

CINQUIÈME CLASSE

MODIFICATEURS DES SÉCRÉTIONS ET DES EXCRÉTIIONS

Les médicaments de cette classe sont répartis en quatre ordres, savoir: 1° les *modificateurs des sécrétions intestinales*; 2° les *modificateurs de l'excrétion urinaire*; 3° les *modificateurs de l'excrétion sudorale*; 4° les *modificateurs des sécrétions des bronches et des organes génito-urinaires*.

C'est à cette classe qu'appartiennent deux groupes admis par divers auteurs: les *sialagogues*, tels que la racine de pyrèthre; les *errhins*, ou *sternutatoires*, dont le type est la vératrine déjà étudiée. Je me dispenserai d'en traiter.

PREMIER ORDRE

MODIFICATEURS DES SÉCRÉTIONS INTESTINALES

Parmi les substances qui agissent sur les sécrétions de la muqueuse intestinale, les unes activent ces sécrétions et produisent de la diarrhée: tels sont le sulfate de soude et divers sels neutres, l'huile de ricin et diverses huiles végétales, etc.; les autres les diminuent et produisent de la constipation: tels sont le sous-nitrate de bismuth, la morphine, la narcéine, etc. Les agents de cet ordre doivent donc être divisés en deux groupes, comprenant: l'un, les *Purgatifs*; l'autre, les *Anticathartiques*.

I. — PURGATIFS.

Historique. — L'emploi de ces agents remonte à la plus haute antiquité. Suivant Hérodote et Diodore de Sicile, la médecine se résumait, en Égypte, dans les purgations, les lavements, les vomitifs et l'abstinence. Chez les Grecs, héritiers de la science égyptienne, les purgatifs étaient en grand honneur; on en faisait même un singulier abus, car

Hippocrate dut s'élever contre l'emploi excessif de cette méthode thérapeutique dans toutes les affections. On les délaissa quelque peu dans la suite, mais Galien les remit en vogue et ils furent employés par les médecins des époques ultérieures. C'est la méthode évacuante qui devint la base du traitement dit de la Charité inauguré en 1602, par des religieux italiens qui, appelés par Marie de Médicis, fondèrent à Paris l'hôpital de ce nom. Au XVII^e siècle, on purgeait souvent. Molière nous l'apprend lui-même. Il en fut ainsi plus tard.

Mais, au commencement de ce siècle, une scission profonde s'établit dans le monde médical au sujet de la méthode évacuante. Tandis qu'en Angleterre on guérissait rapidement, par la méthode d'Hamilton (d'Édimbourg), des maladies qu'on avait traitées sans succès par la méthode stimulante de Brown, Broussais, qui ne voyait dans les purgatifs que des irritants, ne voulut tenir aucun compte des résultats considérables obtenus par la méthode écossaise; il proscrivit ces agents et entraîna avec lui de nombreux imitateurs. Aussi devons-nous savoir gré à Trousseau et Bonnet d'avoir appelé de nouveau, vers 1830, l'attention sur l'emploi des purgatifs dans le traitement de la diarrhée aiguë et de certaines formes de gastro-entérite que l'on redoutait de produire par l'administration de ces médicaments. Toutefois l'étude physiologique des purgatifs ne date que de ces dernières années.

Divisions établies parmi les purgatifs. — Ces agents étaient naguère groupés d'une manière tout à fait arbitraire. Pour donner une idée du chaos qui a régné et qui règne encore quelque part à ce sujet, il suffit de rappeler les dénominations de *purgatifs proprement dits*, de *cathartiques*, *drastiques*, *laxatifs*, *minoratifs*, *eccoprotiques*, *hydragogues*, *chologues*, etc.; puis des distinctions, telles que celle-ci, en *purgatifs minéraux*, *végétaux* et *animaux*, ce qui nous ramène aux médicaments fossiles (1) des siècles derniers, et nous précipite des sommités de la thérapeutique dans les roches sédimentaires.

Toutes ces divisions ne rappelant en aucune façon les propriétés physiologiques des médicaments purgatifs, je les rejeterai toutes, à l'exception de celle des drastiques qu'un usage général a consacré. J'exposerai une classification qui a été admise en principe par G. Sée, dans son Cours de thérapeutique fait à la Faculté de médecine, et que j'ai adoptée et modifiée dans un Cours que j'ai fait à l'École pratique de ladite Faculté. Elle a le mérite de reposer sur des données scientifiques que je vais rapidement exposer.

