

On emploie avec avantage les tempérants dans le rhumatisme articulaire aigu, la pneumonie, les bronchites chroniques, les coliques hépatiques, etc., en un mot, dans tous les états morbides où les alcalins sont utiles.

Les fruits et les végétaux contenant les sels en question, tels que le raisin qui renferme du bitartrate de potasse, les groseilles qui renferment du citrate de potasse, etc., se comportent de la même manière. Ils modèrent la circulation et la chaleur; ils étanchent la soif.

Les acides minéraux dilués ne sont pas tous tempérants, comme on l'admet généralement. Ainsi l'acide chlorhydrique, se transformant en chlorure de sodium dans l'organisme après son absorption, active les oxydations au lieu de les ralentir. Il n'en est pas de même des acides phosphorique, nitrique et borique. On emploie ces acides en limonades dans diverses maladies, telles que la fièvre typhoïde, la dysenterie, le scorbut.

IX. — SELS AMMONIACAUX EN GÉNÉRAL ET SELS D'AMMONIUMS COMPOSÉS DE DIVERS ORDRES.

Nous avons étudié précédemment les effets du chlorure d'ammonium ou chlorhydrate d'ammoniaque, puis ceux du sesquicarbonate d'ammoniaque. Il importe actuellement de résumer nos connaissances sur les autres combinaisons ammoniacales ordinaires. Cette étude générale nous conduira à celle des combinaisons des *ammoniaques composées* ou *amines*, notamment de la triméthylamine et d'autres, telles que la *propylamine* vraie, l'amylamine, etc. Cette étude préalable est d'ailleurs nécessaire; car, sans elle, il est difficile de comprendre les effets des ammoniaques composées et de leurs sels. Je dirai même que c'est faute d'avoir profité de ce qui était acquis antérieurement à la science, qu'on a tout récemment gratifié la triméthylamine et son chlorhydrate de propriétés extraordinaires. On n'aurait point commis cette erreur si l'on s'était rappelé que les ammoniaques composées devaient posséder des propriétés analogues, non-seulement au point de vue chimique, ce qui était connu, mais au point de vue physiologique et thérapeutique, et que le chlorhydrate de triméthylamine devait agir sensiblement comme le chlorhydrate d'ammoniaque.

EFFETS GÉNÉRAUX DES COMBINAISONS AMMONIACALES.

Il est peu d'agents qui fussent naguère aussi mal étudiés que les ammoniaques et qu'on eût groupés si arbitrairement. Ainsi Bouchardat, considérant la propriété attribuée à l'ammoniaque d'activer les sueurs, range tous les sels ammoniaques dans un même groupe, celui des médicaments sudorifiques. Trousseau et Pidoux, considérant l'irritation

produite par l'ammoniaque, ont classé parmi leurs médicaments irritants, non-seulement cette substance, mais tous les sels qu'elle peut former. Or chacun sait que si l'ammoniaque et si quelques-uns de ses sels, les carbonates ammoniaques par exemple, sont très-irritants, il en est qui ne le sont pas ou qui ne le sont qu'à un faible degré.

Il était nécessaire d'entreprendre quelques recherches pour démêler le chaos où jetais la lecture des auteurs. Je vais donner le résumé des expériences que j'ai exécutées et qui ont été publiées pour la plupart dans ces dernières années (1). Je considérerai d'abord les effets des combinaisons salines de l'ammoniaque, puis ceux que cette base détermine.

1° Le *chlorure d'ammonium* active la nutrition et élève la température animale comme les chlorures de sodium et de potassium. De même que le chlorure de sodium, il active la circulation d'une manière très-appreciable. Il paraît s'éliminer totalement en nature, en majeure quantité par les urines, en très-petite quantité par les sueurs et par les fèces. Sur 25 grammes de ce sel que j'ai pris en cinq jours, plus de 22 gr. ont été retrouvés dans les urines. Par conséquent, bien que le sang soit alcalin, le chlorure d'ammonium ne donne pas ou ne donne que des traces infinitésimales d'ammoniaque libre qui s'éliminerait par les voies respiratoires. Injecté dans les veines, chez les chiens, aux doses de 1 à 2 grammes, il ralentit le cœur et produit une gêne légère dans les mouvements, surtout dans ceux du train postérieur. A haute dose, par exemple à celle de 5 grammes injectés brusquement dans le sang, le cœur s'arrête. Le chlorure d'ammonium agit alors comme un poison musculaire à l'instar du chlorure de potassium et des sels de presque tous les métaux. *Il ne produit pas d'effets sudorifiques, lors même qu'on le prend aux doses de 5 à 10 grammes par jour.*

