

de physiologistes et de médecins qui étudient chaque jour, à l'aide de moyens nouveaux, l'action des divers agents thérapeutiques. Nous ne pouvons plus nous contenter de savoir qu'un médicament guérit, nous voulons savoir comment il opère; car, appuyés sur cette notion et sur celle de l'état morbide que nous voulons combattre, nous agissons en connaissance de cause.

Telle est la pensée qui a présidé à la rédaction de ce Traité. Je l'ai écrit avec amour et avec confiance; avec amour pour une science à laquelle j'ai voué mes efforts, avec confiance dans l'accueil des Élèves à qui j'ai cherché à aplanir quelques difficultés.

Paris, 1^{er} mai 1872.

En revoyant, avec un soin tout spécial, cette nouvelle édition qui succède si rapidement à son aînée, le premier sentiment que j'éprouve est celui de la gratitude. Je remercie vivement tous ceux qui ont conçu quelque intérêt et quelque estime pour mes efforts à faire progresser la Science thérapeutique. Cette estime et cet intérêt ont, à mes yeux, d'autant plus de prix qu'ils constituent, pour ainsi dire, mon unique récompense.

ANTOINE RABUTEAU.

Paris, 20 octobre 1874.

ÉLÉMENTS

DE

THÉRAPEUTIQUE

ET DE

PHARMACOLOGIE

PREMIÈRE PARTIE

THÉRAPEUTIQUE

PRINCIPES GÉNÉRAUX ET CLASSIFICATIONS

La *thérapeutique* (de θεραπεύω, je soigne, je traite) est la science qui a pour objet le traitement des maladies. C'est la branche la plus importante de la médecine (1).

Les moyens employés par cette science pour arriver à son but sont appelés *agents thérapeutiques* (2).

Ces agents peuvent être répartis en deux groupes : 1^o les *pondérables* ou *médicaments proprement dits*, tels que l'iodure de potassium, le sulfate de quinine, etc.; 2^o les *impondérables*, tels que la chaleur, l'électricité, agents auxquels on peut ajouter les moyens mécaniques, tels que la locomotion, la contention usitée dans le traitement des maladies chirurgicales.

(1) La médecine n'est elle-même qu'une subdivision des sciences biologiques.

(2) On désigne par l'expression de *médication*, tantôt l'ensemble des moyens dirigés contre un état morbide spécial : elle est alors synonyme de traitement; tantôt l'ensemble des agents possédant des propriétés plus ou moins analogues (médications tonique, astringente, etc.), ou même l'ensemble des médicaments agissant par un principe commun (médication mercurielle).

Divisions de la thérapeutique. — Connaître les effets des agents de guérison, savoir les employer en temps opportun, c'est posséder la science de la thérapeutique tout entière. On peut donc diviser cette science : 1° en *thérapeutique rationnelle* ou *générale* ; 2° en *thérapeutique spéciale* ou *appliquée*. La première a pour objet l'étude des effets produits par les divers agents thérapeutiques sur l'organisme sain ou malade, et ne considère que les applications générales qui résultent de ces effets. Pour se développer, elle interroge l'action des médicaments, non-seulement sur l'homme, mais sur les divers êtres de la série animale. La seconde a pour objet les applications des notions précédentes au traitement d'un état morbide donné.

Les vestiges de cette division se rencontrent dans la *Matière médicale de Linné*. En effet, ce grand homme a, le premier, distingué avec soin, dans tout médicament, ce qu'il appelle la propriété, *vis*, et l'usage, *usus*. S'agit-il, par exemple, du fer, Linné le caractérise de la manière suivante : *vis, tonica, astringens, antacida. usus, cachexia, hypochondriasis, diarrhœa, chlorosis, dysmenorrhœa*.

D'après cette conception, il serait naturel de diviser les traités de thérapeutique en deux parties correspondant, l'une à la thérapeutique générale, l'autre à la thérapeutique spéciale. Néanmoins, dans cet ouvrage élémentaire, je résumerai le tout en un seul faisceau ; mais on rencontrera l'empreinte de cette division dans l'étude de chaque agent thérapeutique, qui sera traité au double point de vue de ses effets physiologiques sur les êtres vivants, et de son emploi dans le traitement des différents états morbides dont l'homme est affecté.

Médicaments. — Dans son acception la plus vulgaire, le médicament est toute substance employée dans le but de guérir.

