

AGENTS PONDÉRABLES

ou

MÉDICAMENTS PROPREMENT DITS

PREMIÈRE CLASSE

MODIFICATEURS DE LA NUTRITION

Cette première classe comprend quatre ordres : 1° les *excitateurs de l'hématose*; 2° les *modérateurs de la nutrition ou de l'hématose*; 3° les *réparateurs*; 4° les *eupeptiques*.

PREMIER ORDRE

EXCITATEURS DE L'HÉMATOSE

J'ai formé cet ordre avec l'*oxygène*, le *fer*, les *hypophosphites*, les *chlorures* et le *coca*. Tous ces médicaments activent la nutrition; ils augmentent l'urée et l'acide carbonique, et par conséquent élèvent la température animale. Les quatre premiers genres de ces agents thérapeutiques agissent d'une manière évidente sur le sang; ils modifient donc d'une manière directe l'hématose. L'action du coca sur le liquide sanguin n'est pas encore déterminée, mais cette substance active le mouvement de désassimilation. Bien que l'étude de cet agent nécessite encore des recherches, pour le classer d'une manière définitive, j'ai cru devoir le ranger dans le premier ordre des modificateurs de la nutrition.

Quelques notions préliminaires sont nécessaires avant de commencer l'étude des agents de la première classe. Elles serviront d'ailleurs à mieux faire comprendre les effets physiologiques des médicaments qui modifient la nutrition.

Des phénomènes chimiques de la nutrition. — Par ces expressions, il faut comprendre ce que l'on appelle encore de nos jours *phénomènes de combustions*. Il fut un temps où l'on pouvait admettre que l'organisme était le siège de combustions analogues à celles qui se pas-

sent dans nos foyers, c'est-à-dire de combinaisons brusques de l'oxygène avec des matériaux combustibles, d'où résulterait la chaleur animale. Mais on sait aujourd'hui, comme l'ont avancé Robin et Verdeil, comme l'a admis ensuite Hermann, et comme Favre et Silbermann, puis Berthelot, l'ont démontré dans des travaux assez récents, que la chaleur résulte non-seulement de combinaisons, mais de dédoublements. C'est ainsi que, dans la fermentation alcoolique, le dédoublement de la glycose est accompagné d'une production de chaleur. Or, ces mêmes phénomènes se produisent dans l'organisme, et ils paraissent être les plus nombreux. Si donc j'ai employé, et si j'emploie dans la suite l'expression de combustion, j'entends par là le résultat ultime des phénomènes chimiques qui se passent dans l'organisme, tels que la production d'acide carbonique, d'eau, d'urée et d'autres principes résultant des phénomènes chimiques d'assimilation et de désassimilation qui composent la nutrition.

Ces données étant établies, il s'agit de savoir où se passent ces phénomènes chimiques. Indépendamment du milieu extérieur, ou *cosmique*, représenté par l'air et par l'eau dans lesquels se trouvent placés les êtres vivants, il y a lieu de considérer, chez ces êtres, un milieu *intérieur* ou *vital*. Ce dernier est représenté, soit par des liquides intravasculaires, tels que le sang et la lymphe, soit par des liquides extravasculaires, qui baignent les éléments anatomiques, ou en forment une partie intégrante, comme le suc musculaire. C'est dans ces deux ordres de liquides que siège le foyer de la machine animale. En effet, ce n'est pas exclusivement dans les capillaires généraux, comme l'avait admis Lagrange, et comme on le répète sans cesse, que se passent les phénomènes de combustion. Les capillaires ne sont que des organes vecteurs du sang, au même titre que l'aorte, et d'ailleurs l'histologie nous apprend que ces vaisseaux ne sont que des éléments anatomiques accessoires dans les tissus. Les phénomènes chimiques de la nutrition s'effectuent partout, là même où il n'y a pas de capillaires, aussi bien dans les faisceaux primitifs des muscles que dans la cornée et dans le tissu cartilagineux dénués de vaisseaux.

Rôle du sang. — Ce rôle est double, parce que le sang est formé de globules et de plasma dont la constitution et les fonctions sont essentiellement distinctes. Les globules rouges, riches en fer, ont pour attribut spécial de transporter l'oxygène des poumons dans l'arbre circulatoire, tandis que le plasma, excessivement pauvre en fer, mais riche en sels de sodium qui n'existent guère dans les globules, a pour attribut spécial de transporter l'acide carbonique des extrémités de l'arbre circulatoire aux poumons. Il est facile de se rendre compte de

cette différence d'action. En effet, l'hémoglobine peut dissoudre une quantité considérable d'oxygène et le perdre ensuite, c'est-à-dire subir un phénomène de réduction; le plasma, au contraire, peut dissoudre, grâce au phosphate et au carbonate de soude qu'il contient, un grand excès d'acide carbonique qui vient s'exhaler à la surface pulmonaire.