2° Le *phosphate d'ammoniaque*, le *bromure* et l'*iodure d'ammonium*, ingérés aux doses de 2 à 5 et même 10 grammes par jour, *ne produisent pas non plus d'effets sudorifiques*; toutefois, de fortes doses, par exemple celle de 10 grammes prise en une fois, peuvent déterminer une excitation de courte durée. Cette excitation a été mise en évidence par des expériences qui m'ont étonné. Ainsi, après avoir injecté dans les veines, chez un chien, 2^{gr},4 de phosphate d'ammoniaque dissous dans 40 gr. d'eau, chez un autre, 2 grammes de bromure d'ammonium, enfin chez un troisième, la même quantité d'iodure d'ammonium, j'ai vu ces animaux éprouver d'abord de la titubation, être paralysés des membres

(1) *Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, 15 décembre 1871, quelques-unes de ces expériences ont été rapportées antérieurement dans les thèses de Mailles et de Warlam, 1869.

postérieurs, puis bientôt présenter des symptômes remarquables. Ils étaient atteints d'une hyperesthésie excessive; ils aboyaient, poussaient des cris lamentables lorsqu'on s'approchait d'eux, et mordaient les objets qu'on leur présentait. On les aurait crus atteints d'hydrophobie. Au bout de quelques minutes, le calme revint accompagné d'un abattement variable; mais le lendemain ils étaient tous parfaitement rétablis.

3° Le *sesquicarbonate d'ammoniaque*, ingéré à la dose de 5 grammes par jour, diminue l'urée et n'active pas les sueurs. J'ai insisté sur ce fait (p. 264). Injecté dans les veines, chez les chiens, à la dose de 1 gramme, il ne produit rien de bien appréciable; à la dose de 4 grammes, il arrête instantanément le cœur. Injecté à la dose de 2⁵r,5, il a produit, à un degré excessivement prononcé, les symptômes curieux observés après l'injection des sels précédents.

L'*acétate d'ammoniaque*, se transformant en carbonate d'ammoniaque dans l'organisme, agit comme ce dernier.

Ainsi, de tous les composés que je viens de citer, aucun n'est sudorifique et tous ont pour caractère commun d'être des poisons qui font mourir par syncope lorsqu'ils sont introduits à haute dose dans le torrent circulatoire. De plus, ils produisent une hyperesthésie remarquable lorsqu'ils sont introduits dans l'organisme à des doses modérées. Il n'y a que le chlorure d'ammonium qui ne produise pas de convulsions, mais seulement une hyperesthésie modérée et même nulle parfois. Cette différence d'action est facile à expliquer.

Le chlorure d'ammonium est un sel relativement stable. Introduit dans le torrent circulatoire, il se décompose assez difficilement, malgré l'alcalinité du sang, de sorte qu'on peut le retrouver presque en totalité dans les urines. Il se comporte alors comme ses congénères les chlorures de sodium et de potassium. Mais le sesquicarbonate, le phosphate, l'iodure d'ammonium, sont des sels qui se décomposent facilement sous l'influence de l'alcalinité du sang; ils donnent naissance à de l'ammoniaque libre, de sorte que l'injection de ces sels revient à une véritable injection d'ammoniaque. Cet alcali volatil, éminemment diffusible, se répand dans l'organisme, ébranle le système nerveux et augmente, d'une manière puissante, les actions réflexes lorsqu'il se trouve en contact avec les centres de ce système (1).

(1) L'excitation du système nerveux par l'ammoniaque se produit même chez un animal qui vient de mourir, comme l'a observé Legros, dans des expériences dont j'ai été témoin. Après avoir fait succomber des animaux par hémorrhagie pour pouvoir mieux les injecter après la mort, ce physiolo-

Cet effet ne persiste pas très-longtemps, parce que l'ammoniaque s'élimine partiellement par les voies respiratoires, par la peau et, sans doute, par les urines. J'ai pu d'ailleurs constater directement l'élimination d'une certaine quantité d'ammoniaque par les voies respiratoires. Cette quantité était très-faible, il est vrai, car je n'ai pu la sentir en flairant l'haleine de l'animal chez qui j'avais injecté du sesquicarbonate d'ammoniaque; mais, ayant approché de sa bouche et de ses narines un papier de tournesol rouge humecté d'eau, je l'ai vu bleuir légèrement, malgré l'excès d'acide carbonique qui existe dans les produits de la respiration.