Suivant Cl. Bernard, les médicaments sont des corps étrangers à l'organisme, que l'on y fait pénétrer dans le but d'obtenir des effets déterminés. Par conséquent le fer, le phosphate de chaux, le chlorure de sodium, etc., qui existent normalement dans l'organisme, ne seraient pas des médicaments. La définition de Cl. Bernard ne peut être adoptée, d'une manière générale, pas plus que celle de Barbier, qui distinguait les médicaments des substances alimentaires en ce qu'ils ne pouvaient être décomposés, ni transformés en chyle. En effet, on sait aujourd'hui que plusieurs médicaments subissent des métamorphoses variables, non-seulement dans le tube digestif, mais dans la profondeur de l'organisme.

D'après G. Sée, le médicament est toute substance qui agit sur l'organisme en troublant la nutrition des éléments anatomiques ou les fonctions des organes. Ce qui le distingue de l'aliment, c'est que celui-ci ne fait que

réparer les pertes subies par l'économie, et ne trouble en rien le fonctionnement des organes. — Mais en quoi l'huile de foie de morue trouble-t-elle la nutrition des éléments anatomiques ? Cette définition, qui est néanmoins préférable à celles de Cl. Bernard et de Barbier, ne peut donc être regardée comme l'expression exacte de la vérité.

On verra, dans la suite, que le secret des médicaments réside non-seulement dans l'action qu'ils exercent sur les éléments anatomiques, mais dans les modifications qu'ils apportent dans la constitution des humeurs, et que les modifications produites dans le fonctionnement des organes ne sont que la résultante de ces actions. S'il fallait anticiper ici, je dirais que le curare agit sur la plaque terminale des nerfs moteurs, et que l'impossibilité des mouvements volontaires en est la conséquence ; que le fer et les hypophosphites agissent spécialement en augmentant le nombre des globules rouges, d'où résultent des modifications dans la nutrition, et presque tous, sinon tous les effets physiologiques et curatifs attribués à ces médicaments ; que les purgatifs salins introduits dans le tube digestif modifient la constitution du suc intestinal et déterminent, comme à travers un endosmomètre, un courant dirigé vers la surface intestinale, et la preuve qu'il en est ainsi, c'est que le purgatif salin modifie ce liquide et agit en sens contraire en produisant une constipation remarquable.

Telle est la manière de concevoir les effets de la grande majorité des médicaments. Il est cependant quelques-uns de ces agents dont l'action sur les parties élémentaires et les humeurs de l'économie doit être négligée ; tels sont les anthelminthiques, les parasitocides et les lithontriptiques. Ceux-ci agissent sur des hôtes ou des produits étrangers, mais toujours est-il qu'il résulte de leur action une amélioration dans les fonctions de l'organisme.

Ne voulant donc pas m'en tenir à la définition vulgaire que j'ai donnée plus haut, et ne pouvant considérer le médicament comme troublant toujours la nutrition, ni même comme agissant toujours directement sur cette fonction générale, je le définirai : *Toute substance modifiant les fonctions, en agissant sur les éléments anatomiques ou les humeurs, ou en éliminant les corps qui sont nuisibles ou étrangers à l'organisme.*

Entre le médicament et le poison, il n'y a qu'une différence de dose et, par suite, une différence d'intensité dans les effets produits. Le premier ramène à leur état normal les fonctions, le second les pervertit ou les abolit.

ABSORPTION DES MÉDICAMENTS.

L'action d'un médicament ne se manifeste jamais à distance ; elle est

analogue aux actions chimiques qui ne se produisent que lorsqu'il y a contact, soit par dissolution, soit par liquéfaction des principes qui doivent réagir les uns sur les autres.

On peut dire que l'adage : *Corpora non agunt nisi soluta*, est presque aussi vrai en thérapeutique que dans les sciences chimiques. Pour que le médicament agisse, il faut donc qu'il puisse imbiber, pénétrer l'organisme, se mettre en contact intime avec les éléments qui le composent, ou se mélanger avec les humeurs. Toutefois, l'absorption n'est pas toujours nécessaire pour obtenir un effet déterminé, ainsi que nous le verrons dans l'étude de plusieurs agents éliminateurs.

L'absorption des médicaments peut s'effectuer de diverses manières. Je passerai successivement en revue :

- 1° L'injection dans le torrent circulatoire ;
- 2° La pénétration par les voies digestives ;
- 3° L'injection dans le tissu cellulaire sous-cutané (méthode hypodermique) ;
- 4° La méthode endermique ;
- 5° L'ingestion dans le tube digestif (méthode gastro-intestinale) ;
- 6° L'absorption cutanée (méthode épidermique).