1° Si l'on sépare par un diaphragme formé de papier-parchemin, ou

(1) *Fossilia*, employé comme synonyme de *mineralia*.

d'une membrane organisée telle que celle qui revêt intérieurement la coquille de l'œuf, deux liquides, dont l'un renferme de l'albumine et des sels, et l'autre est de l'eau commune (ou renfermant de même des sels), on voit que l'albumine reste dans le premier liquide, tandis que les sels que ce même liquide contient passent dans l'eau. Ce fait, qui a été mis à profit, en 1854, par Dubrunfaut pour la séparation analytique des divers corps, soit dans les recherches de laboratoire, soit dans l'industrie, a reçu de Graham le nom de *dialyse*. L'appareil employé dans les expériences de ce genre a reçu le nom de *dialyseur*. Les substances telles que l'albumine, la gomme, la gélatine qui ne se dialysent ou ne se diffusent pas, ont été appelées *colloïdes*, et celles qui se diffusent facilement telles que les divers sels, l'urée, ont reçu le nom de *cristalloïdes*. Or la muqueuse intestinale peut être assimilée à un dialyseur à travers lequel l'eau et divers principes cristalloïdes contenus dans le sang peuvent se diffuser rapidement, tandis que les substances colloïdes du sang, telles que l'albumine, restent dans ce liquide. Il suffit, pour que cette condition soit remplie, de placer une solution saline, dans une anse intestinale : cette anse, agissant comme un dialyseur, livrera passage à divers principes cristalloïdes contenus dans le sang qui se déverseront dans l'intestin, en même temps qu'une faible quantité de la solution saline pénétrera de l'anse intestinale dans le sang pour s'éliminer par les urines. De là un premier groupe d'agents purgatifs, celui des *dialytiques* parmi lesquels se trouvent, en première ligne, les sulfates de soude, de magnésie, le sulfovinat de soude, le chlorure de magnésium, etc., en un mot, les purgatifs salins.

2° Le contact d'un corps étranger avec les canaux excréteurs des glandes produit une hypersécrétion de ces mêmes glandes par un effet purément mécanique. Ainsi, les physiologistes, lorsqu'ils veulent obtenir du suc gastrique par une fistule stomacale chez un chien, font avaler à cet animal des corps indigestes tels que des tendons. De même des substances non digestibles, passant de l'estomac dans le canal intestinal, provoquent une hypersécrétion et des contractions dans l'intestin d'où résulte la diarrhée. C'est d'ailleurs ce qui se produit dans l'indigestion, car cet accident est suivi presque infailliblement de diarrhée. Nous aurons donc ainsi un deuxième groupe d'agents purgatifs, savoir : les *mécaniques* parmi lesquels se trouvent la moutarde blanche, les huiles végétales prises à hautes doses, alors qu'elles ne sont pas absorbées et qu'elles se retrouvent en nature dans les selles.

3° Il est un certain nombre de purgatifs qui exercent une action énergique et même redoutable, si l'on en force un peu les doses. On leur a

donné le nom de *drastiques*. Mais les quelques notions que l'on possède déjà sur leur action intime pourraient les faire ranger, soit parmi les modificateurs de l'innervation, soit parmi les modificateurs de l'innervation et de la myotilité, ou névro-musculaires, soit parmi les modificateurs de la myotilité, ou musculaires.

D'après ces notions, les purgatifs peuvent être classés de la manière suivante :

PURGATIFS.	}	Dialytiques...	{ Purgatifs salins (sulfates, chlorures, phosphates, sulfovinates, etc., de soude, de magnésie). — Citrates alcalins. — Manne, Tamarin, etc.
		Mécaniques...	{ Moutarde blanche. — Charbon. — Huiles végétales diverses administrées à hautes doses, etc.
		Drastiques...	{ Huile de croton (acide crotonique). — Aloès. — Coloquinte. — Jalap et scammonée. — Colchique, etc.

I. — PURGATIFS DIALYTIQUES.

Les médicaments de ce premier groupe sont représentés par les *purgatifs salins*, tels que les sulfates de soude, de magnésie ; par divers purgatifs d'origine végétale, tels que le tamarin, la casse, qui agissent surtout par les sels alcalins à acide organique qu'ils renferment ; enfin, par divers purgatifs sucrés, tels que la manne.

EFFETS PHYSIOLOGIQUES.

Action opposée des purgatifs salins suivant qu'ils sont introduits dans le tube digestif ou injectés dans le torrent circulatoire.

— **Explication des effets purgatifs.** — Je prendrai comme exemple le sulfate de soude.