4° Reste maintenant l'*ammoniaque*. Les thérapeutistes sont d'accord pour lui reconnaître des propriétés excitantes énergiques, mais de courte durée, après son absorption gastro-intestinale; ce qui est conforme à nos expériences où elle a pris directement naissance dans le sang, ainsi qu'aux résultats malheureux de quelques injections d'ammoniaque chez l'homme (1). L'accord n'en existe pas moins entre eux pour reconnaître à ce principe des propriétés sudorifiques. N'ayant pas encore fait de recherches physiologiques ni thérapeutiques touchant l'action de l'ammoniaque sur la production des sueurs, j'admettrai volontiers l'assertion de ces auteurs, d'autant plus que l'ammoniaque, substance volatile s'éliminant par la surface cutanée, peut parfaitement activer la fonction des follicules sudoripares. On pourrait même trouver dans cette action une explication de la plus grande facilité des sueurs chez les malades qui ne changent pas de linge assez souvent, la chemise se trouvant imprégnée de produits ammoniacaux provenant de la décomposition de l'urée qui existe naturellement en faible quantité dans la sueur. C'est de la même manière qu'on peut se rendre compte de l'emploi d'un mélange de chlorure d'ammonium et de chaux pour ramener les sueurs supprimées. Toutefois je ferai remarquer qu'ayant mis des grenouilles dans des bœux renfermant des vapeurs d'ammoniaque, la peau de ces animaux, préalablement essuyée, n'a pas paru s'humecter davantage que celle d'autres grenouilles placées dans d'autres bœux sans ammoniaque. Moi-même ayant plongé, pendant une demi-heure, une main et

giste a vu que, lorsque l'injection (carmin dissous dans l'ammoniaque et nitrate d'argent très-dilué, etc.) arrivait au centre, les membres des animaux exécutaient des mouvements convulsifs rapides. On aurait pu croire qu'ils revenaient à la vie. Il a fallu même les retenir parfois sur la table où ils reposaient.

(1) Consultez, au sujet des effets toxiques de l'ammoniaque, mes *Éléments de toxicologie*.

l'avant-bras dans un vase contenant de l'ammoniaque, la peau de ces régions ne s'est pas plus humectée que celle de l'autre main et de l'autre avant-bras dans un autre vase au fond duquel il y avait seulement de l'eau.

Ainsi les ammoniacaux sont loin d'être aussi sudorifiques qu'on l'a avancé.

Ces données, qui sont puisées dans l'observation des faits, et qui sont contraires à ce qu'on admettait naguère, nous montrent combien la science physiologique des médicaments est encore arriérée. S'il fallait passer à un nouvel ordre d'idées, je dirais qu'il existe bien d'autres opinions erronées sur les effets de l'ammoniaque administrée à l'intérieur. Ainsi on a avancé que cette substance faisait disparaître l'ivresse. Je n'ai pas réussi et d'autres m'ont affirmé n'avoir pas réussi non plus. Nous rejetterons donc les histoires rapportées à ce sujet. Ce qu'il faut, dans l'ivresse, c'est débarrasser le tube digestif des liqueurs alcooliques comme on le fait dans tout empoisonnement. Dans le cas particulier, l'ammoniaque n'est efficace que lorsqu'elle provoque les vomissements. Mais, par contre, l'emploi de l'alcali volatil dans la pneumatose gastro-intestinale est aussi utile que rationnelle. Cette base agit alors en absorbant les gaz acide carbonique et sulfhydrique contenus dans le tube digestif.

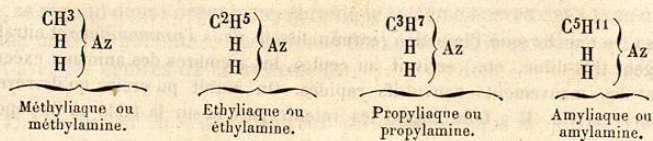
Plus tard je traiterai de l'ammoniaque considérée comme agent révulsif et caustique.

AMMONIAQUES COMPOSÉES ET AMMONIUMS COMPOSÉS.