1° Injection des médicaments dans le torrent circulatoire. — Dans ce procédé, le plus rapide de tous, l'absorption a lieu d'emblée, puisqu'elle se confond avec l'opération qui la détermine. Employé souvent par les physiologistes, quand il s'agit d'étudier les effets des substances peu dangereuses, ce procédé n'a été usité en thérapeutique que dans des cas exceptionnels, par exemple lorsqu'on a voulu guérir le choléra en portant dans le sang des injections salines de chlorure de sodium et de carbonate de soude. On injectait autrefois les agents toxiques et thérapeutiques dans la veine jugulaire ; il est préférable de les faire pénétrer par une veine des membres postérieurs, le plus loin possible du cœur, afin que la substance injectée soit mieux mélangée au sang, lorsqu'elle arrive à cet organe. On sait, en effet, que le cœur est très-sensible à l'action de certains agents, notamment à celle des solutions métalliques qui, pour la plupart, peuvent l'arrêter instantanément.

2° Pénétration par les voies respiratoires. — L'absorption par les poumons des substances gazeuses, ou des substances solides, dissoutes dans un véhicule incapable d'altérer la trame pulmonaire, est presque aussi instantanée que celle qui résulte de l'injection dans le torrent circulatoire. Ce ne sont pas seulement les gaz, mais les liquides qui sont absorbés rapidement. Ainsi, de l'eau pure, ou chargée d'un sel

peu actif, étant injectée dans la trachée d'un animal, disparaît en quelques instants. On a pu constater ce fait dans certains cas où, voulant porter, à l'aide d'une sonde, une solution dans l'estomac d'un animal, la sonde a pénétré dans la trachée. Dans un cas de ce genre, 4 grammes de nitrate de soude dissous dans 40 grammes d'eau, et portés rapidement dans la trachée d'un chien de taille ordinaire, produisirent d'abord de la suffocation, une angoisse inexprimable ; mais, en moins d'une minute, tout danger avait disparu.

3° Injection dans le tissu cellulaire sous-cutané (méthode hypodermique). — Les injections sous-cutanées, pratiquées dans un but thérapeutique, paraissent avoir été faites pour la première fois, en 1844, à Dublin, par le médecin anglais Rynd, à Meath hospital. Cette pratique était à peu près oubliée, lorsque Wood, en 1853, la remit en honneur ; c'est pourquoi la méthode hypodermique est appelée parfois *méthode de Wood*. Elle ne s'introduisit en France que vers 1859, époque où elle se propagea dans notre pays, sous l'impulsion nouvelle qui lui fut donnée par Béhier.

L'inoculation *par enchevillement* n'est, pour ainsi dire, qu'un procédé de la méthode hypodermique. Au lieu d'injecter le médicament sous la surface tégumentaire, à l'aide d'une seringue, on pratique sous la peau, au moyen d'une aiguille, une galerie dans laquelle on introduit un cylindre médicamenteux d'un diamètre et d'une longueur en rapport avec la dose que l'on veut faire absorber. Ce procédé, employé parfois dans les recherches de physiologie, est inusité en thérapeutique. Il en est de même de l'*inoculation par la lancette*, qui n'est employée que pour faire pénétrer certains liquides d'origine animale.

4° Méthode endermique (de ἐν, dans, et δέρμα, peau). — Robin et Littré définissent ainsi cette méthode qui a paru vers 1823 : « Manière d'administrer certains médicaments qui consiste à les appliquer sur la peau préalablement dépouillée de son épiderme, soit par le moyen de vésicatoires ordinaires, soit par tout autre procédé. » Trousseau, dès 1848, constatait les effets produits par le sulfate de morphine appliqué de cette manière.

5° Absorption par le tube digestif (méthode gastro-intestinale). — L'eau et diverses solutions introduites dans l'estomac apparaissent souvent dans l'urine avec une rapidité prodigieuse, ce qui implique une absorption plus rapide encore. Ainsi, trois ou quatre minutes après l'ingestion d'une solution aqueuse d'iodure ou de bromure de potassium, les réactifs peuvent déceler déjà dans l'urine des traces de ces

médicaments. Au bout de dix minutes, on peut en déceler des quantités notables, non-seulement dans l'urine, mais dans la salive, dans le mucus nasal, etc. Par contre, il est certaines substances dont l'absorption est difficile, lors même qu'elles sont introduites en dissolution dans l'estomac. Tels sont divers sels de fer. L'absorption gastro-intestinale étant une question des plus importantes, il en sera traité dans l'histoire de chacun d'eux avec tous les détails nécessaires.