On sait que, lorsque ce sel a été ingéré dans l'estomac aux doses de 20 à 40 grammes dans deux ou trois verres d'eau, on constate des effets purgatifs qui commencent à se manifester au bout d'une demi-heure à une heure. On sait, de plus, que ce médicament, lorsqu'il a été ingéré à faibles doses, par exemple à celles de 5 à 10 grammes, produit en général de la constipation. Enfin il est reconnu que les effets purgatifs obtenus à l'aide du sulfate de soude employé à dose suffisante, sont, le plus souvent, suivis d'une constipation consécutive.

Ces actions variables d'un même médicament étaient inexplicables naguère. Mais, en 1868, j'ai trouvé une solution complète de cette question difficile.

Ayant injecté dans les veines, chez un chien, 7 grammes de sulfate de soude cristallisé dissous dans 40 grammes d'eau, afin d'étudier l'élimination de ce sel, j'ai remarqué avec surprise que ce médicament, au lieu de purger l'animal, produisait chez lui une constipation remarquable. Je recommençai l'expérience chez un autre chien avec 14 grammes du même sel (1). Les résultats furent identiques et plus surprenants encore.

J'avais dès lors la preuve que les effets du sulfate de soude étaient complètement opposés, suivant que ce sel avait été introduit dans l'intestin ou injecté dans le sang. D'autres recherches faites avec le chlorure de magnésium, avec les hyposulfates de soude, de magnésie, avec le phosphate, le sulfovinat de soude, l'hyposulfate de soude, l'hyposulfate de magnésie, etc., toutes substances qui sont purgatives après leur injection dans le tube digestif à des doses suffisantes, me prouvèrent que le fait était général, qu'en un mot ces substances constipaient au lieu de purger lorsqu'elles avaient été introduites dans le torrent circulatoire, de sorte que je vis se légitimer de plus en plus cette règle générale que j'avais posée devant la Société de biologie, le 17 octobre 1868 (2), que *les purgatifs salins constipent lorsqu'ils ont été injectés dans le sang, et que les effets qu'ils produisent lorsqu'ils sont introduits dans le tube digestif sont des effets exosmotiques, c'est-à-dire des effets d'ordre physique.*

Cette explication qui n'était pas nouvelle sans doute, qui avait été admise par Poiseuille, mais qui n'avait jamais été démontrée, d'une manière directe, pas plus qu'une foule d'autres explications qu'on avait proposées pour expliquer les effets des purgatifs salins neutres, a trouvé une confirmation nouvelle dans le cours des recherches nombreuses faites, en 1869, par Legros et Onimus, sur les contractions intestinales (3). Ces physiologistes, ayant introduit tantôt du sulfate de soude, tantôt du sulfate de magnésie par une fistule intestinale chez un chien, ont vu que ces purgatifs salins n'augmentaient ni la force ni la fréquence des mouvements péristaltiques. Les graphiques, obtenus à l'aide d'une ampoule pleine d'air introduite par la fistule intestinale, montrèrent des oscillations régulières et continues, et rien de plus. L'a-

(1) *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 15 mai 1868.

(2) *Gaz. méd. de Paris*, 24 octobre 1868.

(3) Legros et Onimus, *Recherches expérimentales sur les mouvements de l'intestin* (*Journ. d'anat. et de physiol. de Ch. Robin*, 1869, p. 190).

nimal au bout de trois heures, après avoir été détaché, eut chaque fois une selle liquide. Depuis, divers expérimentateurs : Moreau, Jolyet et Fremy, ont publié des expériences faites soit avec le sulfate de magnésie, soit avec le sulfate de soude, expériences qui sont venues confirmer la règle générale que j'avais énoncée (1).

Constipation consécutive à l'emploi des purgatifs salins. — Ces recherches ont fourni une explication complète de la constipation qui succède si fréquemment à l'usage des purgatifs salins, et de l'emploi de ces mêmes médicaments dans diverses diarrhées. Les choses se passent de la manière suivante : Le purgatif est-il introduit dans le tube digestif à forte dose, il détermine une hypersécrétion intestinale en produisant un courant exosmotique dirigé du sang vers la surface libre de l'intestin ; est-il introduit dans le sang, il produit un effet opposé, d'où résultent un courant dirigé de la surface intestinale libre vers le sang, une plus grande richesse de ce liquide en eau, enfin une diurèse légère provenant de l'élimination du purgatif par la voie rénale. Si la dose ingérée est faible, le purgatif est absorbé en totalité et agit alors comme s'il avait été injecté dans le sang, d'où la constipation qu'on observe dans ce cas. Enfin, lors même que les sels purgatifs ont été administrés à des doses suffisantes pour produire des évacuations alvines, une certaine quantité de ces agents est toujours absorbée, ainsi que je l'ai vérifié directement dans mes recherches ; et, comme ces agents mettent un certain temps à s'éliminer (deux à trois jours quand il s'agit du sulfate de soude), ils déterminent une constipation consécutive.

