

lerai, en temps et lieu, l'emploi de ce sel comme agent purgatif et anthelminthique.

MODES D'ADMINISTRATION A DOSES.

Si l'on administrait le chlorure de sodium à haute dose, par exemple à celle de 30 à 40 grammes pris en une fois dans deux verres d'eau, on provoquerait presque à coup sûr des effets, soit purgatifs, soit vomitifs, ou les deux à la fois. Mais, ingéré à faible dose, il est absorbé en totalité, et produit alors sur la nutrition les effets que nous lui avons reconnus.

On fait prendre ordinairement le sel marin dans un bouillon ou dans un sirop.

*Sirop de chlorure de sodium.*

Eau distillée.....	200 grammes.
Chlorure de sodium.....	125 —
Sucre.....	400 —
Eau distillée de laurier-cerise.....	30 —

Chaque cuillerée à bouche de ce sirop contient approximativement 5 grammes de sel.

II. — CHLORURE D'AMMONIUM.

Ce sel est encore appelé chlorhydrate d'ammoniaque, sel ammoniac, salmiac, sel d'Ammon. D'après Höfer (1), c'est dans les déserts de la Cyrénaïque qu'on rencontre le sel ammoniac (τὸ ἀμμωνιον), du mot ἀμμος, qui signifie *sable*. On l'a obtenu longtemps par la distillation des suies provenant de la combustion des fientes de chameau, le seul combustible qu'on puisse se procurer dans les déserts. Aujourd'hui on le prépare en décomposant le sulfate d'ammonium par le chlorure de sodium, ou en recevant directement, dans l'acide chlorhydrique, les vapeurs ammoniacales obtenues par la distillation des matières animales.

Il cristallise en cubes ou en octaèdres, et se distingue du chlorure de sodium par sa solubilité beaucoup plus grande à chaud qu'à froid. La saveur en est salée et piquante.

Le chlorure d'ammonium existe-t-il dans l'économie? Cette question se rattache à une autre plus générale, à celle de la présence de divers sels ammoniacaux dans l'organisme. Si l'on réfléchit que, le sang étant alcalin, les sels ammoniacaux doivent se décomposer dans ce liquide en donnant de l'ammoniaque qui s'élimine par les voies respiratoires,

(1) *Histoire de la chimie*. Paris, 1843.

il est évident que cette décomposition se produit au fur et à mesure de leur formation, si toutefois cette dernière a lieu. D'ailleurs, les chimistes ne sont pas d'accord sur la présence normale de sels ammoniacaux dans l'organisme. Si Becquerel a admis dans l'urine fraîche l'existence de quelques-uns de ces composés, et Dumas celle du chlorure d'ammonium; si Cap et Henri ont signalé, dans une urine visqueuse, la présence du chlorure, du phosphate et de l'urate d'ammonium, d'autres physiologistes, tels que Lehmann, n'ont pu retrouver aucun de ces sels dans l'urine normale (1). Du reste, il est bien difficile de dire si l'ammoniaque a été rencontrée dans les liquides précédents à l'état de chlorure ou de phosphate, et je ne puis y admettre, pour ma part, l'existence du lactate, attendu que les sels de ce genre sont brûlés dans l'économie. Il se peut, d'un autre côté, que les sels ammoniacaux se soient produits spontanément dans les liquides dont on aurait différencié quelque temps l'analyse. En effet, l'urine et la sueur contiennent de l'urée qui, au contact de l'eau et des matières organiques, donne rapidement du carbonate d'ammoniaque.

Je ne nierai point cependant, d'une manière absolue, l'existence des sels ammoniacaux dans l'économie à l'état normal, hors du tube digestif, car on a retrouvé de l'ammoniaque dans les produits respiratoires, et, d'après des recherches assez récentes, l'urine paraît en contenir des traces infinitésimales. En effet, Rautenberg (2) évalue de 0 à 9/100 000<sup>es</sup> la quantité d'ammoniaque qu'il a constatée dans l'urine de vache et de bœuf soumis au régime varié de l'alimentation hibernale. D'un autre côté, Schmidt et Blondlot ont noté dans le suc gastrique la présence de traces de chlorure d'ammonium.