Ammoniaques composées. — Soit l'ammoniaque, AzH^3 , représentée par la formule typique :

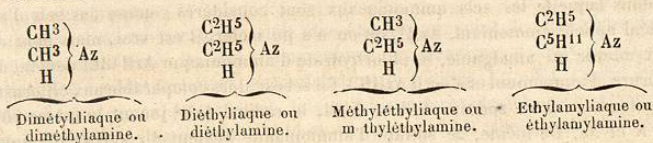


Si l'on remplace, dans cette formule, un seul atome d'hydrogène par un radical alcoolique tel que le méthyle CH^3 , l'éthyle C^2H^5 , le propyle C^3H^7 , le butyle C^4H^9 , l'amyle C^5H^{11} (1), etc., on obtient des corps tels que les suivants, qui sont des ammoniaques composées *primaires* :

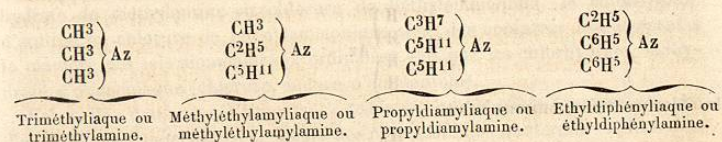


(1) Les formules réelles de ces radicaux sont $\left. \begin{array}{c} CH^3 \\ CH^3 \end{array} \right\}$, $\left. \begin{array}{c} C^2H^5 \\ C^2H^5 \end{array} \right\}$, etc.

Si l'on remplace deux atomes d'hydrogène par deux radicaux alcooliques, on obtient des ammoniaques composées *secondaires* :



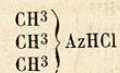
Enfin, si l'on remplace les trois atomes d'hydrogène par trois radicaux, on obtient des ammoniaques composées *tertiaires* :



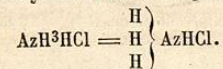
Toutes les ammoniaques composées présentent les plus grandes analogies chimiques avec l'ammoniaque ordinaire, et parfois des analogies physiques complètes. Ainsi la méthyliaque ou méthylamine est gazeuse, extrêmement soluble dans l'eau qui en prend jusqu'à 1040 fois son volume à la température ordinaire. La solution aqueuse en est telle qu'on ne peut la distinguer de celle de l'ammoniaque ordinaire, ou ammoniaque liquide, soit par son odeur vive et suffocante, soit par sa causticité. Néanmoins la méthyliaque diffère de l'ammoniaque en ce qu'elle peut dissoudre non-seulement l'oxyde de zinc et l'oxyde de cuivre hydratés, mais l'alumine; elle en diffère également en ce qu'elle est combustible.

La diméthylamine est gazeuse à la température ordinaire. Il en est de même de la *triméthylamine* qui bout entre 4 et 5 degrés centigrades, lorsqu'elle est pure. Toutes les autres ammoniaques composées sont liquides à la température ordinaire. Ainsi l'éthylamine bout à 18°,7; la propylamine vraie à 49°; l'amylamine à 95°; la phénylamine, qu'on appelle encore aniline, bout à 182 degrés.

Les ammoniaques composées donnent, avec les acides, des sels complètement analogues aux sels ammoniacaux ordinaires. Ainsi, en traitant la triméthylamine par l'acide chlorhydrique, on obtient du chlorhydrate de triméthylamine :



qui est comparable au chlorhydrate d'ammoniaque



De même, en traitant l'aniline par les acides chlorhydrique, azotique, sulfurique, etc., on obtient des sels qui cristallisent très-facilement.

Ammoniums composés. — Si l'on admet, à l'exemple de la grande majorité des chimistes, la théorie de l'ammonium formulée par Ampère, théorie dans laquelle les sels ammoniacaux sont considérés comme des sels d'un radical appelé ammonium, AzH^4 , qu'on n'a pu isoler, il est vrai, mais dont on peut obtenir un amalgame, le chlorhydrate d'ammoniaque AzH^3HCl devient du chlorure d'ammonium et s'écrit AzH^4Cl . Ce sel est alors comparable aux chlorures de potassium et de sodium KCl et $NaCl$, le radical AzH^4 jouant le même rôle que K et Na . De même, le sulfate d'ammoniaque devient du sulfate d'ammonium (AzH^4) $^2SO^4$ qui est comparable au sulfate de potassium K^2SO^4 (sulfate de potasse) et au sulfate de cuivre anhydre $CuSO^4$.