6° **Absorption cutanée (méthode épidermique).** — Il n'est peut-être pas de question qui ait été aussi controversée parmi les physiologistes et les thérapeutes. Depuis Haller jusqu'à nos jours, c'est-à-dire depuis plus d'un siècle, la question de l'absorption cutanée a compté des antagonistes et des défenseurs. Pour traiter convenablement cette question difficile, il est nécessaire de la diviser, c'est-à-dire de considérer : 1° l'absorption cutanée des substances gazeuses ou volatiles ; 2° l'absorption des substances dissoutes dans l'eau ; 3° l'absorption de ces mêmes substances incorporées aux corps gras ; 4° l'absorption consécutive aux dépôts de substances pulvérulentes sur la surface cutanée.

1° Les substances gazeuses sont facilement absorbées par la peau. Les expériences de Chaussier (1) et de Lebkuchner (2), faites en plongeant une partie du corps de divers animaux dans l'hydrogène sulfuré ; celles de Chatin (3), faites en exposant également une partie du corps de divers animaux aux vapeurs arsenicales et à l'hydrogène sulfuré, prouvent la réalité de cette absorption. Il en est de même des substances liquides ou solides, mais volatiles, telles que le sulfure de carbone, l'éther, les essences, l'iode et la teinture d'iode, comme l'ont démontré les recherches et les observations d'Hébert, de Gubler et de

(1) *Précis d'expériences faites sur les animaux avec l'acide sulfhydrique* (Bibliothèque méd., t. I, p. 108).

(2) Dans les expériences qu'il faisait en plongeant des lapins dans des vases contenant de l'hydrogène sulfuré, leur tête restant en dehors, Lebkuchner a vu la face interne de la peau de ces animaux passer au noir lorsqu'elle était mise en contact avec l'acétate de plomb, et le sang de la veine inférieure ternir ce métal. (*Dissertatio qua experimentis eruitur utrum per viventium adhuc animalium membranas atque vasorum parietes materia ponderabiles istis applicata permeare queant, nec ne?* Tubingue, 1819.)

(3) *Recherches expérimentales et considérations sur quelques principes de la toxicologie* (thèse de Paris, 1844). Chatin a remarqué que l'acétate de plomb porté dans l'estomac des chiens se colorait en noir lorsque le corps de ces animaux avait été plongé dans l'hydrogène sulfuré.

Bouchut (4). Tout le monde est d'accord sur ce premier point. D'ailleurs, il ne peut en être autrement, puisque la peau respire, et, par conséquent, est perméable aux substances volatiles. On sait d'autre part que l'essence de moutarde ou sulfocyanure d'allyle, et la cantharidine, qui est une substance volatile, sont absorbées facilement et rapidement par la surface tégumentaire.

2° La méthode suivie pour étudier l'absorption des substances solides dissoutes dans l'eau a été la suivante : On a introduit dans des bains, tantôt des principes faciles à reconnaître, tels que l'iodure, le bromure, le ferrocyanure de potassium, tantôt des substances exerçant sur l'organisme une action marquée à faible dose, telles que la belladone et la digitale. Les uns ont nié complètement l'absorption de l'eau des bains et des substances qu'elle contenait en dissolution (Seguin (2), Magendie, Poulet, Parisot (3), Schäfer (4), Mehrbach (5), Mougéot, Roche, Scoutetten (6), Roussin, Reveil, de Laurès, Demarquay). Homolle (7) a admis que la peau absorbait l'eau, mais qu'elle retenait les sels. Enfin, divers expérimentateurs ont pensé que la peau pouvait absorber l'eau et les substances dissoutes qu'elle contenait, et que cette absorption était notable (Haller, Westrumb, Collard de Martigny (8), Madden), ou qu'elle était infinitésimale (Villemin (9), Hoff-

(1) *Gazette des hôpitaux*, 1855, p. 349.

(2) *Annales de chimie*, t. XC, p. 190.

(3) *Comptes rendus de l'Ac. des sc. de Paris*, août 1853.

(4) *Sitzungsberichte der Wiener Akad.*, 1858, Bd. XXXII, S. 143 (*Comptes rendus des séances de l'Académie de Vienne*, 1858, vol. XXXII, p. 143). Schäfer n'a pu retrouver de l'iode dans l'urine après un bain porté à la température de 30 à 35 degrés et contenant une once d'iodure de potassium.