(1) J'ai proposé naguère (*Comptes rendus des séances de l'Académie des sciences*, 20 juin 1870) un procédé très-simple pour le dosage de l'ammoniaque contenue dans les sels ammoniacaux. Ce procédé est le même que celui qu'on emploie pour le dosage de l'urée au moyen de l'hypochlorite de soude. Tout l'azote du sel ammoniacal se dégage à l'état libre, même celui de l'azotate. Or, en opérant le dosage de l'urée dans les urines normales, sans avoir eu soin de les débarrasser des sels ammoniacaux qu'elles auraient pu contenir, je suis arrivé toujours à des résultats, soit identiques, soit sensiblement identiques, c'est-à-dire que les volumes d'azote recueilli étaient les mêmes, ou très-approximativement égaux. D'où il résulte que *les urines normales ne contiennent pas de sels ammoniacaux, ou n'en contiennent que des quantités infinitésimales*. — Consultez également à ce sujet mon *Manuel d'urologie*.

(2) *Annalen der Chemie und Pharmacie*, 1865, Bd. CXXXIII, S. 55.

Boussingault admet les deux limites 0,006 et 0,01 pour 100. — Neubauer prétend au contraire que l'homme éliminerait chaque jour, par les urines, 0<sup>gr</sup>,3425 à 1<sup>gr</sup>,2096 d'ammoniaque, correspondant à 1<sup>gr</sup>,4272 et 3<sup>gr</sup>,8038 de chlorure d'ammonium. Cet auteur est manifestement dans l'erreur.

On peut expliquer, de la manière suivante, la présence de traces de chlorure d'ammonium dans le suc gastrique. Les aliments azotés donnent naissance à divers composés ammoniacaux dans le tube intestinal (carbonate, sulfate d'ammonium); or, ces mêmes composés peuvent refluer dans l'estomac et s'y transformer en chlorure d'ammonium au contact de l'acide chlorhydrique du suc gastrique.

On trouve parfois des quantités notables de sels ammoniacaux dans l'économie, mais il s'agit alors de cas pathologiques. C'est ce qui arrive dans certaines maladies où l'urée, étant retenue dans l'organisme, donne naissance à du carbonate d'ammoniaque. On sait, en effet, que l'urée peut être considérée comme une amide, la diamide carbonique. C'est ce qui arrive encore chez les vieillards atteints de catarrhe de la vessie. Sous l'influence du mucus, l'urée de l'urine dont l'élimination est d'ailleurs souvent incomplète chez les vieillards, donne naissance à du carbonate d'ammoniaque qui, au contact du phosphate de magnésie contenu normalement dans l'urine, produit du phosphate ammoniaco-magnésien. De là l'explication de la présence des calculs phosphatiques si fréquents chez les personnes âgées. Dans tous ces cas, l'urine présente une réaction alcaline. Néanmoins, d'après quelques faits observés par Lehmann (1), qui n'admet pas la présence des sels ammoniacaux dans l'urine normale, l'urine acide pourrait contenir des sels ammoniacaux dans divers états morbides, ainsi que ce chimiste l'a constaté chez un sujet atteint de fièvre typhoïde.

#### EFFETS PHYSIOLOGIQUES DU CHLORURE D'AMMONIUM.

**Action sur la nutrition.** — On savait déjà que le chlorure d'ammonium avait la propriété d'élever la température animale, mais ce résultat n'était expliqué par aucune expérience directe. Afin d'éclairer la question, j'ai fait sur moi-même l'expérience suivante (2) :

M'étant soumis à un régime identique, j'ai dosé, pendant cinq jours, l'urée éliminée par les urines. Pendant les cinq jours suivants, j'ai pris chaque jour 5 grammes de chlorure d'ammonium dissous dans la boisson de mes repas, savoir : 2 gr. 5 au déjeuner et 2 gr. 5 au dîner. Enfin, pendant cinq autres jours, j'ai cessé de prendre du sel ammoniac, tout en continuant de suivre le régime identique que j'avais adopté.

Les résultats de cette expérience ont été les suivants :

	Urino.	Urée.
Première période de cinq jours....	5135 gr.	107 gr.
Deuxième — .....	6715	122
Troisième — .....	5390	108

(1) *Lehrbuch der physiologischen Chemie*, Bd. II, S. 425.

(2) *Union médicale*, 2 sep. 1871.

On voit que : 1° l'urine a été excrétée en plus grande quantité; 2° que l'urée a augmenté d'une manière notable. En raisonnant sur les chiffres obtenus, on trouve que l'augmentation de ce principe a été de 15,53 pour 100.

Bien que le sel ammoniac ait produit quelques effets diurétiques, il ne m'a pas paru augmenter la soif, peut-être parce que la dose ingérée était trop faible.