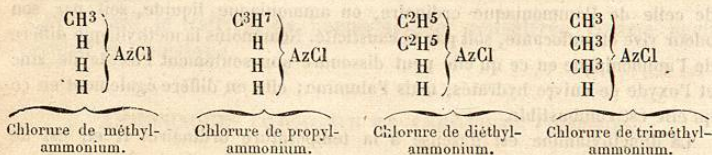
Or, en représentant l'ammonium, AzH^4 , de la manière suivante :



le chlorure d'ammonium s'écrit :

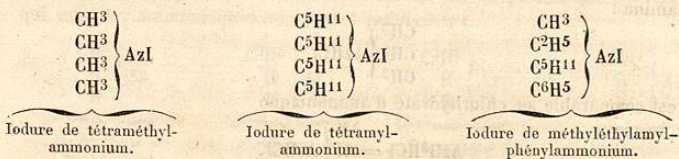


et les chlorhydrates de méthylamine, de propylamine, de diéthylamine, de triméthylamine, etc., deviennent des chlorures de méthylammonium, de propylammonium, de diéthylammonium, de triméthylammonium, etc.



Les chlorures de méthylammonium et de propylammonium sont des sels d'ammoniums *primaires*; le chlorure de diéthylammonium est un sel d'ammonium *secondaire*; le chlorure de triméthylammonium est un sel d'ammonium *tertiaire*, et ainsi des autres.

Mais on peut remplacer dans l'ammonium les quatre atomes d'hydrogène par quatre radicaux alcooliques et obtenir des sels d'ammoniums *quaternaires*, tels que les suivants :



Ainsi, d'après la théorie de l'ammonium, on voit que tous les sels des ammoniaques composées deviennent des sels d'ammoniums composés, soit pri-

maires, soit secondaires, soit tertiaires, soit quaternaires, suivant que l'hydrogène de l'ammonium se trouve remplacé en partie ou en totalité par les radicaux alcooliques.

Mais une distinction capitale doit être établie, au point de vue physiologique et toxique, entre les sels d'ammoniums quaternaires et ceux des ammoniums ou *amides* tertiaires, secondaires et primaires. En effet, tandis que les sels d'ammoniums quaternaires, tels que les iodures de tétraméthylammonium et de tétraméthylammonium (1) sont des poisons qui abolissent les fonctions des nerfs moteurs en paralysant la plaque motrice terminale de ces nerfs, les sels des ammoniums tertiaires, secondaires et primaires, tels que le chlorhydrate de triméthylamine ou chlorure de triméthylammonium, le chlorhydrate de diéthylamine ou chlorure de diéthylammonium, le chlorhydrate d'aniline ou chlorure de phénylammonium sont des composés qui agissent à la manière des sels ammoniacaux ordinaires, tels que les chlorhydrate, iodhydrate d'ammoniaque (chlorure, iodure d'ammonium).

J'ai traité, dans mes *Éléments de toxicologie*, des effets toxiques des sels d'ammoniums quaternaires et même des phosphoniums quaternaires (du moins de l'iodure de tétréthylphosphonium) qui agissent comme des poisons curatifs. Je n'aurai donc à m'occuper que des effets des amines d'un ordre inférieur.

Je traiterai d'abord de la *triméthylamine* et de ses combinaisons, puis je dirai un mot de la *propylamine*, de l'*amylamine*, ce qui fera comprendre, d'une manière générale, les effets des autres amines.

I. — TRIMÉTHYLAMINE

Historique. — En 1850, Wertheim (2) obtint, par la distillation de la narcotine avec la potasse, un liquide incolore et doué d'une odeur ammoniacale prononcée auquel il donna provisoirement le nom de *métacétamine*. La même année, Anderson (3) obtint, par la distillation de la codéine avec la chaux, un liquide semblable, auquel il donna le nom de *propylamine*, parce que la composition élémentaire, C^3H^9Az , en correspondait à celle de cette dernière substance. Enfin, l'année suivante, en 1851, Wertheim retira de la saumure de hareng cette même substance et lui appliqua la dénomination que lui avait donnée Anderson. Dessaignes (4) la retrouva ensuite dans le *Chenopodium vulvaria*; enfin on en signala bientôt la présence dans un grand nombre d'autres végétaux et parties végétales, telles que les fleurs du *Cratægus oxyacantha* (aubépine), du *Viburnum opulus* (obier), des *Sambucus ebulus* et *nigra* (hièble et sureau), etc., parmi les plantes phanérogames, ainsi que dans l'ergot de seigle et le *Phallus impudicus* parmi les cryptogames.