(5) *Constat's Jahrsbericht*, 1863, V. p. 140.

(6) *Lettre circulaire aux membres de l'Académie de médecine*, Metz, 1869. — Scoutetten admet l'absorption des corps gazeux ou susceptibles de se volatiliser. Il n'admet en aucune façon l'absorption des corps dissous dans l'eau et non volatils.

(7) Homolle ayant pris, pendant une heure vingt-cinq minutes, des bains contenant les infusions de 500 grammes et même de 1 kilogramme de feuilles sèches de belladone, n'éprouva aucun effet physiologique. Il en fut à peu près de même lorsqu'il eut pris un bain contenant une solution de digitale pouvant représenter 2 kilogrammes de digitale pourprée sèche et pulvérisée (*Union méd.*, 1853).

(8) *Arch. gén. de méd.*, 1827, t. XIV, p. 303.

(9) *Recherches expérimentales sur l'absorption de l'eau et des substances solubles par le tégument externe* (*Arch. de méd.*, 1863).

mann, Rabuteau (1)). En effet, si cette absorption peut avoir lieu, il faut reconnaître qu'elle est extrêmement faible. Ainsi, Villemin, pour retrouver des traces d'iode dans les urines d'individus qui avaient séjourné dans des bains d'iodure de potassium, a dû évaporer des quantités considérables d'urine, 4 kilogrammes par exemple; et l'on peut encore objecter que l'iode trouvé était peut-être de l'iode qui était contenu dans les matériaux d'alimentation, dans le sel marin par exemple. Moi-même, ayant pris des bains renfermant 100 grammes d'iodure ou de bromure de potassium, je n'ai pas obtenu les réactions de l'iode, même en agissant sur le produit de l'évaporation de 300 grammes d'urine, et lorsque je suivais le même procédé, pour y rechercher le brome, le métalloïde que je trouvais pouvait être considéré comme du brome normal. Mais, Hoffmann ayant pris, tous les trois jours, pendant six semaines, des bains contenant 50 grammes d'iodure de potassium, trouva, après le cinquième bain, des traces d'iode dans son urine. D'un autre côté, ayant pris, en quarante-quatre jours, seize bains contenant 250 grammes de feuilles de digitale, le même expérimentateur commença à remarquer, dès le quatrième ou cinquième bain, un ralentissement du pouls et les symptômes propres à ce poison. Il réussit donc à observer des effets physiologiques que n'avait pu constater Homolle après avoir pris, d'une manière non suivie, des bains contenant une quantité de digitaline correspondant à 2 kilogrammes de feuilles de cette plante, ou une infusion de 500 grammes et même de 1 kilogramme de feuilles de belladone. La peau absorbe donc, mais seulement en quantité infinitésimale, les substances solides dissoutes dans l'eau. Il y a là une question de temps, une question d'imbibition préalable de l'épiderme, car on sait que les tissus épithéliaux ne s'imbibent qu'à la longue. En effet, si on laisse séjourner sur l'ongle, pendant une demi-heure, une ou deux gouttes d'acide fluorhydrique, on n'éprouve rien d'abord, mais, au bout d'un nombre d'heures variable, suivant l'épaisseur de l'ongle, dix à quinze heures par exemple, on ressent une vive cuisson à l'endroit correspondant au point où l'imbibition s'est effectuée. — Quant à l'absorption des substances volatiles dans l'eau des bains, telles que l'iode dissous à la faveur d'une quantité suffisante d'iodure de potassium ajouté au bain, je me suis assuré qu'elle était réelle, quoique très-faible, contrairement à l'assertion de Braune (2). Pour éviter toute cause d'erreur, il faut avoir soin de recouvrir le bain d'une

(1) *Recherches sur l'absorption et sur l'élimination de divers iodures* (Société de biologie, 1868), et *Recherches sur l'absorption cutanée* (Gaz. hebdomadaire de méd. et de chir., 1869).

(2) Suivant Braune, on ne trouverait pas d'iode dans l'urine après un bain

couche d'huile, afin d'empêcher l'évaporation de l'iode qui pourrait être absorbé par les voies respiratoires.

