l'absorption de l'acide qui, transmis dans le sang, détermine la formation de caillots qui se déposent dans les artères crurales et causent l'arrêt de la circulation dans les membres inférieurs. Je sais, et cela ressort de plusieurs expériences

que j'ai exécutées sur les animaux, que l'acide oxalique et les oxalates solubles n'empoisonnent que parce qu'il se forme dans le sang de l'oxalate de chaux en proportion trop grande pour être éliminé par les reins. Cet oxalate de chaux peut déterminer la présence de caillots sanguins. Cet empoisonnement par l'acide oxalique et les oxalates solubles se rapprocherait alors des morts par embolie.

Certains poisons peuvent agir en détruisant ou modifiant fatalement les fonctions de parties de l'organisme dont l'activité incessante est indispensable au maintien de la vie. C'est ainsi qu'on peut expliquer l'action toxique de plusieurs gaz délétères (oxyde de carbone, gaz sulfhydrique) qui, étant inhalés par les poumons, détruisent la vie des globules du sang.

L'action de certaines substances vénéneuses ne se manifeste à nous que par des modifications secondaires imprimées dans les fonctions de quelques-unes des parties du système nerveux ; je citerai dans cet ordre les alcaloïdes hypnotiques, morphine, narcéine, codéine ; les alcaloïdes solaniques, atropine, daturine ; les alcaloïdes dont l'action secondaire se manifeste sur le système moteur, strychnine, brucine, curarine, etc.

L'effet définitif de ces substances peut être déterminé par les phénomènes observés sur l'homme ou sur les animaux ; mais à quelle action dynamique primitive se rattache-t-il ? On ne saurait le dire dans l'état actuel de la science. Tout ce que l'on peut présumer, c'est que les modifications secondaires caractéristiques de ces substances n'apparaissent que lorsque ces matières sont en activité de mutation et de décomposition dans certaines portions de l'appareil de la circulation. On ne trouve jamais qu'une partie de la substance ingérée dans les excréments, comme je l'ai vérifié pour les sulfates de quinine et de cinchonine.

Mais comment le mouvement est-il communiqué au système nerveux ? Ce qu'on doit admirer, c'est la petitesse excessive des doses qui peut suffire à de si grandes manifestations.

Ce ne sont point seulement les poisons organiques dont on ne peut expliquer les effets eu égard à la petite quantité de masse en action, mais aussi cette merveilleuse influence exercée sur les animaux qui vivent dans l'eau par les poisons mercuriels. Quand on voit, comme je l'ai établi dans mes *Recherches sur la végétation*, page 93, qu'un milligramme de biiodure de mercure dissous dans un litre d'eau peut suffire pour empoisonner plusieurs poissons qu'on plonge dans ce liquide, on ne peut admettre, avec le chimiste le plus éminent de l'Allemagne, M. Liebig, que leur action dépend de leur aptitude à produire des combinaisons stables avec la substance des membranes des tissus des fibres musculaires. Dans cette classe, dit-il, se rangent les sels de peroxyde de fer, de plomb, de Bismuth, de cuivre, de mercure, etc. » Cette explication paraît peu satisfaisante en présence de la petite quantité de la substance toxique. Là, comme pour d'autres actions analogues, la supposition la plus vrai-

semblable est que c'est un mouvement imprimé qui se communique avec une durée et des modifications très-différentes.

Élimination. — Un médicament étant absorbé, comme, pour l'ordinaire, c'est un principe anormal qui se trouve ainsi transporté dans le sang, l'économie fait des efforts souvent rapides pour l'éliminer. Plusieurs voies d'élimination peuvent être employées par la nature : tantôt le médicament est séparé du sang par les reins et se retrouve dans les urines (c'est le cas le plus fréquent) ; tantôt c'est la peau qui est chargée de ce travail, et les particules étrangères sont entraînées avec les sueurs ; d'autres fois c'est l'intestin qui porte au dehors les médicaments, qui se retrouvent alors dans les matières excrémentielles. Quand la sécrétion du lait est établie, souvent la glande mammaire est chargée de ce rôle d'élimination. Il est probable encore que le foie joue souvent un rôle actif dans ce travail important ; enfin, dans un grand nombre de conditions particulières, les poumons servent à éliminer les particules étrangères introduites dans le sang.

Il est bien important de connaître exactement les différentes voies d'élimination : car pour l'ordinaire les fonctions de l'organe qui est chargé de ce rôle reçoivent une activité nouvelle, et avec le principe médicamenteux, les principes morbifiques qui se trouvent dans l'économie, peuvent être entraînés, et la santé se rétablir. Ainsi, la plupart des médicaments qui sont éliminés par les reins agissent comme diurétiques, ceux qui sont éliminés par la peau agissent comme éphorétiques, et ainsi de suite. Ce travail éliminatoire s'effectue souvent avec une prodigieuse activité. Après quelques heures, on retrouve dans les urines du sel de nître qu'on a introduit dans l'estomac, et l'élimination est si rapide, qu'on a beaucoup de peine à le trouver dans le sang.

J'ai la ferme conviction qu'on ne pourrait pas entreprendre d'expériences plus profitables aux vrais progrès de la thérapeutique que celles qui consisteraient à étudier par des observations attentives les voies d'élimination des médicaments. Les belles études de Graham sur la diffusion ont singulièrement enrichi nos connaissances sous ce rapport. Il ne s'agit pas là de recherches de pure curiosité ; ces expériences auraient pour résultat d'éclairer le traitement des maladies et de le faire reposer sur autre chose que sur un aveugle empirisme. Plusieurs médicaments d'origine organique parmi les plus énergiques, lorsqu'ils sont introduits dans le sang, ne peuvent se retrouver dans aucun des produits qui sont éliminés de l'économie (1). Il est convenable d'admettre, jusqu'à preuve du contraire, qu'ils sont détruits dans l'organisme. Cela étant posé, voici une hypothèse qui pourrait conduire à l'explication de la mystérieuse et puissante influence des médicaments et des poisons sur l'économie

(1) Ce résultat négatif tient souvent à l'imperfection de nos moyens de recherche.