C'est le produit retiré de l'huile de foie de morue que le médecin russe Awenarius (5) employa le premier, de 1854 à 1856, dans le traitement des

(1) *Comptes rendus des séances de l'Académie des sciences*, 7 avril 1873

(2) *Annalen der Chemie und Pharmacie*, t. LXXII, p. 208.

(3) *Ibid.*, t. LXXV, p. 80; t. LXXVI, p. 373, et t. LXXX, p. 52.

(4) *Comptes rendus des séances de l'Ac. des sc.*, 1851

(5) *Schmid's Jahrbücher*, 1858.

EFFETS PHYSIOLOGIQUES DE LA TRIMÉTHYLAMINE ET DU CHLORHYDRATE DE CETTE BASE.

Les solutions aqueuses de triméthylamine provoquent des effets comparables, sinon presque identiques à ceux que détermine l'ammoniaque liquide. Mises en contact avec la peau, elles produisent une rubéfaction plus ou moins prononcée suivant leur degré de concentration. Appliquées sur les muqueuses, elles déterminent des effets plus marqués. Ainsi une solution de triméthylamine étant unie en contact avec les parois buccales, produit une sensation de brûlure et un flux salivaire.

Ingérée en solution étendue, la triméthylamine, d'après les expériences de Guibert et d'après les observations et les expériences cliniques de Coze, rapportées par Fargier-Lagrange, aurait la propriété de ralentir la circulation, de diminuer la température et l'excrétion de l'urée. La diminution de l'urée aurait été également constatée par Hirne (1) dans le service de Cadet de Gassicourt, chez un sujet atteint de rhumatisme articulaire aigu; par Bouchard et Michel (2) à la Charité, chez un homme bien portant. Toutefois, ces expériences ne sont pas toujours concluantes, attendu qu'il n'a pas été tenu un compte suffisant de l'alimentation, du moins dans une expérience faite par Hirne sur un sujet à l'état de santé, ainsi que l'indiquent d'ailleurs les chiffres extrêmement disparates fournis par l'analyse des urines. Nous considérerons néanmoins comme établie, à cause de la concordance générale, la diminution de l'urée sous l'influence de la triméthylamine. Enfin, suivant Namias (de Venise), cette même substance augmenterait la quantité des urines.

Ces résultats sont conformes à ceux qui résultent de l'ingestion du sesquicarbonate d'ammoniaque. En effet, si l'on ne tient pas compte de la faible quantité de triméthylamine qui, avant sa rapide absorption, a pu se transformer en chlorhydrate de triméthylamine, ou chlorure de triméthylammonium, au contact de l'acide chlorhydrique du suc gastrique, l'alcali ayant pénétré dans le plasma, qui est riche en acide carbonique, a dû se comporter comme le carbonate ammoniacal. Or, de même que ce dernier modère la circulation et la nutrition, de même la triméthylamine peut modifier dans le même sens ces fonctions (3).

Il n'en est pas de même du chlorhydrate de triméthylamine. Contrairement aux assertions de Dujardin-Beaumez, ce médicament ne ralentit point la circulation et ne diminue point la température animale ni l'excrétion de l'urée. En

(1) *Gaz. hebdom. de méd. et de chir.*, 1873, p. 256.

(2) *Ibid.*, p. 257.

(3) Aux doses toxiques, la triméthylamine agit comme l'ammoniaque, ainsi qu'il résulte des expériences faites par Aïssa Hamdy (d'Alexandrie, Égypte). (*Étude clinique et physiologique sur la propylamine et la triméthylamine*, thèse de Paris, 1873), et par Laborde (*Comptes rendus de la Société de biologie*, 1873).

effet, dans une expérience faite par Chaudol sur sa propre personne (1), en prenant 50 centigrammes de chlorhydrate de triméthylamine, il n'y eut en réalité aucun des effets annoncés, malgré la bonne volonté qu'avait mise l'expérimentateur à les constater. Il devait d'ailleurs en être ainsi à cause de l'analogie remarquable qui existe sous tous les rapports entre le chlorhydrate de triméthylamine et le chlorhydrate d'ammoniaque. Or, ce dernier sel active au contraire la nutrition et élève la température animale (page 108).

