

Il offre d'ailleurs l'avantage de produire moins de douleurs que le chlorate de potasse lorsqu'il est mis en contact avec les muqueuses ulcérées.

Pour l'administration de ces médicaments, voyez p. 219 et suivantes.

Résumé.

Les *Toxifuges*, ou *Alexipharmques*, sont des médicaments ayant la propriété de favoriser l'élimination de divers poisons, notamment des poisons minéraux situés dans la profondeur de l'organisme, en entrant avec eux dans des combinaisons solubles.

Parmi ces agents se trouvent l'eau d'abord, puis les *iodures*, les *bromures*, les *carbonates* et *chlorates alcalins*.

L'eau était déjà considérée par Sydenham comme un puissant éliminateur des poisons; aussi en faisait-il un grand usage dans les intoxications où elle agit comme diurétique et sudorifique. En 1840, Martin Solon recourut à l'emploi de cet agent dans l'intoxication saturnine. Il était parti de cette idée que le plomb se trouvant dans l'urine des ouvriers travaillant à ce métal, il était rationnel de prendre le système rénal pour voie d'élimination de ce poison. Il administra donc aux saturnins des boissons émoullientes en abondance. Les résultats furent satisfaisants. Plus tard, Monneret employa avec avantage, chez les saturnins, à l'exemple de Martin Solon, l'eau *intus et extra*.

Les *iodures alcalins* ont été préconisés par Natalis Guillot et Melsens, dans l'intoxication plombique où ils agissent en favorisant l'élimination du poison à l'état d'un iodure double de plomb et du métal alcalin faisant partie de l'iodure. C'est surtout dans l'intoxication chronique qu'ils sont utiles, lorsque les autres médications n'agissent que lentement et d'une manière incomplète. Les iodures alcalins jouent le même rôle dans l'empoisonnement chronique par le mercure. On sait, en effet, qu'ils favorisent l'élimination de ce métal.

L'emploi des *bromures alcalins* dans ces mêmes intoxications est d'origine récente. Ces médicaments présentent un double avantage, d'abord celui d'agir comme les iodures, ensuite celui de calmer la douleur; on peut ajouter qu'ils déterminent, lorsqu'ils sont employés à haute dose, des évacuations alvines salutaires. Diverses expériences et diverses observations recueillies dans les hôpitaux sont favorables à l'emploi des bromures de potassium et de sodium dans les intoxications plombique et mercurielle. Ces mêmes agents seraient sans doute efficaces dans l'intoxication par le cuivre dont le deutobromure est soluble.

Les *carbonates alcalins* peuvent être utiles dans ce dernier empoisonnement.

Enfin les *chlorates alcalins* favorisent également l'élimination des molécules métalliques, notamment des molécules mercurielles.

II. — LITHONTRIPTIQUES.

Les *Lithontriptiques* (de λίθος, pierre, et τριβω, je broie, j'use) seraient, d'après leur étymologie, des *médicaments capables de détruire la pierre*. Mais l'usage leur accorde une acception plus générale. On peut les définir: *Médicaments ayant la propriété de dissoudre et d'éliminer les concrétions qui peuvent se former dans divers points de l'organisme*, tels que les calculs vésicaux, rénaux, les tophus, etc. Il serait préférable de les appeler *lithonolytiques*. En effet, s'il y a des instruments lithontriptiques, c'est-à-dire qui servent à broyer les concrétions, il n'y a que des médicaments lithonolytiques, c'est-à-dire qui puissent dissoudre ces mêmes concrétions.

Principales concrétions morbides. — Les dépôts désignés par les expressions de pierres, de calculs (de *calculus*, petit caillou), de graviers, de poussières, sont représentés: 1° par les éléments normaux ou pathologiques de l'urine (*calculs urinaires*); 2° par les éléments de la bile (*calculs biliaires*); 3° par des dépôts crayeux plus ou moins fragiles qu'on trouve dans les articulations, dans les tendons, sur les parois des vaisseaux (*dépôts tophacés et athéromateux*).

Calculs urinaires. — Ces calculs sont les plus importants. On les rencontre dans la vessie, dans les reins, les uretères, la prostate, l'urètre et sous le prépuce. — Tantôt ils sont formés d'acide urique et d'urates de soude, d'ammoniaque, de magnésie. Ce sont les *calculs uriques* qui, lorsqu'ils sont ténus, constituent ce qu'on appelle la *gravelle urique*, *jaune* ou *rouge*, suivant qu'ils présentent la couleur jaune de l'urochrome qui est la matière colorante normale de l'urine, ou la couleur rouge de l'uroérythrine qui est un produit d'oxydation de l'urochrome. — Tantôt ils sont formés de phosphate ammoniaco-magnésien, ou de phosphates simples de chaux, de magnésie (*calculs phosphatiques*); ils constituent alors ce qu'on appelle la *gravelle blanche*. Le phosphate ammoniaco-magnésien n'est pas un produit normal de l'urine; il se forme lorsque ce liquide devient ammoniacal. Les phosphates de chaux et de magnésie existent normalement dans les urines, mais ils ne donnent pas de dépôt tant que les urines sont acides. En effet, tous les phosphates sont solubles dans les acides, excepté deux ou trois, tels que les phosphates de bismuth et ammoniaco-molybdique. Ce fait est important à noter pour se diriger dans le traitement de la gravelle blanche. — Enfin il existe des calculs d'oxalate de chaux. Ces calculs sont généralement colorés en brun par du sang altéré; en effet, l'oxa-