D'après Hoppe-Seyler, les combustions ne se feraient que dans les tissus; elles n'auraient jamais lieu dans le sang lui-même. Néanmoins, on peut admettre que les oxydations se font dans ce liquide, aussi bien que partout ailleurs. Il en est de même de divers phénomènes de réduction qui ont été signalés (page 12), et qui seront rappelés plus tard. Toujours est-il que l'on ne peut partager l'erreur de ceux qui placent exclusivement le siège des combustions dans les capillaires généraux.

Les choses se passent donc de la manière suivante. Les globules rouges, lors de leur migration dans les capillaires, cèdent l'oxygène dont ils étaient chargés, et celui-ci passe par endosmose à travers les capillaires pour aller effectuer les combustions extravasculaires; l'acide carbonique et d'autres produits tels que l'urée, l'acide urique, la créatine, etc., suivent une route inverse, pour pénétrer dans le plasma du sang veineux qui s'en empare, les modifie plus ou moins (1) et les transporte aux organes éliminateurs, tels que les poumons, les reins et les glandes qui les déversent au dehors.

D'après ces données qui résument l'état actuel de la science, on voit que le principal rôle est dévolu aux globules rouges, qui sont les vecteurs de l'oxygène, et, par conséquent, les agents directs des oxydations. Mais le globule lui-même renferme un principe immédiat qui en forme la partie essentielle. Ce principe, mieux étudié dans ces derniers temps, et qui subit des modifications remarquables sous l'influence de divers agents toxiques et thérapeutiques, c'est l'hémoglobine. Je dirai un mot de cette substance, pour en démontrer l'importance, et pour rendre plus compréhensible et plus rapide l'étude des modifications apportées par divers médicaments dans le fonctionnement des globules rouges du sang.

Hémoglobine. — On donne le nom d'hémoglobine à la matière colorante des globules rouges du sang, dont on la retire en détruisant ces globules. Suivant un premier procédé d'extraction, on mélange un certain volume de sang défibriné avec un égal volume d'eau; puis on ajoute de l'alcool dans la proportion d'un quart du volume total du mélange. On place ensuite le flacon qui contient le liquide dans la glace à 0°, ou dans un mélange réfrigérant pendant vingt-quatre heures :

(1) La créatine se transforme en créatinine dans le sang.

le mélange de sang et d'eau se remplit de cristaux que l'on sépare par la filtration et que l'on purifie par des cristallisations successives (Hoppe-Seyler).

Un second procédé, plus simple que le premier, consiste à ajouter de l'éther ordinaire au sang défibriné; l'éther est ajouté goutte à goutte et l'on agite vivement le flacon. Après quelques instants, la couleur du sang, qui était d'abord rouge vif, devient rouge foncé. Ce changement de couleur indique le passage de l'hémoglobine de la substance des globules dans l'eau où elle se dissout. La solution abandonnée à elle-même se remplit de cristaux.

L'hémoglobine se présente sous la forme de cristaux très-nets dont la forme varie souvent avec l'espèce animale qui a fourni le sang. Ainsi, l'hémoglobine du sang du chien cristallise en longs prismes rectangulaires, comme l'hémoglobine du sang de l'homme; l'hémoglobine du sang de cochon d'Inde cristallise en tétraèdres, et l'hémoglobine de l'écureuil en tables hexagonales.

L'analyse élémentaire de cette substance complètement desséchée a donné à Hoppe-Seyler les résultats suivants :

Cristaux du chien.	Cristaux du cochon d'Inde.
Carbone. 53,85	54,12
Hydrogène. 7,32	7,36
Azote. 16,17	16,78
Oxygène. 21,84	20,68
Soufre. 0,39	0,58
Fer. 0,43	0,48
100,00	100,00

L'eau de cristallisation de l'hémoglobine entre dans la proportion de 3 à 4 pour 100 chez l'homme, et de 6 pour 100 chez le cochon d'Inde.

L'analyse des globules sanguins desséchés a montré que les globules du sang de l'homme contenaient 87 pour 100 d'hémoglobine, 12 pour 100 de matières albuminoïdes, et 1 pour 100 de lécithine et de cholestérine.

Pour doser l'hémoglobine, Gréhant a conseillé de déterminer les plus grands volumes d'oxygène que différents échantillons de sang peuvent absorber. En effet, l'hémoglobine, qui forme la plus grande partie des globules, jouit de la curieuse propriété de se combiner avec l'oxygène, et c'est là une propriété très-importante au point de vue physiologique; Gréhant s'est assuré qu'une solution d'hémoglobine, préparée par l'éther, est capable d'absorber exactement le même volume d'oxygène que le sang qui a servi à la préparer; ainsi, le plus grand volume d'oxygène

que 100^{cc} de sang de bœuf défibriné ont pu absorber a été 17^{cc},4 de gaz sec à 15 degrés, et sous la pression de 760 millimètres, tandis que 100^{cc} de solution d'hémoglobine, préparée avec 100^{cc} du même sang, ont absorbé 17^{cc},6 d'oxygène, nombre presque identique avec le précédent.