Telle est la manière de comprendre ces résultats qui paraissent contradictoires, et dont on voulait se rendre compte en imaginant une irritation substitutive. On trouvera sans doute que j'ai fondé l'explication nouvelle uniquement sur la physique biologique. J'avoue le fait,

(1) Dans la séance du 24 octobre 1868, Moreau exposa, devant la Société de biologie, qu'il avait remarqué également que le sulfate de magnésie injecté dans le sang ne constipait pas, mais qu'il n'avait pas eu la hardiesse de publier ce résultat, lequel était conforme à ceux que j'avais obtenus avec le sulfate de soude. Cl. Bernard avait écrit, en effet, dans ses *Leçons sur les substances toxiques et médicamenteuses*, page 85, que le sulfate de soude introduit directement dans les veines purgeait aussi bien et même mieux que dans l'intestin. — Les expériences de Jolyet et Fremy datent de décembre 1868 (*Arch. de physiol.* de Brown-Séquard, Charcot et Vulpian). — Enfin Vulpian (*Société de biologie*, 1873) a émis l'opinion que les purgatifs salins n'agissaient pas seulement par exosmose, mais qu'ils produisaient un catarrhe intestinal. Or, jamais je n'ai observé ce catarrhe chez les chiens que j'ai sacrifiés trois heures après avoir introduit, chez eux, du sulfate de soude dans une anse intestinale.

parce qu'il est fécond en résultats, et que, plus j'étudie, plus je m'aperçois qu'un nombre immense de phénomènes qui se passent dans l'organisme sont d'un ordre physico-chimique. Et d'ailleurs, est-il possible de voir dans l'action du sulfate de soude autre chose que des courants osmotiques? On a dit que les diarrhées étaient déterminées par une paralysie de l'intestin. Cette assertion est en contradiction avec les effets de l'opium qui devrait produire la diarrhée au lieu de la constipation. La diarrhée est-elle due, dans le cas du sulfate de soude, à des contractions intestinales? Pas davantage, ainsi que sont venues le démontrer les recherches faites par Legros et Onimus.

Telle est la manière dont nous devons concevoir, dans l'état actuel de la science, le mode d'agir des purgatifs salins neutres. J'ajouterai que ces mêmes purgatifs produisent des selles séreuses. Ni l'acide nitrique ni la chaleur ne donnent de précipité dans le liquide des selles filtrées, du moins à l'état sain et chez les malades dont j'ai analysé les selles. Je ne puis dire s'il en est de même chez les sujets albuminuriques.

Effets généraux. — Indépendamment de l'action principale que produisent les purgatifs salins, laquelle consiste en une hypersécrétion intestinale qui provoque l'élimination d'une certaine quantité d'eau et de déchets organiques cristalloïdes, tels que l'urée, l'acide urique, la créatine et autres principes nuisibles ou toxiques qui s'éliminent soit par les reins et le tube digestif, soit plus ou moins exclusivement par le tube digestif, ces mêmes agents produisent, le plus souvent, le ralentissement de la circulation, un abaissement de la température et, par conséquent, une diminution de l'urée. Ces résultats sont consécutifs à la pénétration d'une certaine quantité de ces médicaments dans le torrent circulatoire. On peut les observer, par exemple, après l'emploi du phosphate de soude. Ils sont surtout évidents après l'administration d'un sel de potasse, tel que le bitartrate de potasse qui se trouve dans le tamarin, dans le raisin, le tartrate double de potasse et de soude qui constitue le sel de Seignette, parce que les sels de potasse ralentissent le cœur comme médicaments musculaires, et que les tartrates de cette base se transforment dans l'économie en bicarbonate de potasse qui est tempérant. Toutefois, après l'emploi du sulfate de soude, on observerait plutôt des effets opposés, c'est-à-dire une élévation de la température (page 389).

Mais il est une autre action d'une importance capitale que produisent tous les purgatifs, et que je dois signaler et répéter dans la suite. Cette action consiste en une dérivation plus ou moins puissante qui fait que nous employons avec avantage les purgatifs dans les cas de congestion de l'encéphale, d'inflammation des yeux, etc.

En somme, les purgatifs sont surtout des *dépurgatifs*, des *dérivatifs*, et, à un degré variable, des modificateurs de la nutrition.