late de chaux cristallise en octaèdres dont les angles acérés déchirent les parois de la vessie. On les appelle souvent calculs *mûraux* à cause de leur aspect assez semblable à une mûre résultant de l'agglomération de cristaux octaédriques. Les calculs d'oxalate de chaux, ou, du moins, la gravelle oxalique, se rencontrent chez les sujets qui ont abusé de la rhubarbe et chez ceux qui ingèrent des oxalates sous une forme quelconque. L'expérience vient d'ailleurs confirmer cette donnée pratique. Que l'on fasse prendre à un chien soit un oxalate alcalin, soit un autre oxalate métallique, l'oxalate de fer, par exemple, il est facile de constater dans les urines de cet animal la présence de l'acide oxalique qui, s'il est mis en contact avec un sel de chaux (et il s'en trouve un peu dans les urines), donne lieu à la formation de cristaux d'oxalate de chaux (1). Les calculs mûraux sont moins fréquents dans les villes que dans les campagnes où l'on fait plus souvent usage de l'oseille qui contient du bioxalate de potasse. On sait que la formation de l'acide oxalique dans l'organisme a lieu sous l'influence de mauvaises digestions et de certains troubles de l'hématose produits par des gaz délétères.

Calculs biliaires. — Les calculs biliaires se rencontrent dans la vésicule et dans les canaux biliaires en nombre variable. On en a compté jusqu'à 110. Ces calculs, dont une étude chimique consciencieuse a été faite par Ritter qui en a eu à sa disposition plus de 6000, sont formés soit de cholestérine presque pure, soit de ce principe et de matières colorantes de la bile (bilirubine, bilifuscine, biliprasine, bilihumine), et de matières inorganiques (carbonate et phosphate de chaux), enfin de mucus. La plupart de ces calculs pèsent moins de 1 décigramme (3920 sur 6000), rarement plusieurs grammes. Ainsi, sur ce nombre de 6000, 3 ne pesaient que de 12 à 14 grammes.

Dépôts tophacés et athéromateux. — Les dépôts qu'on trouve dans les articulations, dans les synoviales, dans les tendons, sont formés presque exclusivement d'urates. Ceux qu'on trouve dans les vaisseaux ont une composition variable. Ces derniers sont la conséquence d'une altération sénile ou de troubles de la nutrition, comme chez les phthisiques, les albuminuriques, les paralytiques généraux, en un mot, chez les sujets souffrant de causes débilitantes qui amènent une vieillesse anticipée. Ils sont si communs dans la vieillesse que, suivant Bichat, sur dix sujets, il y en a sept qui présentent des incrustations artérielles au delà de la soixantième année. L'altération, ainsi que l'a dé-

(1) *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1874, p. 59.

montré Ch. Robin, procède de la face interne à la face externe des parois des vaisseaux. Elle consiste d'abord en un dépôt de granulations grasses, en un assemblage de petits corpuscules gras contigus; puis, à cette première période, succède une période de calcification, dans laquelle il y a substitution d'éléments de carbonate de chaux aux éléments gras. Il n'y a nullement ossification des vaisseaux, notamment des artères, comme l'admet Virchow dans sa pathologie cellulaire. En effet, divers observateurs, entre autres Féraud (1) et Ch. Legros, n'ont jamais pu rencontrer un rosteoplaste dans les tuniques artérielles ainsi altérées. Cette lésion des vaisseaux est une source abondante de troubles fonctionnels, de dilatations, de ruptures qui amènent plus ou moins rapidement, ou brusquement, la cessation de la vie, tandis qu'il est constant, aux yeux des médecins qui s'occupent des maladies des vieillards, que l'absence de concrétion dans les artères est une cause de longévité. Ce qui confirme cette assertion, c'est qu'à l'autopsie de Thomas Parr, mort à l'âge de cent cinquante-deux ans, Harvey ne trouva aucune altération du système vasculaire.

Infarctus uratique des nouveau-nés. — Cette lésion a été récemment l'objet d'une étude intéressante faite par Parrot (2).

Les reins, chez les nouveau-nés, sont fréquemment le siège d'une lésion qui apparaît dans toute sa netteté, sur la coupe que l'on pratique habituellement pour faire l'examen de ces organes. On y voit une série d'aigrettes d'un beau jaune d'or qui, des papilles, s'étendent en s'épanouissant vers la périphérie. Si l'on presse les papilles, on fait sourdre à leur surface un liquide trouble que l'on a ingénieusement comparé à de l'eau dans laquelle on aurait délayé du pollen. Enfin, si l'on examine au microscope les tubuli, on voit qu'ils sont remplis de sphérules d'inégale grosseur que Virchow a pris pour de l'urate d'ammoniaque, mais qui sont formés d'urate de soude. C'est dans ce dépôt d'urate de soude dans les tubuli, que consiste l'*infarctus uratique*.

Vernois, qui a mentionné le premier les concrétions uratiques, puis Schlossberger, ont assigné à ces concrétions une origine pathologique. Virchow, au contraire, et ses adeptes leur ont attribué une origine physiologique. D'après ce dernier, l'infarctus uratique n'existerait que du deuxième au dix-neuvième jour à dater de la naissance; l'excrétion d'urate d'ammoniaque, suivant lui, ne se ferait que quarante-huit heures après la naissance, parce qu'il faudrait ce temps pour que les

(1) Jules Féraud, *De l'altération sénile du système vasculaire*, thèse de Paris, 1868.