La circulation a été accélérée d'une manière très-appreciable. En effet, tandis que les pulsations artérielles étaient, en moyenne, de 61,8 par minute pendant la première période, de 61,2 pendant la dernière période, elles ont été de 66 pendant la période intermédiaire, sous l'influence du médicament.

Le chlorure d'ammonium est donc, comme le chlorure de sodium, un médicament oxydant; il active le pouls et les phénomènes chimiques de la nutrition. On verra plus bas que le chlorure de potassium active également les combustions, mais qu'il diminue le pouls en agissant sur le cœur, car les sels de potassium, administrés à des doses suffisantes, se comportent comme des poisons musculaires.

Le sel ammoniac exerce sur le liquide sanguin une action analogue à celle que l'on a reconnue depuis longtemps au sel marin. Ajouté à du sang, au contact de l'air, il rend ce liquide tout à fait rutilant et en retarde la coagulation. C'est par cette action exercée sur le sang qu'il est possible d'expliquer les effets du chlorure d'ammonium sur la nutrition.

**Action sur les sécrétions et sur l'excrétion urinaire.** — Je m'étais attendu à constater des effets sudorifiques sous l'influence du chlorure d'ammonium. Je n'ai rien observé de semblable, bien que j'eusse pris le médicament à une dose plus forte que celles que l'on prescrit ordinairement. C'est donc à tort que l'on a considéré les sels ammoniacaux comme possédant tous la propriété d'activer la sécrétion des glandes sudoripares. Il n'y a guère que les carbonates ammoniacaux et les sels pouvant se transformer en ceux-ci dans l'économie, comme l'acétate, le citrate, le lactate, l'iodure d'ammonium, etc., qui possèdent quelques propriétés sudorifiques dues à l'élimination partielle des carbonates ammoniacaux et de l'ammoniaque par la surface cutanée.

Il n'en est pas de même du chlorure d'ammonium. Ce dernier paraît ne se décomposer que difficilement dans le sang et ne s'éliminer qu'en très-faible proportion par la peau, puisque j'ai pu le retrouver en presque totalité dans les urines.

On voit, d'après les chiffres cités plus haut, que les urines ont été excrétées en plus grande quantité. Leur augmentation a été plus d'un

quart. J'ajouterai que, pendant la première période, elles ont été toujours claires, tandis que, pendant la seconde période, lorsque l'urée était excrétée en plus grande quantité, elles ont donné souvent des dépôts d'acide urique et d'urates. Ce fait vient corroborer ce que j'ai déjà remarqué plusieurs fois, savoir : que l'urée et l'acide urique varient dans le même sens, à l'état normal, ou sous l'influence d'un médicament ; en d'autres termes, que si l'un de ces principes augmente ou diminue, l'autre augmente ou diminue également.

**Élimination du chlorure d'ammonium.** — Dès que j'ai cessé de prendre ce sel, l'urée et les battements cardiaques ont diminué. Ainsi, les urines recueillies du 12 au 13 juin n'ont donné que 21 gr. 21 d'urée, nombre bien inférieur à celui que j'avais trouvé le jour précédent. Les effets du chlorure d'ammonium disparaissent donc rapidement, ce qui tient à la rapidité de son élimination que j'ai d'ailleurs constatée directement. En effet, ayant dosé dans les urines le chlorure d'ammonium, j'ai retrouvé presque la totalité du sel ingéré : plus de 22 grammes. Une partie des 2 à 3 grammes non retrouvés dans les urines avait dû s'éliminer par la sueur, par les fèces ; l'autre partie s'était sans doute décomposée au contact du sang, et l'ammoniaque provenant de cette décomposition avait dû s'éliminer par les voies respiratoires.

Le chlorure d'ammonium s'élimine aussi par la salive. J'ai pu le retrouver dans ce liquide ; mais, comme il est constamment réabsorbé, il n'y a pas lieu de considérer ce mode d'élimination. Le fait est néanmoins important à noter, parce que, d'autres sels chimiquement analogues aux chlorures, tels que les bromures et les iodures, se retrouvent également dans les liquides salivaires.

#### USAGES THÉRAPEUTIQUES DU CHLORURE D'AMMONIUM.

Le sel ammoniac paraît avoir été usité de temps immémorial, dans le but de guérir, par les Hindous qui l'employaient également à d'autres usages. Ils obtenaient, par exemple, le sesquicarbonat d'ammoniaque de la même manière que nous le préparons aujourd'hui, en chauffant un mélange de craie et de chlorure d'ammonium. Ce dernier composé, étant l'un des premiers sels ammoniacaux qui aient été connus des alchimistes, est aussi celui qui a été le plus employé en thérapeutique à une époque déjà reculée.