PRINCIPAUX PURGATIFS DIALYTIQUES. — LEURS MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES.

Les agents de ce groupe sont extrêmement nombreux. En effet, après avoir étudié l'action d'un grand nombre de sels métalliques, je me crois autorisé à affirmer que presque tous ces sels, lorsqu'ils sont mis en contact avec la muqueuse intestinale, activent les sécrétions dont elle est le siège. Mais, parmi ces sels, il n'y en a qu'un certain nombre qu'on puisse employer à haute dose, de manière que n'étant pas absorbés en totalité dans l'estomac, la majeure partie de leur masse puisse cheminer le long du tube digestif pour produire des effets purgatifs. Or, les sels qui satisfont à ces conditions sont ceux de soude, de magnésie, puis ceux de potasse, si toutefois ils appartiennent à un genre non toxique, tels que les genres sulfate, chlorure, phosphate, sulfonate, citrate, tartrate, etc.

Sulfates.

Le sulfate de soude ($\text{Na}^2\text{SO}^4 + 7\text{H}^2\text{O}$) et le sulfate de magnésie ($\text{MgSO}^4 + 7\text{H}^2\text{O}$) cristallisent en prismes efflorescents, c'est-à-dire qui perdent peu à peu à l'air l'eau de cristallisation qu'ils contiennent. Ces deux sels sont très-solubles dans l'eau. Les solutions en sont très-amères.

On prescrit les sulfates de soude et de magnésie aux doses de 30 à 45 grammes pour un adulte, à prendre dans deux à trois grands verres d'eau, le matin à jeun, à un quart d'heure d'intervalle. — En ajoutant 5 ou 10 centigrammes de tartre stibié à 20 grammes de sulfate de soude, on a un éméto-cathartique assez usité.

Le sulfate de potasse (K^2SO^4) cristallise en beaux prismes hexagonaux qui sont terminés par des pyramides et sont durs, brillants et sonores.

Ce purgatif ne doit être administré qu'à faibles doses, par exemple à celles de 10 à 15 grammes, d'abord parce qu'il ne contient pas d'eau de cristallisation, ensuite parce que les sels potassiques étant dangereux à hautes doses, lorsqu'ils ont pénétré dans le torrent circulatoire, il est toujours à craindre que le sel ingéré soit absorbé au lieu de cheminer le long du tube digestif en produisant des effets purgatifs. Pour ces motifs, on rejettera l'emploi du sulfate de potasse, sel qui a été d'ailleurs parfois la cause d'empoisonnements.

Phosphates.

Le *phosphate neutre de soude* ($\text{Na}^2\text{HPhO}^4 + 12\text{H}^2\text{O}$) cristallise en prismes transparents et incolores, terminés par des sommets dièdres, efflorescents et très-solubles dans l'eau, d'une saveur moins désagréable que celle du sulfate de soude. On l'emploie de la même manière et aux mêmes doses que ce dernier.

Le *phosphate neutre de potasse* est anhydre. Ce sel est inusité.

Le *phosphate neutre de magnésie*, étant peu soluble dans l'eau froide, n'est pas employé comme purgatif.

Sulfovinates.

L'introduction des *sulfovinates*, notamment du sulfovinat de soude, dans la thérapeutique, date des publications que j'ai faites en 1870 (1).

Acide sulfovinique et sulfovinates en général. — Quand on verse, avec précaution, de l'acide sulfurique dans de l'alcool, de manière que le mélange ne s'échauffe pas au delà de 125 degrés, il se forme de l'eau et un nouvel acide appelé *acide sulfovinique* ou *éthylsulfurique* ($\text{C}^2\text{H}^5\text{HSO}^4$, qui diffère de l'acide sulfurique, H^2SO^4 , en ce qu'une demi-molécule d'éthyle, C^2H^5 , remplace, dans ce dernier, un atome d'hydrogène.

A cet acide correspondent les *sulfovinates* ou *éthylsulfates*.

Les sulfovinates sont tous solubles et cristallisent en général assez facilement; mais ils ne présentent pas une grande stabilité.

Sulfovinat de soude. — Dans mes recherches sur le mode d'élimination des sels de ce genre, ayant injecté 5 et 15 grammes de sulfovinat de soude dans les veines chez des chiens, j'avais remarqué que ces animaux n'avaient éprouvé aucun symptôme, si ce n'est de la constipation. Je conclus que le sulfovinat de soude était inoffensif et qu'il devait agir comme un purgatif excellent après son introduction dans le tube digestif. J'expérimentai sur moi-même d'abord, sur une femme et sur un de mes amis, puis dans les hôpitaux (service de G. Sée, à la Charité) et dans ma pratique. Le succès fut complet.