(2) *Union médicale*, 28 mai et 4 juin 1872.

grands changements physiologiques résultant de l'influence des agents extérieurs sur l'enfant pussent se manifester. Suivant Virchow, les premières périodes violentes de la vie extra-utérine seraient accompagnées d'une excrétion considérable d'urate d'ammoniaque qui serait un produit intermédiaire à la formation de l'urée. Enfin, ce qui est plus grave, c'est que, toujours d'après le même Virchow, l'infarctus uratique des reins serait d'une grande utilité en médecine légale, car il permettrait de déterminer, avec une grande précision, si l'enfant a vécu ou s'il est mort entre le deuxième et le dix-neuvième jour de sa naissance.

Mais les recherches instructives faites par Parrot, à l'hospice des Enfants-Assistés, ont démontré l'erreur dans laquelle était tombé l'histologiste allemand qui s'est d'ailleurs chargé lui-même de se réfuter, en reconnaissant que les concrétions uratiques existaient parfois chez le fœtus. Parrot a noté l'infarctus en question sur des enfants d'un mois, de trente-quatre, de trente-neuf jours et même de cinq mois, et lui a attribué avec raison une origine pathologique que lui avaient déjà reconnue Vernois et Schlossberger. Ce médecin l'a observé chez les enfants atteints de cette anasarque que l'on qualifie improprement de sclérome, et chez ceux qui succombent à la suite de diarrhée et de vomissements. C'est chez les enfants délaissés, mal nourris, qu'on observe le plus souvent cette affection à laquelle il faut décidément reconnaître comme cause un trouble de la nutrition, attendu qu'elle coïncide souvent avec un dépôt de granulations graisseuses dans les cellules épithéliales des tubuli.

EFFETS ET USAGES DES PRINCIPAUX LITHONTRIPTIQUES.

Nous devons maintenant étudier les moyens employés pour éliminer de l'économie les concrétions de diverse nature.

Mais il est d'abord deux points à noter. Le premier, c'est que la thérapeutique n'est pas encore en mesure de provoquer l'élimination de tous les dépôts étrangers dont il vient d'être question; le second point, c'est qu'il suffit parfois de recourir à une hygiène convenable et préventive, sans prescrire un traitement spécial.

Est-il question de l'*infarctus uratique*, il n'y a pas lieu, ainsi que le fait justement observer Parrot, d'instituer un traitement thérapeutique contre les dépôts uratiques eux-mêmes. Il faut combattre la maladie dont ces dépôts ne sont que l'un des effets, ce à quoi on arrive surtout en dispensant à l'enfant une alimentation convenable, c'est-à-dire le lait d'une bonne nourrice, ou au besoin, le lait de la vache ou de la chèvre.

S'agit-il des *altérations athéromateuses* des vaisseaux, par exemple

de la calcification de l'aorte, nous sommes réduits à l'impuissance, du moins dans l'état actuel de la science.

Que s'il s'agit, au contraire, de l'élimination des *calculs biliaires* qui produisent les coliques hépatiques, la science est un peu plus avancée. Sans doute, nous ne connaissons pas de médicament qui puisse être administré à l'intérieur de manière à aller dissoudre la cholestérine, mais nous savons que les alcalins peuvent agir dans l'économie en dissolvant les matières organiques qui unissent plusieurs calculs biliaires pour en faire des calculs volumineux, et que, de cette manière, ces derniers se désagrègent peu à peu. Ritter ajoute que les alcalins peuvent, en outre, exercer une action heureuse, soit en empêchant la précipitation, soit en dissolvant les corps qui pourraient former des noyaux ou centres de cristallisation et que, peut-être, ces mêmes médicaments empêchent la production de quantités exagérées de cholestérine. D'ailleurs le traitement des coliques hépatiques a été indiqué antérieurement (pages 250 et 904).

Enfin s'il s'agit des concrétions reconnaissant pour cause soit les *diathèses urique* et *goutteuse*, soit la *gravelle phosphatique*, soit la *diathèse oxalique*, nous pouvons agir efficacement en prescrivant divers agents que nous allons passer en revue.

Traitement de la diathèse urique.

Les substances qui agissent utilement dans cet état morbide sont ou des dissolvants physiques tels que l'eau, ou des dissolvants chimiques tels que les *alcalins* (carbonates de potasse, de soude, de lithine), le *borax*, peut-être le *phosphate d'ammoniaque* et l'*acide benzoïque*. Mais ce dernier agent est surtout utile dans la diathèse phosphatique.

Emploi de l'eau. — Ce liquide est certainement l'un des meilleurs lithontriptiques. Il suffit de se rappeler, à ce sujet, que les buveurs d'eau n'ont jamais la gravelle. Je n'insisterai donc pas sur l'emploi de l'eau dans la diathèse urique, et je passerai immédiatement aux médicaments suivants.

Emploi des alcalins. — L'acide urique, qui est si peu soluble dans l'eau pure, se dissout facilement dans les liqueurs alcalines. Que l'on mette dans un tube une dizaine de centimètres cubes d'eau, avec 10 centigrammes d'acide urique et que l'on porte à l'ébullition, on remarque que l'acide urique ne semble disparaître en aucune façon; mais que l'on ajoute un peu de soude ou de carbonate de soude, la liqueur devient bientôt limpide comme de l'eau de roche, parce qu'il s'est formé

de l'urate de soude qui est beaucoup plus soluble que l'acide urique, surtout à chaud.