L'hémoglobine en solution étendue dans l'eau, ou le sang ajouté en petite quantité à ce liquide, présente, au spectroscope, des caractères spéciaux. Si l'on place dans un tube bouché, entre la flamme d'une lampe et la fente du spectroscope, une solution assez concentrée d'hémoglobine, on ne voit, à travers le prisme, que des rayons rouges; tous les autres rayons du spectre sont absorbés; mais, si l'on étend d'eau convenablement cette solution, on observe les deux bandes d'absorption caractéristiques de l'hémoglobine oxygénée qui ont été découvertes par Hoppe-Seyler en 1862 (1). L'une de ces bandes, voisine de la raie D du spectre, est plus étroite et plus foncée; l'autre, qui se rapproche de la raie E, est plus large et moins foncée. Hoppe-Seyler a reconnu que ces bandes sont encore parfaitement nettes, lorsqu'on fait passer des rayons solaires à travers une solution qui renferme un gramme d'hémoglobine dissoute dans 10 000 centim. cubes d'eau, et quand la solution est placée devant la fente du spectroscope, dans un tube qui a un centimètre d'épaisseur. On comprend l'utilité d'un caractère aussi sensible dans la recherche des taches de sang, faite au point de vue médico-légal.

Lorsqu'on enlève, par l'action du vide, à une solution d'hémoglobine, l'oxygène qu'elle contient, ou que l'on ajoute quelques gouttes de sulfhydrate d'ammoniaque, l'hémoglobine est réduite; elle présente alors au spectroscope une bande d'absorption, découverte par Stokes (2), laquelle remplace les deux premières et occupe, dans le spectre, une position intermédiaire. Si l'on agite avec de l'oxygène l'hémoglobine réduite, les deux bandes d'absorption de l'hémoglobine oxygénée reparaissent.

La respiration des poisons est capable aussi d'enlever à une solution d'hémoglobine l'oxygène qu'elle tenait en combinaison. Ce fait a été récemment reconnu par Gréhant.

On sait, d'après Cl. Bernard, que, chez les animaux empoisonnés par l'oxyde de carbone, le gaz toxique se combine avec les globules rouges du sang; cette combinaison a lieu entre l'oxyde de carbone et l'hémoglobine; elle est plus fixe que la combinaison de l'oxygène avec la matière

(1) *Virchow's Arch.*, 1862.

(2) *Philos. Magaz.*, 1864.

(3) Consultez, pour ce qui a trait à l'hémoglobine, la thèse de V. Fumouze: *Les spectres d'absorption du sang*. Paris, 1871.

colorante, et si l'on examine, au spectroscope, une solution aqueuse d'hémoglobine, ou du sang dilué dans l'eau et provenant d'un animal tué par l'oxyde de carbone, on observe encore deux bandes d'absorption, mais ces bandes persistent; les agents réducteurs, le vide et le sulfhydrate d'ammoniaque, ne peuvent les faire disparaître. L'absence de réduction peut donc servir à caractériser le sang intoxiqué par l'oxyde de carbone.

Il faut employer des moyens plus énergiques pour chasser l'oxyde de carbone du sang intoxiqué; il faut, par exemple, chauffer le sang dans le vide à 100 degrés avec le double de son volume d'acide sulfurique. Ce procédé, indiqué par Gréhant, permet d'obtenir complètement le gaz oxyde de carbone, qui était combiné avec l'hémoglobine, mais il nécessite l'emploi de la pompe à mercure.

Chauffée à 80 degrés, une solution aqueuse d'hémoglobine se décompose complètement en une autre matière colorante, l'hématine, et en une matière albuminoïde qui se coagule. Cette décomposition a lieu, même à la température ordinaire, sous l'influence des acides et des alcalis. L'hématine, en solution acide ou alcaline, ou réduite, présente au spectroscope une ou plusieurs bandes d'absorption particulières.

Lorsqu'on ajoute à de l'hémoglobine, ou à une tache de sang, un peu de chlorure de sodium, et un acide concentré, puis qu'on chauffe le mélange dans une petite capsule, sur un bain d'eau chaude, on obtient, par un refroidissement lent, du chlorhydrate d'hématine ou hémine en petits cristaux losangiques, colorés en brun, qui ont été découverts par Teichmann. C'est là un excellent caractère, qui peut être utilisé pour reconnaître le sang dans les recherches de médecine légale.

I. — OXYGÈNE.

Ce corps simple est l'un des plus répandus dans la nature. Il existe dans l'air, dans l'eau, dans le sol, dans les tissus végétaux et animaux. On peut juger de la profusion de cet élément en se rappelant que les 999 millièmes de l'écorce solide du globe sont formés de silice, SiO², d'alumine, Al²O³, et de calcaire, CaCO³.

EFFETS PHYSIOLOGIQUES DE L'OXYGÈNE.

Action sur le sang. — C'est la première qui ait été connue. On savait déjà que le sang noir devenait rouge au contact de l'air. En 1775, Priestley reconnut que ce changement de couleur du sang veineux était dû au fluide qu'il appelait air pur, déphlogistiqué, air vital, c'est-à-dire