(1) Rabuteau, *Recherches sur les propriétés physiologiques et le mode d'élimination des sulfovinates introduits dans l'organisme.* — *Des effets purgatifs du sulfovinat de sodium* (Gaz. hebdom. de méd. et de chir., 10 juin 1870, p. 356).

Le sulfovinat de soude, lorsqu'il est pur, n'a pas de saveur pour ainsi dire; mais, après qu'on l'a avalé, on sent une saveur sucrée à l'arrière-gorge. — Il purge sûrement aux doses de 15 à 25 grammes dans deux à trois verres d'eau simple, ou mieux d'eau de Seltz. Il ne produit aucune colique et ne détermine presque jamais de constipation consécutive, parce que les effets en sont rapides et que, par suite, il n'est guère absorbé après son ingestion. En un mot, ce sel est le type des purgatifs dialytiques connus (1). Il ne produit pas de contractions intestinales anormales; c'est pourquoi on peut l'administrer aux femmes enceintes sans craindre de provoquer des contractions utérines.

Le sulfovinat de soude serait donc le meilleur des purgatifs salins s'il était stable, c'est-à-dire s'il ne subissait pas avec le temps, à moins d'être bien préparé et d'être conservé avec soin, des modifications qui donnent naissance à du sulfate de soude et à d'autres produits dérivés de l'alcool.

Les *sulfovinates de magnésie et de potasse* purgent comme le sulfovinat de soude. Mais il faut rejeter l'emploi du sulfovinat de potasse, de même que celui du sulfate de cette base.

Hyposulfates de soude et de magnésie.

L'acide *hyposulfurique* et les *hyposulfates* diffèrent de l'acide sulfurique et des sulfates par une molécule de sulfuryle, SO^2 , qu'ils contiennent en plus. Ainsi, la composition de l'acide sulfurique et celle du sulfate de soude anhydre étant représentées par les formules H^2SO^4 et Na^2SO^4 , la composition de l'acide hyposulfurique et celle de l'hyposulfate de soude sont représentées par les formules $\text{H}^2\text{S}^2\text{O}^6$ et $\text{Na}^2\text{S}^2\text{O}^6$.

Les hyposulfates se distinguent, en outre, des sulfates, en ce qu'ils sont *tous solubles* dans l'eau.

Hyposulfate de soude. — Ce composé, qui a pour formule $\text{Na}^2\text{S}^2\text{O}^6 + 2\text{H}^2\text{O}$ lorsqu'il est pur et hydraté, s'obtient facilement en précipitant exactement une solution d'hyposulfate de baryte par une solution de sulfate de soude. Il cristallise en beaux prismes droits à base carrée terminés par des pyramides. La saveur de ce sel est amère, mais peut-être moins désagréable que celle du sulfate de soude.

Injecté dans le sang chez les chiens, à la dose de 5 grammes dissous

(1) A l'exception peut-être du quinate de soude.

dans 40 grammes d'eau, ce sel s'élimine totalement en nature dans l'espace de quarante-huit heures environ. Il ne produit pas, dans ce cas, d'effets purgatifs; il détermine, au contraire, un certain degré de constipation. Pris par l'homme, aux doses de 5 grammes et de 10 grammes dans 50 à 150 grammes d'eau, il peut déjà commencer à produire des effets purgatifs; mais la majeure partie de ce sel est absorbée et s'élimine par les urines; l'autre partie se retrouve dans les fèces. De même qu'après qu'il a été injecté dans le sang, l'hyposulfate de soude introduit dans le tube digestif s'élimine totalement en nature, car on peut, en analysant les urines et les fèces, retrouver la totalité du sel ingéré (1).

Après avoir acquis ces premières données sur les propriétés de l'hyposulfate de soude, j'ai employé récemment ce sel comme purgatif, dans le service de Lasègue à l'hôpital de la Pitié et dans ma pratique. J'ai vu constamment l'hyposulfate de soude, administré le matin aux doses moyennes de 20 à 30 grammes dans deux à trois verres d'eau, de dix minutes à un quart d'heure d'intervalle, provoquer dans la journée en moyenne quatre à cinq selles séreuses, la première ayant lieu une heure et même moins après l'ingestion du médicament.

Dans ces conditions, une faible quantité seulement de l'hyposulfate se retrouvait dans les urines; c'est pourquoi le sel en question m'a paru produire, un peu moins facilement que le sulfate de soude, la constipation consécutive.