Ainsi s'explique l'emploi déjà ancien, dans la diathèse urique, des Alcalins et des agents qui peuvent se transformer en ces derniers dans l'organisme, c'est-à-dire de la plupart des sels à acide organique, tels que les tartrates, malates, citrates, acétates, margarates, stéarates de potasse et de soude (page 269 et suivantes). Je ferai remarquer, en outre, que l'urate de potasse étant plus soluble que l'urate de soude, il serait préférable d'administrer le bicarbonate de potasse. C'est pour ce motif que la cure végétale, par exemple la *cure au raisin*, est si utile dans la diathèse urique, car les sels de potasse l'emportent dans les végétaux sur les sels de soude. Le raisin contient une grande quantité de bitartrate de potasse, lequel se transforme dans l'organisme en bicarbonate de potasse qui passe dans les urines. C'est à l'usage d'un vin léger, riche en crème de tartre, que Liebig attribue l'absence des affections calculeuses chez les habitants des provinces rhénanes. Mais, pour que le traitement par les alcalins soit efficace, il faut administrer ces médicaments de manière que les urines deviennent légèrement alcalines, ce à quoi on arrivera en faisant prendre, par exemple, le bicarbonate de potasse aux doses de 5 à 6 grammes au moins par jour.

Carbonate de lithine. — **Emploi de ce sel dans la diathèse urique.** — Vers l'année 1817, Arfwedson découvrit la lithine dans quelques minéraux très-rares, tels que le *spodumen*, la *pétalite*, la *tourmaline apyre*. Davy soumit ensuite cette base à l'action de la pile, et en retira le lithium.

Ce métal, de même que le rubidium et le cæsium, existe en très-faible quantité dans la nature, mais il se rencontre presque partout à l'état de diffusion. Ainsi Grandeau en a trouvé dans les cendres de tabacs des provenances les plus diverses. On l'a rencontré dans diverses eaux minérales, telles que celles de Vichy, de Carlsbad, de Franzensbad, de Hall (Autriche), dans les eaux mères des sources salées d'Ébensée, etc.

Le principal sel de lithine est le carbonate de cette base. Ce composé se distingue spécialement des autres carbonates alcalins en ce qu'il est peu soluble dans l'eau qui n'en prend guère que la cinquième partie de son poids, soit à froid, soit à chaud. L'eau chargée d'acide carbonique en dissout quatre à cinq fois plus que l'eau pure (52,5 pour 1000).

Andrew Ure, puis Garrod, sont les premiers qui aient employé le carbonate de lithine en thérapeutique. Se fondant sur la grande solubi-

lité de l'urate de lithine, ainsi que sur les expériences de Lipowitz qui avait vu que l'affinité de l'acide urique pour la lithine était si grande qu'en faisant bouillir de l'eau avec cet acide et de la lépidolithe (fluosilicate de fer, de manganèse, d'aluminium et de lithium), il se formait de l'urate de lithine avec déplacement de l'acide silicique, le docteur Andrew Ure pensa que le carbonate de lithine devait être un précieux dissolvant des calculs d'acide urique. Garrod ayant fait macérer dans l'eau, en contact avec du carbonate de lithine, des cartilages infiltrés d'urate de soude, des métacarpiens chargés de dépôts gouteux, vit ces cartilages et ces os se débarrasser, en quarante-huit heures, des dépôts qui les imprégnaient, tandis que le carbonate de potasse mettait beaucoup plus de temps, et que le carbonate de soude ne paraissait guère agir.

Le carbonate de lithine paraissait donc appelé à rendre des services dans la goutte et dans la diathèse urique. Garrod aurait employé ce médicament avec succès, soit chez les sujets atteints de goutte chronique, soit chez ceux atteints de diathèse urique liée à la gravelle. Les accès de goutte auraient été éloignés, l'état général des malades amélioré, et les urines auraient cessé de donner des dépôts d'acide urique. Andrew Ure a proposé, de son côté, les injections de carbonate de lithine dans la vessie pour dissoudre les calculs renfermés dans la cavité de cet organe. Il s'était assuré, d'ailleurs, qu'un calcul formé d'acide urique alternant avec des couches d'oxalate de chaux, ayant été mis dans 30 grammes d'eau contenant 20 centigrammes du sel de lithium, avait perdu, dans l'espace de cinq heures, à la température du sang, 25 centigrammes de son poids.

Le carbonate de lithine s'était donc présenté comme l'un des meilleurs dissolvants de l'acide urique et des urates, non-seulement dans un verre à expérience, mais dans l'organisme. C'est pourquoi on crut jadis devoir attribuer les propriétés lithontriptiques des eaux de Vichy, en partie à ce sel qu'elles contiennent seulement en quantités infinitésimales, par conséquent inertes.

Le mode d'administration et les doses du carbonate de lithine exigent plus de précaution que je ne le croyais jadis. Me fondant sur les doses assez fortes que divers médecins avaient employées, j'avais avancé qu'on pouvait administrer sans inconvénient, chaque jour, 1 à 2 grammes de carbonate de lithine dissous dans l'eau de Seltz. Mais, sous l'influence de ces doses, on ne tarde pas à éprouver des troubles gastriques, de la dyspepsie et même des vomissements, enfin des douleurs dans les régions rénales. Ces accidents ont été accusés par diverses personnes à qui j'avais fait prendre le carbonate de lithine aux doses indiquées; enfin

les troubles gastriques ont été signalés également par Climent (1), dans une expérience qu'il a faite sur sa propre personne, en prenant 6 grammes de carbonate de lithine en quatre jours, savoir 1 gramme chacun des deux premiers jours, et 2 grammes chacun des jours suivants. De plus, Climent a constaté, de la manière la plus évidente, que le carbonate de lithine, de même que les autres carbonates alcalins, diminue le nombre des globules rouges qui, de 4 559 200 par millimètre cube, sont descendus à 3 854 200 sous l'influence de 6 grammes de ce sel. Le carbonate de lithine agit donc sur le sang et engendre l'anémie comme les autres carbonates alcalins que nous avons étudiés (p. 243). Ces données nouvelles viennent établir de nouveau l'harmonie que j'ai signalée entre les effets généraux des Alcalins.