3° La question de l'absorption cutanée des substances solides incorporées aux corps gras, admise ou rejetée jadis par divers auteurs, a paru être résolue dans ces derniers temps par Roussin (1). Mais cet expérimentateur a commis une grave erreur, faute d'avoir multiplié ses expériences. S'étant frictionné avec une pommade renfermant de l'iodure de potassium, et ayant retrouvé de l'iode dans ses urines, tandis qu'il n'avait pu en déceler après avoir pris des bains renfermant de l'iodure de potassium, il a conclu de ce fait que les corps gras favorisaient l'absorption cutanée. A l'appui de son opinion, il cite l'expérience dans laquelle, ayant mis une chemise qui avait été trempée dans une solution d'iodure de potassium, il constata dans ses urines la présence de l'iode, ce qui n'avait eu lieu, suivant lui, que parce que l'iodure de potassium, ayant formé une sorte de pommade avec les matières grasses secrétées par la peau, avait pu être absorbé.

Si la théorie était vraie, les bromures incorporés aux corps gras, ou imprégnant une chemise, devraient aussi être absorbés. Or, cette absorption n'a pas lieu, comme je m'en suis assuré en portant pendant quatre jours une chemise que j'avais fait sécher après l'avoir trempée dans une solution de 30 grammes de bromure de potassium contenant assez d'eau pour l'humecter tout entière. Cependant le procédé que je suivais dans mes recherches me permettait de déceler des traces infinitésimales de brome. Je suis arrivé au même résultat négatif après m'être frictionné avec des pommades préparées avec des bromures de potassium, de sodium, d'ammonium et de plomb. Si donc, comme Roussin l'a dit, et comme je l'ai vérifié dans des expériences faites par l'un de mes élèves, le docteur Warlam (2) et par moi, on trouve de l'iode dans les urines après s'être frictionné avec une pommade renfermant un iodure, tel que ceux de potassium, d'ammonium, etc., ou après avoir porté une chemise trempée dans une solution d'iodure de potassium, c'est que les acides des graisses qui rancissent à la longue, et les acides de la sueur, l'ozone peut-être, ont mis en liberté de l'iode qui, étant volatil, doit, d'après ce qui a été dit plus haut, être absorbé par la peau. La théorie de Roussin est donc inacceptable.

contenant ce métalloïde en nature, si l'on n'avait eu soin de recouvrir l'eau du bain d'une couche d'huile (*De cutis facultate iodum resorbendi*, Lipsie, 1858, et *Canstatt's Jahrsbericht*, 1858, V, p. 94).

(1) *Recueil de mémoires de médecine, de chirurgie et de pharmacie militaires*, 1867, p. 134.

(2) *Étude phys. de l'iode et de ses principaux composés*, thèse de Paris, 1869.

4° Les substances pulvérulentes déposées sur la surface cutanée peuvent être absorbées à la longue, si elles sont naturellement solubles ou si elles peuvent se dissoudre peu à peu sous l'influence des acides de la sueur. L'absorption en est infinitésimale, mais progressive, de sorte qu'elle cesse d'être négligeable pour jouer, au contraire, un rôle important. Ainsi pouvons-nous expliquer l'absorption du plomb par la surface cutanée sur laquelle se sont déposées des poussières de ce métal, ou de son oxyde ou de son carbonate (céruse). Ainsi pouvons-nous comprendre de même pourquoi, d'après la remarque de Tanquerel des Planches, l'intoxication saturnine est plus fréquente en été qu'en hiver, la sueur pouvant dissoudre les molécules plombiques.

A ce mode d'absorption consécutive au dépôt de substances pulvérulentes, mais solubles, se rattache l'absorption de l'iodure de potassium entraîné et porté mécaniquement sur la surface du corps par la vapeur d'eau dégagée du générateur Encausse dont j'ai donné ailleurs une description succincte (1). Les iodures alcalins, mis ainsi en contact avec la peau, finissent par être absorbés en faible quantité, mais d'une manière continue. Cette question a été étudiée naguère par Potain à l'hôpital Necker, par Brémond (2) à l'Asile de Vincennes, où le générateur Encausse a fonctionné plusieurs mois.

