mais non pas sans produire également sur l'organe qui l'expulse des effets que la thérapeutique doit prendre en sérieuse considération.

Et il y a non-seulement une ressemblance de mécanisme entre ces deux faits : l'électivité et l'élimination, mais encore une simultanéité remarquable de production. L'électivité d'un médicament pour le rein ne tient souvent qu'au rôle éliminateur, attribué à cet organe, par rapport au médicament. Les balsamiques sont éliminés surtout par les muqueuses génito-urinaire et respiratoire, et c'est pour cela qu'ils en sont les *médicaments* dans des maladies déterminées. C'est vraisemblablement aussi par la peau, véritable soupape éliminatrice, que sort la morphine, d'où les sueurs copieuses, les éruptions diverses, d'où aussi le prurit constaté dans l'action exagérée ou toxique de cette substance. Je suis d'autant plus fondé à admettre cette dernière interprétation que l'inoculation sous-épidermique de la même substance produit une grosse papule prurigineuse. C'est une action locale, *directe* dans ce dernier cas ; dans le premier, c'est une action locale *de retour*, et par le fait de l'élimination cutanée. Dans les deux circonstances, les papilles nerveuses baignent dans un sang *morphiné*, et sont impressionnées de la même façon, que la morphine leur arrive du dehors par la lancette, ou du dedans par la circulation. M. Cl. Bernard, qui a tant fait pour la science des médicaments, a démontré que l'hydrogène sulfuré, introduit par n'importe quelle voie, s'éliminait en grande partie par la muqueuse respiratoire, et qu'il y arrivait avec une très-grande rapididé. En 3 ou 4 secondes, du papier trempé dans une solution d'acétate de plomb noircit quand on le présente à la gueule d'un chien, dans la jugulaire duquel on a injecté quelques centimètres cubes

d'eau saturée de ce gaz. L'introduit-on dans le rectum, on constate, malgré la longueur du circuit, qu'il est arrivé en 65 secondes au poumon, et qu'au bout de 5 minutes, il cesse d'y manifester sa présence (1). Je ne doute pas que l'électivité médicamenteuse des sulfureux, qui en fait surtout des moyens curatifs des affections chroniques de la muqueuse respiratoire, ne tienne, en partie, à la direction qu'ils suivent pour s'éliminer. De même aussi les diurétiques ne sont vraisemblablement tels que, parce qu'ils sortent électivement par les reins ; les sudorifiques, parce que les glandes diapnogènes sont chargées de les chasser au dehors ; les cholagogues que parce que la bile les entraîne, etc. Il y a sur ce sujet : du rapport entre la voie d'élimination et l'action médicamenteuse, des recherches très-fructueuses à poursuivre ; j'y ai songé souvent, mais je n'ai pu qu'y songer, sans m'en occuper expérimentalement, et je signale cette mine aux travailleurs.

La durée de l'élimination des médicaments varie suivant une foule de causes : la nature du médicament, sa dose, les conditions organiques du sujet sur lequel on expérimente. M. Orfila a rappelé, dans un travail intéressant, quelques données sur cette question. Suivant lui, douze jours après la cessation de l'administration de l'arsenic, son élimination est achevée ; cette élimination complète n'exige qu'un mois pour le sublimé corrosif (2) ; elle dure quatre mois au moins

(1) Cl. Bernard, *Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses*. Paris, 1857, p. 580.

(2) M. Byasson a expérimenté sur lui-même les conditions de l'élimination du sublimé. Ce sel introduit dans l'estomac, se décèle au bout de deux heures dans l'urine, de quatre heures dans la salive ; la sueur n'en accuse aucune trace ; au bout de vingt-quatre heures une dose de sublimé est éliminée complétement. (*Gaz. hebd. de méd.*, 1872, p. 829.)

pour l'émétique ; plus de cinq mois pour l'argent ; huit mois pour le plomb et le cuivre, etc., et l'élimination ayant cessé, les organes peuvent encore contenir des quantités appréciables du poison (1).

M. Briquet a rattaché l'activité de l'élimination à la quantité des urines rendues ; mais ne peut-on pas se demander si la stimulation imprimée à l'action uropoiétique n'est pas plutôt le résultat de la tendance, plus ou moins active, qu'a le médicament à être éliminé par cette voie (2).

Les lois de l'élimination médicamenteuse sont encore à peine étudiées. M. Gubler a formulé les trois suivantes : 1° les substances étrangères à l'organisme vont rejoindre leurs semblables, ou leurs analogues parmi les principes normaux, pour s'éliminer avec eux (3) ; 2° les médicaments restent libres et sont éliminés promptement ou ils deviennent partie intégrante des éléments histologiques et ne se détruisent qu'avec eux ; 3° les substances normales sont tolérées en fortes proportions ; les substances similaires ou analogues à celles qui constituent l'organisme, le sont assez bien ; les substances hétérogènes excitent la révolte de l'économie qui se hâte de les éliminer (4).

Il y aurait beaucoup à dire relativement à ces généralisations ingénieuses, mais prématurées. Les substances ne peuvent aller en rejoindre d'autres, comme je l'ai expliqué à propos de l'électivité ; des substances faisant partie des éléments histologiques, lesquelles se nourrissent, peuvent être élimi-

(1) L. Orfila, *Leçons de toxicologie*, 1858, p. 46.
(2) Briquet, *Acad. de méd.*, septembre 1857.
(3) *Journal de thérap.*, t. I, p. 139.
(4) M. Gubler explique l'élimination du sulfo-cyanure de potassium par la salive, par la présence normale de ce sel dans ce liquide ; celle des matières grasses, le lait, les glandes sébacées à cause des substances grasses que contiennent ces produits de sécrétion, etc.

nées par eux et reprises par l'absorption ; enfin, le sel marin qui fait partie du sang et s'y trouve dans les proportions de 4 pour mille, est éliminé dès que le chiffre s'en élève à 4,186, quoique ce soit un produit normal pour l'organisme.

CHAPITRE VII

MUTATION CHIMIQUE DES MÉDICAMENTS.

Les médicaments appliqués à l'organisme par une voie quelconque ont à subir trois occasions de changements chimiques : 1° à leur point d'absorption ; 2° dans leur trajet circulatoire ; 3° au moment de leur elimination.

ARTICLE PREMIER.

MUTATIONS AU POINT D'ABSORPTION.

§ 1. — Surface digestive.

1° *Estomac.* — Introduit par voie gastrique, le médicament trouve sur son passage, et avant d'arriver à l'estomac, la salive et le mucus bucco-œsophagien qui, se mêlant avec lui, atténuent quelques-unes de ses propriétés physico-chimiques et font subir aux principes amylacés qu'il peut contenir l'action fluidifiante que la ptyaline, ou diastase salivaire, exerce sur les fécules. Cette dernière action se continuera, du reste, dans l'estomac à la faveur de la salive que le médicament y aura entraînée avec lui.