Au lieu de prescrire le carbonate de lithine aux doses de 1 à 2 grammes par jour, on le fera prendre aux doses de 10 à 50 centigrammes au plus, dans de l'eau de Seltz simple ou édulcorée avec du sirop de groseilles ou avec du sirop d'écorces d'oranges amères. D'ailleurs, il n'est jamais nécessaire d'administrer le carbonate de lithine à de fortes doses, car le poids atomique du lithium étant faible, une quantité donnée de ce sel neutralise une quantité beaucoup plus grande d'acide urique.

Emploi du borax. — Le borax, ou bionate de soude, est un sel incolore, d'une saveur et d'une réaction alcalines, cristallisant soit en prismes hexaèdres contenant 10 molécules, ou 47 pour 100 d'eau, soit en octaèdres n'en contenant que 30 pour 100. Les cristaux contenant 10 molécules d'eau se dissolvent dans 20 fois leur poids de ce liquide, à la température ordinaire, et dans la moitié de leur poids d'eau bouillante.

Les propriétés dissolvantes de ce sel vis-à-vis de l'acide urique sont assez considérables. La solubilité de cet acide dans une solution bouillante de borax est même mise à profit par les chimistes pour le purifier. On comprend donc que le bionate de soude soit employé comme lithontriptique dans la diathèse urique.

Le borax n'étant pas dangereux (page 291), on peut en prescrire chaque jour de fortes doses, 5 et même 10 grammes dans une tisane appropriée ou dans de l'eau édulcorée à l'aide d'un sirop.

Ce même sel est employé à d'autres usages à cause des propriétés remarquables qui lui feront assigner un rang élevé parmi les agents antiseptiques et destructeurs des organismes qui produisent les fer-

(1) Climent, *Traitément de la gravelle urique avec de nouvelles expériences sur l'action des alcalins*, thèse de Paris, 1874.

mentations. Je dirai seulement ici qu'on l'emploie fréquemment en gargarismes, en collutoires, dans les cas où l'on fait usage du chlorate de potasse. On rend les solutions de ce médicament tantôt astringentes, tantôt émollientes, en employant comme excipient, soit le miel rosat et une infusion de feuilles de ronce (borax, 5 gr.; miel rosat, 50 gr.; feuilles de ronce en infusion, 25 gr.), soit une décoction d'orge (borax, 4 à 8 gr.; décoction d'orge, 150 grammes).

Le bionate de potasse, suivant Ure, serait préférable au bionate de soude. Mais on devrait administrer ce sel à des doses moins fortes.

Agents divers. — On a employé également l'acide benzoïque dans la goutte et la diathèse urique. On avait cru d'abord que, sous l'influence de l'acide benzoïque, l'acide urique se transformait en acide hippurique qui est plus soluble. Cette transformation n'a pas lieu; toutefois l'acide urique se formerait, dit-on, en moindre quantité chez les sujets prenant de l'acide benzoïque. Les benzoates, notamment le benzoate de soude, le benzoate de lithine ferrugineux, ont été conseillés pour remplacer l'acide benzoïque.

Je rappellerai l'emploi déjà indiqué (page 819) du colchique dans la goutte. La préparation suivante paraît être avantageuse :

Sirop antigoutteux (Natalis Guillot).

Teinture alcoolique de semences de colchique.	} aa	5 grammes.
Teinture de digitale.....		
Extrait de gaïac.....	10	—
Sirop de sucre.....	1000	—

Trois cuillerées à bouche à prendre chaque jour au début. On augmente ensuite les doses du double ou du triple.

Traitément de la gravelle phosphatique.

Les Alcalins sont inutiles dans la gravelle phosphatique. Le sesquicarbonate d'ammoniaque serait même, dans ce cas, extrêmement dangereux. Je ferai remarquer, d'ailleurs, qu'il ne faut jamais prescrire ce dernier sel comme lithontriptique; en effet, l'urate d'ammoniaque est moins soluble que les urates de potasse et de soude, et l'administration des sels ammoniacaux pourrait déterminer la formation des calculs de phosphate ammoniaco-magnésien.

Ce qu'il faut conseiller aux sujets ayant de la gravelle ou des calculs de phosphate ammoniaco-magnésien ou de phosphate de chaux, ce sont les reconstituants, les ferrugineux, une bonne nourriture, une bonne

hygiène, l'exercice. *Il faut faire en sorte de rendre les urines acides*, soit par une alimentation substantielle, soit par l'usage de l'eau de Seltz (page 744), soit par l'usage de l'acide benzoïque qui passe dans les urines à l'état d'acide hippurique, puisque nous savons que les phosphates sont solubles dans les acides.

Acide benzoïque. — Nous avons vu, dans l'étude des Balsamiques, que ce qui caractérise les *baumes*, c'est la présence de l'acide benzoïque ou de l'acide cinnamique dans ces substances.