Si l'on consulte les ouvrages actuels, on observe que plusieurs des propriétés physiologiques assignées au chlorure d'ammonium sont en opposition avec celles que je lui attribue. Ainsi, je ne puis admettre ni l'irritation gastrique ni les effets sudorifiques dont le gratifient les thé-

rapeutistes. L'erreur de ces derniers provient de ce qu'ils n'ont pas étudié par eux-mêmes le médicament, qu'ils n'ont pas porté une attention suffisante sur les données cliniques, et surtout de ce qu'ils ont groupé tous les sels ammoniacaux dans un même cadre. De là les insuccès de ce médicament dans certaines maladies où l'on croyait rationnel de l'employer, par exemple dans des maladies inflammatoires, telles que le rhumatisme, parce qu'on ne savait pas qu'il activait les oxydations ; de là aussi la recommandation de ne pas l'employer à haute dose parce qu'il augmentait plutôt la fièvre ; de là enfin l'abandon dans lequel on a laissé plus tard cet agent thérapeutique. Mais il est certains états morbides contre lesquels le chlorure d'ammonium a été employé avec avantage. Après avoir cité ces affections, je chercherai à rattacher les effets curatifs du médicament aux propriétés physiologiques qui lui ont été reconnues.

**Fièvres intermittentes.** — Le chlorure d'ammonium a été depuis longtemps employé dans les fièvres. On peut lire à ce sujet, dans le *Compendium* de Gmelin, la longue liste des médecins qui en ont fait usage. Mais, parmi les mémoires les plus intéressants, on consultera avec fruit une dissertation de Guillaume Muys, adressée, en 1716, à la Société royale de Londres, et imprimée dans la collection de Schlegel : *De salis ammoniaci præclaro ad febres tertianas et quotidianas intermittentes usu*. Un court résumé de ce travail a été donné par Aran (1). On voit, dans ce résumé, que Muys, ayant traité par le sel ammoniac 25 fièvres tierces, obtint 22 guérisons, et qu'après avoir traité 7 fièvres quotidiennes ou doubles-tierces, il obtint 6 guérisons.

Les essais de Muys ont été repris par Aran. Sur 13 fièvres, ce médecin en a guéri, avec le sel en question, 7 immédiatement, 4 après le deuxième accès ; 2 continuèrent : l'une jusqu'au troisième et l'autre jusqu'au quatrième accès. Plus tard, d'autres recherches furent faites par Jacquot sur la demande d'Aran. Sur 21 cas, la fièvre fut coupée net 6 fois, et 1 fois après deux accès, de sorte que, 36 fois sur 100, la fièvre fut arrêtée dans des conditions témoignant de l'efficacité fébrifuge du médicament.

Ces derniers résultats n'étaient pas aussi favorables que ceux qu'avaient obtenus Muys et Aran. Aussi, malgré l'enthousiasme dont il fut entouré au siècle dernier, le chlorure d'ammonium ne pouvait lutter contre le quinquina. D'ailleurs, il n'agit pas sur la rate comme le sulfate de quinine.

La dose de sel ammoniac prescrite par Aran, dans les fièvres, était

(1) *Bull. gén. de thérap.*, t. XLI, p. 344.

de 8 grammes par jour. A cette dose, les effets du médicament furent à peu près nuls sur l'innervation, sur les fonctions digestives, à moins qu'on ne veuille considérer comme telle l'augmentation de l'appétit. Il n'y eut pas d'agitation, pas de transpiration, pas d'augmentation de l'excrétion urinaire (?); il n'y eut de vomissements que deux fois, parce que la potion contenant le sel avait été donnée à l'approche des accès. Ces effets physiologiques qui avaient été constatés autrefois par Muys, et qui l'ont été plus tard par Delieux, dans son travail sur les sels ammoniacaux, sont, comme on le voit, différents de ceux qu'on attribue, dans la plupart des ouvrages, au chlorure d'ammonium; mais tous ces effets, à l'exception de ceux qui ont été signalés du côté de l'excrétion urinaire, concordent avec ceux que j'ai observés moi-même.