Tous les hyposulfates étant solubles, l'hyposulfate de soude serait sans doute préférable à l'emploi du sulfate de soude comme purgatif dans l'intoxication saturnine. On ne provoquerait point, de cette manière, la formation de sulfate de plomb, sel insoluble, par conséquent non éliminable par les urines lorsqu'il a pris naissance dans la profondeur de l'organisme.

Hyposulfate de magnésie. — Ce sel, $MgSO_4 + 6H_2O$, cristallise en prismes obliques qui sont très-solubles dans l'eau, et dont la saveur est aussi amère que celle du sulfate de magnésie. Injecté dans le sang, chez les chiens, à la dose de 3 grammes (2) dissous dans 40 grammes d'eau, il

(1) Rabuteau, *Recherches sur les propriétés osmotiques et le mode d'élimination des hyposulfates; propriétés purgatives de l'hyposulfate de sodium (Société de biologie, 1868, et Gaz. méd. de Paris, 1869, p. 242).*

(2) On ne peut injecter dans les veines les sels de magnésium à des doses aussi fortes que celles des composés correspondants du sodium. Ainsi 10 grammes de sulfate ou d'hyposulfate de magnésie, injectés rapidement dans le sang chez un chien, tuent cet animal, tandis que 15 et 20 grammes de sulfate et d'hyposulfate de soude, injectés de la même manière, ne le tueraient pas.

ne produit pas d'effets purgatifs. J'ai conclu de ce résultat que l'hyposulfate de magnésie, introduit dans le tube digestif à des doses suffisantes, devait produire des effets purgatifs. De fait, aux doses de 15 à 25 grammes dissous dans deux à trois verres d'eau, il purge aussi bien que le sulfate de magnésie pris à la dose de 30 grammes.

Chlorures de sodium et de magnésium.

Le chlorure de sodium est purgatif à haute dose, par exemple à celles de 30 à 40 grammes dans deux à trois verres d'eau. Des expériences de Legros et Onimus ont prouvé que ce sel, introduit dans l'intestin, n'augmente que légèrement l'énergie des contractions intestinales. Le chlorure de sodium est donc un purgatif dialytique. On l'a employé souvent avec avantage dans des cas de constipation opiniâtre. Mais, au lieu de le faire prendre par la bouche aux doses indiquées, on préfère l'administrer en lavement (sel, 20 à 30 grammes; eau, 500 grammes).

Le chlorure de magnésium ($MgCl_2 + 4H_2O$) cristallise en prismes quadratiques. Il est incolore, transparent et très-soluble dans l'eau. On le rencontre dans les eaux de mer qui en contiennent de 2 à 4 pour 1000; aussi existe-t-il souvent dans le sel marin, notamment dans le sel gris, et, comme il est doué d'une grande déliquescence, il lui communique cette propriété.

Pris à faible dose, le chlorure de magnésium est absorbé en totalité et semble se comporter comme les chlorures déjà étudiés (pages 98 et suiv.), c'est-à-dire qu'il paraît activer la nutrition. Mais ingéré aux doses de 15 à 25 grammes dans deux à trois verres d'eau, il produit des effets purgatifs plus doux que ceux du sulfate de magnésie.

Le chlorure de potassium doit être rejeté pour les mêmes motifs qui font proscrire l'emploi du sulfate de potasse.

Magnésie et hydrocarbonate de magnésie.

La magnésie se présente sous l'aspect d'une substance blanche, pulvérulente, inodore, insipide, soluble seulement dans 5000 parties d'eau froide et dans 36 000 parties d'eau bouillante.

Introduite dans l'estomac à faible dose, par exemple à celle de 50 centigrammes à 1 gramme chez l'adulte, elle se transforme en chlorure de magnésium au contact de l'acide chlorhydrique du suc gastrique et

(1) *Union médicale*, 1871.

est absorbée sous cette forme. Elle agit donc comme antacide. Lorsque la transformation en chlorure est [complète, on n'observe aucun effet purgatif, mais si elle ne l'est pas, ce qui arrive lorsque la dose est supérieure à 1 gramme, on obtient déjà des garderobes plus faciles.

Ingérée aux doses de 2 à 8 grammes chez l'adulte, une partie est transformée en chlorure dans l'estomac, mais la majeure partie chemine le long du tube digestif. Elle reste pour ainsi dire intacte jusqu'à ce qu'elle soit arrivée dans le gros intestin dont la réaction est acide, et où cette base se transforme partiellement en un sel soluble et purgatif. Enfin le reste, non attaqué, est rejeté avec les fèces.