L'acide benzoïque, $C^7H^6O^2$, qu'on retire facilement du benjoin par sublimation, se présente, lorsqu'il est pur, sous la forme d'aiguilles hexagonales d'une grande blancheur, d'une odeur balsamique, très-solubles dans l'alcool, solubles dans 25 d'eau bouillante et dans 200 d'eau froide. Les benzoates alcalins, ainsi que le benzoate de manganèse, sont très-solubles; les autres le sont beaucoup moins (benzoate de chaux), ou sont presque insolubles (benzoate de plomb).

L'acide benzoïque est à l'alcool benzylique et à l'essence d'amandes amères, ou aldéhyde benzylique, ce que l'acide acétique est à l'alcool ordinaire ou éthylique et à l'aldéhyde éthylique. Aussi peut-on l'obtenir facilement par l'oxydation de l'essence d'amandes amères.

L'acide cinnamique, $C^9H^8O^2$, qui correspond de même à un alcool, l'alcool cinnamique ou styrone qui existe dans le styrax, et à l'hydrure de cinnamyle ou aldéhyde cinnamique, qui est identique avec l'essence de cannelle, présente des propriétés analogues à celles de l'acide benzoïque avec lequel on pourrait le confondre. De même que celui-ci, il est très-soluble dans l'alcool et peu soluble dans l'eau.

Ni l'un ni l'autre de ces acides n'existent dans les urines fraîches de l'homme ni des animaux. Mais il est très-remarquable que les urines putréfiées, surtout celles des chevaux et des Ruminants, renferment de l'acide benzoïque. Ce résultat provient de ce que, pendant la fermentation de l'urine, l'acide hippurique s'est transformé en acide benzoïque. Mais, ce qui est plus remarquable peut-être, c'est que l'acide benzoïque et l'acide cinnamique, étant ingérés à faibles doses par l'homme et par les animaux, se retrouvent dans les urines complètement métamorphosés en acide hippurique. C'est pourquoi, après l'ingestion des pruneaux qui contiennent de l'acide benzoïque, les urines renferment de l'acide hippurique. Nous assistons ainsi à deux processus chimiques opposés, l'un qui est le résultat d'une fermentation des urines, l'autre qui est d'ordre physiologique (1).

(1) L'acide nitro-benzoïque se transforme dans l'organisme en acide nitro-hippurique. — Consultez, pour plus de détails, mon *Manuel d'Urologie*.

La transformation de l'acide benzoïque et de l'acide cinnamique en acide hippurique dans le sein de l'organisme, constatée par Wöhler, par Keller, par Andrew Ure, est pour nous d'une importance capitale. Chez les sujets dont les urines sont ammoniacales, on voit bientôt ce liquide devenir acide après l'ingestion de l'acide benzoïque, car l'acide hippurique qui en résulte a une acidité prononcée. C'est pourquoi on prescrit avec avantage l'acide benzoïque chez les sujets en question, ainsi que Gosselin et A. Robin (1) l'ont rappelé de nouveau. Les calculs de phosphate ammoniaco-magnésien et de phosphates de chaux et de magnésie, qui auraient pu se former dans la vessie, disparaissent bientôt lorsque l'urine continue d'être acide.

Mixture benzoïque.

Acide benzoïque.....	1 gramme.
Phosphate de soude.....	10 —
Eau distillée.....	100 —
Sirop de sucre.....	q. s.

A prendre en trois fois dans la journée. — (Le phosphate de soude est ajouté pour favoriser la dissolution de l'acide benzoïque.)

Dans la diathèse phosphatique, il faut rejeter l'emploi du phosphate de soude comme excipient de l'acide benzoïque.

Solution benzoïque (Rabuteau).

Acide benzoïque.....	2 grammes.
Alcoolé de prunes ou d'ananas.....	50 —
Sirop de sucre.....	150 —

Deux à quatre cuillerées à bouche par jour.

Certains médecins préfèrent à l'acide benzoïque les benzoates de soude, de chaux, d'ammoniaque. Ce dernier est formellement contre-indiqué, comme sel ammoniacal, dans la diathèse phosphatique.

Traitement de l'oxalurie.

Cette affection, qui est due à une accumulation d'acide oxalique dans le sang, est caractérisée chimiquement par la présence d'oxalates, notamment d'oxalate de chaux dans les urines. Ce dernier sel se reconnaît à ses cristaux octaédriques, ressemblant à des enveloppes de lettres carrées, fortement réfringents, insolubles dans l'eau, dans les acides organiques, tels que l'acide acétique, l'acide formique, mais solu-

(1) Gosselin et A. Robin, *Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, 5 janvier 1874.

bles dans les acides minéraux tels que l'acide nitrique, l'acide chlorhydrique. Elle est caractérisée symptomatiquement, d'après Begbie (1), par l'amaigrissement, une pâleur particulière, la dyspepsie, la flatulence, une sensation de pression dans la région épigastrique, des douleurs dans le dos et dans les lombes; des troubles nerveux marqués par l'irritabilité du caractère, par la mélancolie, les craintes exagérées; enfin un état subfébrile indiqué par une certaine vivacité du pouls et par un certain degré de sécheresse de la peau.

L'oxalurie reconnaît diverses causes. Elle est due, en premier lieu, à l'ingestion d'acide oxalique ou d'oxalates sous une forme quelconque. En effet, tandis que les acides végétaux ordinaires et leurs sels, tels que les acides malique, tartrique, citrique, et les malates, tartrates et citrates sont brûlés dans l'organisme (page 269 et suiv.), il est remarquable que l'acide oxalique et les oxalates ne subissent aucun phénomène de combustion dans l'organisme, de sorte qu'après leur ingestion on peut toujours constater dans les urines la présence de l'oxalate de chaux (2). C'est pourquoi on a observé l'oxalurie après l'abus de la rhubarbe, après l'ingestion fréquente de l'oseille, car la rhubarbe et l'oseille contiennent de l'acide oxalique. C'est pourquoi il faut éviter l'ingestion de toute substance médicamenteuse contenant un oxalate. — L'oxalurie a été observée également dans la fièvre typhoïde, dans la goutte, dans les affections cardiaques et, en général, dans les états morbides où il existe un trouble de la respiration. On l'a constatée après l'ingestion immodérée de l'eau de seltz, du sucre.