Quant à l'explication des effets du chlorure d'ammonium dans les fièvres intermittentes, je pense qu'elle est la même que celle que j'ai donnée au sujet du chlorure de sodium employé dans ces mêmes maladies. Ce sel activant les combustions et, par conséquent, les rénovations moléculaires, est un modificateur de la nutrition, au même titre que tous les médicaments auxquels on a donné le nom de toniques, et c'est comme tel qu'il agit dans les fièvres intermittentes.

**Céphalalgies nerveuses.** — Barrailler a employé, un grand nombre de fois, le chlorure d'ammonium contre ces affections si rebelles. Il est résulté de ces observations que ce sel, impuissant contre les migraines liées à un trouble de la menstruation, a donné d'assez bons résultats contre les douleurs crâniennes placées sous la dépendance d'une altération fonctionnelle de l'estomac, et a heureusement amendé les céphalalgies consécutives à des accès réitérés de fièvres intermittentes, de celles qu'on observe au déclin des fièvres graves. Il est rationnel d'admettre que les bons effets observés dans ces derniers cas dépendent de l'action exercée sur la nutrition et en particulier sur les fonctions de la digestion.

**Affections catarrhales.** — Les médecins allemands, et Delvaux, en France, ont employé le chlorure d'ammonium dans la bronchite chronique. Ce dernier a remarqué que le sel ammoniac augmentait les urines, et que, après quelques jours de son emploi, il survenait un peu de fièvre qui disparaissait après la suppression du médicament. Ces résultats sont conformes à ce que nous avons constaté, puisque nous avons vu le chlorure d'ammonium augmenter l'excrétion urinaire et les combustions. Sous l'influence de ce sel, la toux est devenue moins fatigante, l'expectoration plus facile et l'appétit a reparu.

On sait que les affections catarrhales affectent le plus souvent une

marque périodique qui prend, selon les épidémies et les cas particuliers, les types continus rémittents ou intermittents, quotidiens, doubles-tièrces ou hémitrités. Se rappelant l'efficacité du chlorure d'ammonium dans les fièvres paludéennes, et ayant lu dans Schmidtman, *Summa observationum*, que cet auteur préférait le sel ammoniac au quinquina dans les fièvres gastriques, lorsqu'elles prenaient la forme intermittente à leur déclin, le docteur Marrotte (1) fut conduit à employer ce médicament dans les affections catarrhales intermittentes. Lorsque les cas étaient légers, il vit les accès fébriles, et surtout les névralgies qui accompagnent fréquemment les catarrhes, être enrayés dès le premier ou le deuxième jour. Dans les cas plus intenses, il fallut deux, trois ou quatre jours, pour guérir complètement; mais dès le premier, et surtout dès le second jour, l'amélioration était considérable. Ces améliorations et ces guérisons furent obtenues chez des malades qui avaient résisté au sulfate de quinine. Elles eurent lieu même lorsque les intestins paraissaient le siège de douleurs.

Comment expliquer ces faits? L'action du sel ammoniac sur la périodicité des affections catarrhales est sans doute du même ordre que son action dans les fièvres intermittentes, mais celle qu'il exerce sur le catarrhe lui-même me paraît appartenir à tous les sels ammoniacaux en général. En effet, j'ai employé avec succès l'acétate d'ammoniac à la dose de 5 grammes par jour chez des sujets atteints d'un catarrhe accompagné de fièvre, de névralgies et de douleurs abdominales. Or, l'acétate d'ammoniac se transforme dans l'économie en carbonate d'ammoniac qui se décompose facilement dans le sang, en produisant un dégagement d'ammoniac qui s'élimine par les voies respiratoires. Le chlorure d'ammonium, beaucoup plus fixe que le carbonate, peut toutefois se décomposer partiellement dans l'organisme et donner naissance à de l'ammoniac qui s'élimine par les poumons. On sait d'ailleurs que cette base a été administrée, avec succès, à l'état libre, dans diverses affections catarrhales chroniques, et même dans la coqueluche. Je pense donc que l'action du sel ammoniac sur l'élément catarrhal est commun aux sels ammoniacaux en général et non au chlorure en particulier; qu'en d'autres termes, les sels ammoniacaux agissent, dans les affections catarrhales, en modifiant topiquement la muqueuse des bronches par l'ammoniac libre qui s'élimine par les voies respiratoires.

Le chlorure d'ammonium a été essayé par Vanoye (2), dans quelques maladies des voies urinaires, telles que le catarrhe vésical. Cet essai ne

(1) *Bull. gén. de thérap.*, 1867, t. LXII, p. 391.

(2) *Bull. gén. de thérap.*, t. LXII, p. 524.