Ainsi pouvons-nous expliquer, en premier lieu, les effets variables de ce médicament suivant les doses, puis son action tardive, car ce n'est que plusieurs heures après l'ingestion de la magnésie, après huit ou dix heures par exemple, que les malades sont purgés. J'ajouterai que la magnésie ne produit pas aussi facilement que le sulfate de cette base la constipation consécutive, ce qui se conçoit, car lorsqu'on prend du sulfate de magnésie, même à dose purgative, tout le sel n'est pas rejeté par le tube digestif, mais une certaine quantité passe dans le sang puisqu'on la retrouve dans l'urine.

La magnésie s'administre comme agent absorbant contre les aigreurs de l'estomac, le pyrosis, deux fois par jour, aux doses de 10 à 30 centigrammes chez les enfants, à celles de 50 centigrammes à 2 grammes au plus chez l'adulte; comme agent purgatif, aux doses de 30 à 50 centigrammes chez les enfants, de 4 à 8 grammes chez les adultes. Dans l'adolescence, les doses sont nécessairement intermédiaires. Le mode d'administration le plus simple consiste à la faire prendre délayée dans de l'eau sucrée simple ou aromatisée avec de l'eau de fleurs d'oranger. Les selles qu'elle procure sont demi-fluides.

L'*hydro-carbonate de magnésie*, ou *magnésie blanche* des pharmacies, est une poudre blanche, inodore, insipide, plus légère encore que la magnésie et moitié moins insoluble que cette dernière. Elle agit comme la magnésie, avec cette différence qu'elle donne lieu à un dégagement d'acide carbonique dans l'estomac, et que, pour ce motif, elle est préférable à cette dernière dans la gastralgie. — On l'administre, surtout comme agent absorbant, aux mêmes doses que la magnésie; mais elle purge aussi bien que celle-ci.

J'ajouterai que l'urate de magnésie étant assez soluble, on a employé comme lithontriptiques les deux médicaments en question. Je rappellerai également que l'arsénite de magnésie étant insoluble, Bussy a proposé jadis la magnésie comme antidote de l'acide arsénieux. Cette

base agit, dans ce cas, comme l'hydrate de sesquioxyde de fer auquel elle paraît être préférable.

Protochlorure de mercure ou calomel.

Ce composé qu'on appelle encore *chlorure mercureux*, *mercure doux*, est insoluble dans l'eau froide et très-peu soluble dans l'eau bouillante qui n'en prend que 1/12 000^e de son poids. Aussi est-il insipide.

On distingue, dans les officines, deux protochlorures de mercure : l'un appelé *précipité blanc*; l'autre, *calomel à la vapeur*. Le premier s'obtient en précipitant un sel mercureux, par exemple l'azotate, par un chlorure alcalin; le second se prépare en chauffant ensemble un mélange de sel marin et de sulfate mercureux et dirigeant, dans un réservoir où elles se condensent, les vapeurs de protochlorure de mercure formé dans la réaction. Le produit ainsi obtenu est lavé à grande eau pour le débarrasser des traces de bichlorure qu'il pourrait contenir.

Le précipité blanc n'est employé aujourd'hui que pour les usages externes; le calomel à la vapeur qui présente plus de garantie de pureté est réservé pour les usages internes.

Nous avons vu, dans l'étude des Mercuriaux, que le calomel pris à doses faibles et fractionnées, comme dans la méthode de Law, fourni du mercure à l'économie, puisqu'il détermine rapidement la salivation. C'est pourquoi il peut remplacer l'onguent mercuriel dans divers états morbides tels que l'iritis, la péritonite puerpérale. Mais, administré à des doses assez fortes, par exemple à celles de 30, de 60 centigrammes, le calomel produit des effets purgatifs qui commencent après un temps variable et persistent ordinairement vingt à trente heures, et parfois plus chez les enfants. Les premières selles ont la couleur ordinaire, les suivantes sont colorées en vert. On attribue cette coloration à la présence de la bile, ce qui a fait ranger le calomel parmi les cholagogues.

Suivant Mialhe, le protochlorure de mercure n'agit qu'à la condition de s'être transformé en bichlorure dans l'estomac et dans le canal intestinal. Cette hypothèse d'après laquelle les effets purgatifs ne seraient dus qu'au bichlorure de mercure ayant pris naissance au contact des matières albuminoïdes et des chlorures alcalins contenus dans le tube digestif peut être vraie, mais il faut reconnaître qu'elle ne repose sur aucune expérience biologique directe faite ni sur l'homme, ni sur les animaux.

Le calomel, pris à l'intérieur, est en outre anthelminthique.

On administre ce médicament, surtout dans les hydropisies. On