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.

Arrivé dans la cavité de cet organe il y trouve un milieu essentiellement favorable à des modifications chimiques ; là en effet se rencontrent : de l'oxygène, du gaz acide carbonique, un ferment spécial, la gastérase ou pepsine, et les autres éléments complexes du suc gastrique à savoir : de l'acide chlorhydrique ou plutôt cette combinaison intime de la pepsine avec l'acide chlorhydrique (1) que Schiff a appelé acide chlorhydro-peptique, de l'acide lactique, du phosphate d'ammoniaque, du chlorure de sodium, etc., sans parler des substances chimiques extrêmement nombreuses, ayant puissance de réactifs, et que les aliments ont apportées avec eux si le médicament n'a pas été pris dans l'état de vacuité absolue de l'estomac.

L'acide, libre ou combiné, qui donne au suc gastrique son acidité particulière ne saurait demeurer inerte en présence de quelques-uns des principes des médicaments. C'est ainsi qu'il sature des bases libres (2), décompose certains sels (3) et

(1) Bellini, de Florence, a publié, en 1871, un travail intéressant dans lequel il s'est proposé de démontrer que l'acide chlorhydrique libre existe dans le suc gastrique, mais ce fait de chimie physiologique est encore loin d'être accepté. Il passe sans doute de l'acide chlorhydrique à la distillation du suc gastrique, mais Barreswill et Cl. Bernard pensent qu'il ne préexiste pas dans ce suc et qu'il s'est formé par la réaction de l'acide lactique sur les chlorures. (Cl. Bernard, *Des phénomènes de la vie communs aux animaux et aux végétaux.* Cours du Muséum d'histoire naturelle de Paris, 1873.)

(2) « Si l'acidité, dit M. Cl. Bernard, est une condition permanente du suc gastrique, il semblerait que l'introduction d'alcalis dans l'estomac devrait avoir pour effet d'en entraver l'action, et d'en neutraliser l'efficacité. Les choses se passeraient certainement ainsi en dehors de l'organisme, dans une éprouvette ou dans une cornue. Dans l'estomac, la même réaction s'accomplit sans doute et l'alcali sature une portion de l'acide gastrique ; mais cet effet est annulé par une circonstance physiologique qu'il importe de signaler. Les alcalis jouissent en effet de la propriété d'exciter les glandules de l'estomac et de provoquer énergiquement leur sécrétion, en sorte que la portion de suc gastrique neutralisée directement est compensée, et au delà, par l'apport nouveau. » (Cl. Bernard, *loco. cit.*)

(3) M. Cl. Bernard a signalé ce fait que le cyanure de potassium introduit

fournit par ailleurs à la pepsine, inerte dans un milieu alcalin, les moyens de fluidifier les substances albuminoïdes qui entrent dans la composition du médicament et de les transformer en peptone.

Il faut aussi tenir compte du milieu gazeux que rencontre la substance médicamenteuse en arrivant dans l'estomac. Les analyses de Chevreul, Jurine, Chevillot ont démontré que les gaz de l'estomac étaient constitués par de l'oxygène, de l'acide carbonique, de l'hydrogène, de l'azote, du protocarbure d'hydrogène et quelquefois de l'hydrogène sulfuré. L'acide carbonique réagit à la manière des acides sur les médicaments chimiques ; l'azote reste inerte ; l'hydrogène sulfuré transforme en sulfures insolubles un certain nombre de substances métalliques : plomb, mercure, bismuth ; quant à l'oxygène, la théorie indique qu'il doit faire subir aux médicaments attaquables par ce gaz un commencement d'oxydation qui se continuera avec plus d'efficacité au contact de l'oxygène apporté par la respiration dans le système artériel. Que ce gaz soit introduit avec l'air que les aliments entraînent mécaniquement dans l'estomac, qu'il soit exhalé par la muqueuse de l'estomac, comme le pense Traube, il ne peut que modifier profondément certains médicaments.

C'est ce qu'a fait ressortir Lécorché en ce qui concerne le phosphore. Suivant lui, au contact de l'oxygène contenu dans l'estomac, ce corps passerait à l'état d'acide phosphorique et déterminerait un véritable traumatisme de la muqueuse ; quand ces lésions locales manquent, c'est que

dans l'estomac tue plus rapidement quand l'animal est en pleine digestion, c'est-à-dire quand son suc gastrique est abondant et acide, ce qui s'explique par la décomposition de ce sel et la formation d'acide cyanhydrique.