Telles sont les principales données sur l'absorption cutanée. Mais, il fallait les coordonner et en tirer des conclusions. Or, après avoir résumé tous les faits qui ont pu arriver à ma connaissance, après les avoir soumis à la critique, et me fondant d'ailleurs sur mes expériences personnelles déjà nombreuses, et sur celles qui ont été faites par le docteur Warlam, que j'ai déjà cité, j'ai pu, en 1868 (3), établir cette règle générale : « *L'absorption cutanée des substances gazeuses ou volatiles est notable; celle des substances solides et fixes dissoutes dans l'eau, ou incorporées aux corps gras, est nulle ou infinitésimale.* » Cette règle résume tous les cas, même l'absorption du mercure, car nous verrons, dans la suite, que ce métal, appliqué en pommade sur la peau, est absorbé à l'état de vapeur. Elle résume les cas d'absorption infinitésimale de substances très-actives, telles que l'atropine, l'hyoscyamine après l'application des pommades préparées avec les extraits des solanées vireuses.

(1) *Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, 7 août 1869. Consultez également *De l'absorption cutanée des médicaments*, par L. Encausse. Paris, 1869.

(2) *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1872.

(3) *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1868, et *Gazette médicale*, 3 avril 1869.

ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS.

Il ne suffit pas de savoir que tel principe pénètre plus ou moins rapidement dans l'organisme, nous avons à nous demander ce qu'il devient dans ce laboratoire vivant, comment et par quelles voies il s'élimine. Les notions que nous possédons sur cette question si féconde en résultats remontent à l'enfance de la chimie moderne, à Lavoisier, qui nous a appris que les aliments hydrocarbonés se transforment en eau et en anhydride carbonique. Plus tard, elles se sont agrandies par les travaux de Wöhler, de Stehberger, Lassaigne, Frerichs, Lehmann, Buchheim, Melsens, Bouchardat, Laveran et Millon, Cl. Bernard, Klezinski, et par mes recherches sur les métamorphoses et le mode d'élimination de diverses substances introduites dans l'organisme.

Cette question devant être traitée au sujet de chaque médicament, je me bornerai à l'énoncé des faits généraux que l'on peut résumer ainsi : 1° les médicaments s'éliminent en nature ; 2° ils se transforment dans l'organisme en d'autres principes ; 3° l'élimination se fait spécialement par les reins et par les glandes ; elle se fait en même temps par les surfaces respiratoire et cutanée ; 4° l'élimination dure un temps variable.

1° **Élimination en nature.** — Il est des médicaments qui ne font que traverser l'organisme, de sorte que l'analyse et la balance les font retrouver en totalité dans les produits de sécrétion et d'excrétion. Parmi ces substances, qui sont les plus stables, nous citerons les sulfates, les hyposulfates, les chlorates et les carbonates de potasse et de soude, la strychnine, la morphine et la plupart des alcaloïdes. Certains sels, tels que les chlorures, les phosphates des métaux précédents, se retrouvent en totalité dans les urines, dans les fèces et dans la sueur, mais il est probable qu'une certaine quantité subit des métamorphoses intermédiaires à leur absorption et à leur élimination. Ainsi, il est rationnel d'admettre que c'est du sel marin que provient l'acide chlorhydrique qui existe dans le suc gastrique, et qui, après son absorption, se transforme en chlorure de sodium qu'il régénère.

2° **Métamorphoses.** — La transformation des médicaments en d'autres principes se fait par voie d'oxydation, de réduction ou de dédoublement.

Parmi ceux qui s'oxydent dans l'économie, il faut citer les sulfures, les sulfites et les hyposulfites qui se transforment en sulfates ; la plupart des sels à acides organiques, tels que les malates, les tartrates, les citrates, les formiates, les acétates, les lactates alcalins, etc., que l'on retrouve à l'état de carbonates dans les urines auxquelles ils commu-

niquent une réaction alcaline, lorsqu'ils ont été ingérés en quantités suffisantes.

Parmi ceux qui subissent des phénomènes de réduction, on trouve les hypochlorites qui se transforment en chlorures, le perchlorure de fer en protochlorure, les bromates, les iodates en iodures, le ferri-cyanure de potassium en ferrocyanure. J'ajouterai également certains poisons, tels que les composés oxygénés du sélénium et du tellure, qui donnent naissance dans l'économie aux acides sélénydrique et tellurhydrique (1). On reconnaît facilement, dans les produits de la respiration, la présence de ces gaz à leur odeur plus détestable encore que celle de l'acide sulfhydrique.