Le traitement de l'oxalurie est difficile. S'il existe des calculs d'oxalate de chaux dans la vessie, on ne peut penser à les faire dissoudre, puisqu'ils ne sont solubles que dans les acides énergiques. Il faut recourir à la lithotritie ou à la taille. Cette dernière opération a été pratiquée assez souvent chez les enfants élevés à la campagne, où les calculs d'oxalate de chaux sont plus fréquents que dans les villes. On doit proscrire l'usage des substances contenant de l'acide oxalique ou des oxalates, et rejeter tout aliment sucré. Begbie conseille aux sujets atteints d'oxalurie de se vêtir chaudement, de prendre des bains tièdes, de faire usage de lait et de viande; il conseille également de prendre du nitre, de l'acide chlorhydrique à la dose de 20 gouttes dans de

(1) Begbie, *On stomach and nervous disorder as connected with the oxalic diathesis* (Edinb. monthly Journ. of. med sc. 1849).

(2) Rabuteau, *Contribution à l'étude du mode d'élimination et des effets toxiques de l'acide oxalique et des oxalates* (Comptes rendus de la Société de biologie, 1874, p. 59, et Gaz. méd. de Paris, 1874).

l'eau édulcorée. Gallois, qui a fait un travail intéressant sur l'oxalurie (1), considère l'emploi des Alcalins comme avantageux.

Résumé.

Les *Lithontriptiques*, ou mieux *Lithonlytiques*, sont des médicaments ayant la propriété de dissoudre et d'éliminer les concrétions qui peuvent se former dans divers points de l'organisme.

Parmi ces concrétions nous citerons :

1° Les *calculs urinaires*, qui sont formés d'éléments normaux ou pathologiques de l'urine, c'est-à-dire tantôt d'acide urique et d'urates (*calculs uriques, gravelle urique jaune ou rouge*, tantôt de phosphate de chaux, de phosphate de magnésie, ou de phosphate ammoniac-magnésien (*calculs phosphatiques, gravelle blanche*), tantôt d'oxalate de chaux (*calculs miraux*). Le phosphate ammoniac-magnésien n'est pas un principe normal de l'urine; il se forme lorsque ce liquide devient ammoniacal. Les calculs d'oxalate de chaux sont moins fréquents dans les villes que dans les campagnes où l'on fait plus fréquemment usage de l'oseille.

2° Les *calculs biliaires*, qui sont formés de cholestérine quelquefois presque pure, mais associée le plus souvent aux matières colorantes de la bile (bilirubine, bilifuscine, biliprasine, bilihumine) et à des matières inorganiques (phosphates et carbonates de chaux, de magnésie, etc.). Il est excessivement rare que les matières inorganiques prédominent. Plusieurs petits calculs sont parfois agrégés par du mucus et constituent ainsi un calcul volumineux.

3° Les *dépôts tophacés*, qu'on trouve dans les articulations, dans les synoviales, dans les tendons, et qui sont formés presque exclusivement d'urates. Ceux qui incrustent les vaisseaux sont formés de carbonate de chaux qui s'est substitué à des granulations graisseuses formées en premier lieu. Il n'y a pas ossification des artères, comme on l'a dit, mais incrustation de sel calcaire.

Au sujet des diverses concrétions qui viennent d'être mentionnées, il est utile de signaler l'affection qu'on appelle *infarctus uratique des nouveau-nés*. Cette affection n'a point une origine physiologique; elle est due à un trouble de la nutrition. Elle ne se rencontre pas seulement, comme on l'a dit, du deuxième au dix-neuvième jour après la naissance, mais elle peut exister chez le fœtus, et on l'a observée même chez des enfants âgés de cinq mois.

Les moyens employés pour éliminer de l'économie les diverses concrétions varient suivant la nature de ces dernières et ne sont pas tous connus.

S'agit-il des *altérations athéromateuses* des vaisseaux, nos moyens sont nuls dans l'état actuel de la science.

S'agit-il de l'*infarctus uratique*, il n'y a pas lieu d'instituer un traitement thérapeutique spécial; il faut combattre la maladie dont ils sont l'effet, nourrir l'enfant d'une manière convenable.

(1) Gallois, *Mémoire sur l'oxalate de chaux dans les sédiments de l'urine, dans la gravelle et les calculs* (Gaz. médicale de Paris, 1859).

Si nous nous proposons de favoriser l'élimination des *concrétions biliaires*, nous administrerons les Alcalins ou la diète herbacée. En effet, les Alcalins peuvent exercer une action heureuse, en dissolvant le mucus et les matières colorantes biliaires qui font partie des calculs, en empêchant la précipitation, en redissolvant même les corps qui pourraient former des noyaux ou centres de cristallisation; en un mot, ils peuvent jouer un rôle à la fois curatif et préventif. Mais ces agents ne font rien sur un calcul déjà formé et composé entièrement de cholestérine, ou revêtu de cette substance.