La même analogie se poursuit dans des expériences comparatives que j'ai faites avec ces deux sels. J'ai dit (page 293) que le chlorure d'ammonium, injecté dans les veines aux doses de 1 à 2 grammes chez les chiens, a produit un faible ralentissement du cœur et un léger affaiblissement des mouvements dans le train postérieur; qu'injecté à haute dose, par exemple à celle de 5 grammes, il détermine un arrêt subit du cœur. Or, ayant injecté, dans une veine d'une patte postérieure chez une chienne de belle taille, 2^{es}, 58 de chlorhydrate de triméthylamine, ou chlorure de triméthylammonium, dissous dans 40 grammes d'eau, je n'ai observé aucun effet appréciable, si ce n'est un très-léger ralentissement de la circulation après une accélération passagère. Dans une autre expérience, 5 grammes du même sel dissous dans 40 grammes d'eau, ayant été injectés de la même manière chez un chien de taille moyenne, la mort eut lieu très-rapidement. A peine l'injection, qui avait duré de dix à quinze secondes, était elle-même terminée, que l'animal se débattait, se plaignait et éprouvait des tremblements fibrillaires. Son cœur, qui s'était mis à battre avec précipitation, s'est arrêté complètement moins d'une minute après l'opération. Le sel injecté s'était comporté à la manière d'un poison musculaire (2). L'absence de convulsions analogues à celles qu'on observe après l'injection des sels ammoniacaux moins stable que le chlorhydrate d'ammoniaque, tels que le phosphate d'ammoniaque, le bromure, l'iode d'ammonium, et surtout le sesquicarbonate d'ammoniaque, tient à ce que le chlorhydrate de triméthylamine, de même que le chlorhydrate d'ammoniaque, est un composé assez stable vis-à-vis de l'alcalinité du sang. S'il en était autrement, le sel serait décomposé et donnerait de la triméthylamine libre qui est d'abord excitante, puis déprimante, lorsqu'elle se trouve mise en contact avec les éléments anatomiques nerveux et musculaires. Laborde (3) a noté de même l'absence de convulsions après l'injection de la triméthylamine dans le sang chez les animaux. Nous sommes d'accord sur ce point. Pour répondre aux objections et aux expériences que Laborde oppose à celles que j'ai faites avec le chlorhydrate d'ammoniaque (que je regarde comme incapable de produire une hyperesthésie, mais non des convulsions effroyables comme celles que déterminent les sels ammoniacaux précités), je dirai que j'ai expérimenté avec un produit d'une pureté absolue.

(1) *De quelques faits nouveaux ou peu connus relatifs aux variations de la température animale*, thèse de Paris, 1873.

(2) Ces deux expériences sont rapportées dans la thèse de Bourdet (*Étude sur la triméthylamine*, thèse de Paris, 1873).

(3) *Comptes rendus de la Société de biologie*, 21 juin 1873.

L'amylamine primaire, la seule que je considère, attendu que c'est la seule qui ait été étudiée au point de vue physiologique, est un liquide incolore, d'une odeur fortement ammoniacale, mais non aussi pénétrante que celle de l'ammoniaque ordinaire. Ce liquide bout à 90 degrés, est combustible et très-miscible à l'eau, avec laquelle il donne une solution qui agit comme l'ammoniaque liquide ordinaire.

Le chlorhydrate d'amylamine cristallise en lamelles blanches onctueuses, très-solubles dans l'eau, solubles également dans l'alcool. Les solutions aqueuses en sont généralement salées. Ajoutées au sang, elles le rendent plus rutilant. D'ailleurs un grand nombre de solutions salines (page 95) produisent cet effet.

Action physiologique. — Cette action est peu connue. Néanmoins l'expérience suivante établit déjà un rapport considérable entre les effets présumés de l'amylamine et ceux des composés ammoniacaux ordinaires.

J'injecte, dans une veine d'une patte postérieure, chez une chienne de taille un peu au-dessous de la moyenne, 1 gramme de chlorhydrate d'amylamine dissous dans 20 grammes d'eau. L'opération est pratiquée lentement, en une demi-minute environ. Bientôt l'animal se plaint et s'agite. Il court, en proie à une excitation remarquable, aboyant et poussant des cris. Cependant je puis le retenir, et je constate que les battements cardiaques sont un peu ralentis.