Enfin, il se produit dans l'économie divers dédoublements des principes qu'on y a introduits. Ainsi, lorsqu'on donne à des animaux du chlorure de calcium, une partie de ce sel se dédouble au contact du phosphate de soude contenu dans le sang et donne du phosphate de chaux et du chlorure de sodium. Le dédoublement est la règle pour les sels autres que ceux des métaux alcalins et alcalino-terreux. Par exemple, lorsqu'on administre de l'iodure de fer, on retrouve dans les urines de l'iodure (de sodium?) et le fer s'élimine presque en totalité par les fèces. L'azotate d'argent se transforme d'abord en chlorure, puis celui-ci se dédouble à son tour en donnant du chlorure de sodium que l'on retrouve dans les urines, et de l'argent qui séjourne dans l'organisme où il peut se localiser pour longtemps. En effet, on a retrouvé ce métal dans diverses parties de l'économie, notamment dans les méninges, dans les reins, chez des sujets soumis antérieurement au traitement par le nitrate d'argent.

Des opérations chimiques plus compliquées encore que les précédentes se passent dans l'organisme. Je citerai par exemple la transformation de l'acide benzoïque en acide hippurique, celle de l'acide nitrobenzoïque en acide nitro-hippurique.

3° Voies d'élimination. — Les principales voies d'élimination des médicaments sont les reins, les glandes, les muqueuses, la peau, et souvent la surface pulmonaire. Les reins et les glandes éliminent toutes les substances solubles et volatiles, telles que les chlorates, les sulfates alcalins, l'alcool. Mais le principal rôle est dévolu aux reins, car les produits éliminés par les glandes salivaires sont réabsorbés, de sorte qu'on les retrouve en définitive presque en totalité dans les urines. La peau peut éliminer facilement les substances volatiles et gazeuses, telles que les essences et l'hydrogène sulfuré, ce qui nous explique pourquoi

(1) *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1869.

la peau des sujets qui ont ingéré du soufre exhale une odeur d'acide sulfhydrique. Les substances solides peuvent même s'éliminer par la surface cutanée, car la faculté éliminatrice de la peau est plus grande que sa faculté d'absorption. Ainsi, tandis qu'elle n'absorbe guère que les substances gazeuses ou volatiles, elle élimine divers principes qu'elle n'absorbe pas dans les bains ou qu'elle n'absorbe qu'en quantités infinitésimales. Parmi ces principes, on peut citer l'arsenic (peut-être à l'état d'hydrogène arsénic), le chlorure de sodium qui existe en quantité notable dans la sueur. On sait que les vêtements malpropres sont froids parce qu'ils contiennent du sel marin qui est bon conducteur de la chaleur. Enfin les voies respiratoires jouent également un grand rôle d'élimination après la pénétration dans l'organisme de substances volatiles telles que le chloroforme, l'éther, l'alcool, les essences, etc.

4° Durée de l'élimination. — Tantôt les médicaments s'éliminent vite, tantôt ils séjournent plus ou moins longtemps dans la profondeur de l'organisme. Ainsi, les chlorates de potasse et de soude, lors même qu'ils ont été ingérés à des doses considérables, 15 à 20 grammes par exemple, cessent d'apparaître dans l'urine et dans la salive au bout de vingt-quatre à quarante-huit heures. A ce moment, il est à peine possible d'en retrouver des traces infinitésimales. Les sulfates de potasse et de soude s'éliminent en deux ou trois jours; les iodures dans l'espace de trois à huit jours, lorsqu'ils ont été administrés à des doses de 4 à 10 grammes; l'arsenic, le bromure de potassium en l'espace de quinze jours à un mois; plusieurs métaux en un temps plus long encore. Mais, parmi les médicaments dont l'élimination complète est tardive, il en est dont la presque totalité disparaît rapidement de l'organisme; tels sont les iodures et les bromures dont il ne reste, un ou deux jours après l'ingestion, que de faibles quantités qui s'éliminent lentement. Il en est d'autres dont l'élimination est graduelle et même intermittente, comme l'arsenic, le plomb et le mercure.

Tel est le résumé succinct de l'ensemble de nos connaissances sur l'élimination des médicaments. Grâce à ces notions, la thérapeutique gagne en simplification et en clarté. Elle se simplifie, car, en voyant divers médicaments tels que les sels alcalins à acides organiques se transformer en carbonates dans l'économie, nous sommes conduits à réunir dans un même groupe ces divers principes. Elle devient plus claire, car, du moment que les chlorates, par exemple, s'éliminent facilement par la muqueuse buccale, l'émétine par la muqueuse bronchique, l'arsenic par la peau, nous pouvons, jusqu'à un certain point, nous rendre compte des effets de ces médicaments dans les stomatites, les bronchites et les affections cutanées. Ceux donc qui vont classer l'acé-