Lorsque nous voulons éliminer et prévenir le développement des concrétions reconnaissant pour cause les *diathèses urique* et *goutteuse*, nous prescrivons divers agents qui forment le groupe des litholytiques proprement dits.

Ces agents sont : 1° les *boissons aqueuses* abondantes; 2° les *Alcalins* (carbonates de potasse et de soude, carbonate de lithine); 3° divers médicaments tels que le *borax*, les *acides benzoïque* et *cinnamique*.

Les Alcalins transforment l'acide urique, qui est très-peu soluble, en urates plus solubles. L'alimentation herbacée, les fruits et végétaux acides rendant les urines alcalines lorsqu'ils ont été ingérés en quantité suffisante, produisent le même effet. L'urate de lithine étant le plus soluble des urates, l'emploi du carbonate de cette base peut être avantageux.

On prescrira les bicarbonates de potasse et de soude, dans la diathèse urique et la gravelle, à des doses capables de donner aux urines un commencement d'alcalinité, c'est-à-dire à celles de 5 à 6 grammes au moins par jour. Le carbonate de lithine s'administrera aux doses de 10 à 50 centigrammes au plus par jour. D'ailleurs le poids atomique du lithium étant faible, il faut une faible quantité du carbonate de ce métal pour neutraliser une quantité considérable (4 fois plus) d'acide urique.

Le borax étant un dissolvant de l'acide urique en empêche la précipitation. Lorsqu'il s'agit de *gravelle phosphatique*, il ne faut pas employer les Alcalins. Le sesquicarbonate d'ammoniaque serait d'ailleurs dangereux dans cette affection qu'il ne ferait qu'aggraver. Il faut prescrire l'eau de Seltz, administrer l'acide benzoïque; on doit, en un mot, chercher à rendre les urines acides.

Les acides benzoïque et cinnamique se transforment dans l'organisme en acide hippurique qui rend les urines très-acides. Il n'est pas démontré que, sous l'influence de ces acides, l'acide urique se transforme lui-même en acide hippurique qui est beaucoup plus soluble. L'acide benzoïque semblerait néanmoins être utiles dans la diathèse urique en ce qu'il diminuerait la formation de l'acide urique. Mais, je le répète, c'est dans la gravelle blanche ou phosphatique que l'administration en est surtout avantageuse. On prescrit l'acide benzoïque aux doses de 50 centigrammes à 1 gramme par jour en mixture, en solution hydro-alcoolique, ou dans un alcoolat de produits végétaux contenant déjà cet acide. Il en est qui préfèrent les benzoates de soude, de chaux, d'ammoniaque. Ce dernier est formellement contre-indiqué, comme sel ammoniacal, dans la diathèse phosphatique.

L'oxalurie est caractérisée par la présence de l'acide oxalique, ou plutôt de l'oxalate de chaux dans l'urine. Les calculs d'oxalate de chaux ne se dissolvent que dans les acides minéraux. Il faut souvent recourir à la lithotritie et parfois

à la taille. On doit rejeter l'usage de toute substance contenant de l'acide oxalique ou un oxalate quelconque.

III. — ANTHELMINTHIQUES.

On sait que la classe des ENTOZOAIREs ou HELMINTHES peut être divisée en trois ordres : les *Tænioïdes*, les *Trématodes* et les *Nématodes*.

Les *Tænioïdes*, appelés encore *Cestoides* (de *κεστός* piqué, brodé, ceinture de Vénus) et *Vers rubanés*, contiennent les genres *Tænia* et *Bothryocéphale*.

Les *Trématodes* (de *τρήμα* trou, orifice, qu'on croyait exister sur leur face ventrale et qui n'est qu'une ventouse), appelés encore *Vers plats*, ne comprennent que le genre *Douve* qu'on rencontre surtout dans le foie.

Les *Nématodes* (de *νήμα*, fil; et *εἶδος*, forme), appelés encore *Vers cylindriques*, comprennent l'*Ascaride lombricoïde* qui vit dans l'intestin grêle; l'*Ancylostome duodénal* qui vit dans le duodénum; le *Trichocéphale dispare*, dans le cæcum; l'*Oxyure vermiculaire*, dans le rectum, et qui remonte parfois dans le vagin; le *Strongle géant* qui vit dans les reins; la *Trichine*, dans les muscles; la *Filaire de Médine*, dans le tissu cellulaire sous-cutané des membres inférieurs.

Nous ne pouvons nous occuper que des médicaments employés contre les entozoaires du tube digestif, c'est-à-dire, d'une part, contre les *Tænioïdes* et, d'autre part, contre quelques vers *Nématodes*, tels que l'*ascaride lombricoïde*, l'*oxyure vermiculaire*, etc. En effet, on ne possède pas de médicaments capables de débarrasser l'organisme ni du strongle, ni de la trichine, ni de la filaire.

Or, il est remarquable que certains médicaments présentent une efficacité particulière contre les *Tænioïdes*, tandis que d'autres sont surtout utiles contre les *Nématodes* qu'on désigne vulgairement sous le nom de *Vers*. Les Anthelminthiques se divisent donc naturellement en deux groupes : les *Tæniifuges* et les *Vermifuges*.

I. — TÆNIIFUGES.

Les agents de ce groupe sont presque exclusivement d'origine végétale. Les principaux d'entre eux sont, parmi les exotiques : le *Koussou*, le *Musenna*, le *Soaria*, le *Tatzé*; parmi les indigènes : la *Fougère mâle* et l'*Écorce de racine de grenadier*.

1° Koussou.

Dans le langage pharmacologique, on appelle *koussou* les grappes ou