Au bout de dix minutes environ, l'animal éprouve des convulsions terribles comme celles que produit la strychnine. Par deux fois, il faillit périr asphyxié; les lèvres sont cyanosées et les pupilles complètement dilatées. Enfin, cet état d'excitation, puis de convulsion cesse et est remplacé par une prostration considérable. L'animal reste couché sur le sol, comme une masse inerte, la respiration lente, les battements cardiaques affaiblis et réduits à 50 par minute. Un papier de tournesol rouge et humide étant approché de ses narines, bleuit légèrement, ce qui indique l'élimination d'une faible quantité d'amylamine. — Enfin, après être resté couché une demi-heure, l'animal se relève et marche comme un sujet ivre; il a encore quelque excitation; il aboie et pousse de petits cris de temps en temps. Enfin il se rétablit complètement.

Les symptômes observés dans cette expérience sont tout à fait comparables et même identiques à ceux que j'ai constatés après les injections veineuses du sesquicarbonate, du phosphate d'ammoniaque, du bromure et de l'iodure d'ammonium (page 293). Ils résultent évidemment de la mise en liberté, sous l'influence de l'alcalinité du sang, de l'amylamine dont la présence a d'ailleurs pu être constatée dans les produits de la respiration. Cette base a produit sur le système nerveux une excitation puissante, qui s'est manifestée par des convulsions remarquables. On n'a pas observé de convulsions après l'injection du chlorhydrate de triméthylamine dans les veines, parce que ce sel ne se décompose que très-lentement au contact des solutions alcalines, non-seulement à froid, mais à la température du sang. Au contraire, le chlorhydrate d'amylamine, d'après les expériences comparatives que j'ai

faites à ce sujet, donne lieu immédiatement à un dégagement abondant d'amylamine au contact des alcalins, même à froid. C'est pourquoi cette base prend facilement naissance lorsque son chlorhydrate vient d'être introduit dans le torrent circulatoire.

X. — MERCURIAUX.

Ce groupe contient le Mercure et un certain nombre de composés mercuriels usités en médecine.

Historique. — Le mercure, se rencontrant souvent à l'état natif, était connu des anciens qui, suivant Pline, le retiraient du vermillon, ou bisulfure de mercure, dont les dames romaines se servaient comme cosmétique, à cause de sa belle couleur rouge. Mais on ignorait les propriétés médicales de ce métal. Galien dit, en effet, qu'il ne connaît rien de son emploi, ni à l'intérieur ni à l'extérieur. Ce sont les Arabes qui, les premiers, en ont fait usage dans la gale et dans d'autres affections cutanées, et en ont reconnu les effets toxiques. Ebn Baithar rapporte que les vapeurs mercurielles produisent la paralysie, le tremblement et des ulcérations dans la bouche. Rhazès, Avenzoar disent la même chose. Enfin les Maures en ont importé l'usage en Europe.

Après l'apparition de la syphilis, au xv^e siècle, les vertus de ce médicament furent mieux connues. Suivant Friend, il fut recommandé d'abord par Jean de Vigo; suivant Astruc, par Clowes, chirurgien anglais qui écrivait en 1535, et, suivant Alston, par Paracelse. Mais, s'il est vrai que nous devions surtout à ce dernier et à ses successeurs d'avoir vulgarisé les usages externes et internes des mercuriaux, ce n'est ni à lui, ni même à Jean de Vigo, que l'on doit faire remonter l'emploi du mercure dans la syphilis. En effet, les pilules de Barberousse, qui en avait obtenu la recette d'un charlatan, contenaient, entre autres substances telles que la farine, la rhubarbe, la térébenthine, un principe actif qui était du mercure à l'état d'oxyde. On sait que François I^{er} fit usage des pilules de ce célèbre corsaire.

En 1667, le sublimé corrosif fut, dit-on, employé pour la première fois à l'intérieur par Richard Wisemann. Mais, ainsi que le fait remarquer Stillé, la méthode par inonction continua d'avoir la préférence, comme je prouve la pratique de Sydenham, d'Astruc et même de Hunter. Enfin, peu à peu, les mercuriaux furent employés dans divers états morbides autres que la syphilis. Van Helmont avait déjà appelé l'attention sur leurs propriétés vermifuges. Zacutus Lusitanus, Fabrice de Hilden, Bertini, s'en servirent dans plusieurs maladies telles que certains rhu-