l'oxygène était en quantité minime ou bien que l'acide phosphorique formé, se diluant dans les liquides de l'estomac, est entré dans l'absorption sans désorganiser la muqueuse et est allé définitivement agir sur les globules sanguins dans le sens que nous indiquerons bientôt. L'oxygène manque-t-il complétement, le phosphore est probablement absorbé à l'état d'hydrogène phosphoré (1).

Peut-être faudrait-il tenir compte également des organismes que les médicaments, comme les aliments, rencontrent dans l'estomac (monades, conferves, microzoonites) et auxquels certains auteurs ont attribué un rôle physiologique dans la transformation des substances introduites dans la cavité de cet organe. Mais en s'en tenant aux faits complétement acquis à la science, on comprend combien est actif, pour imprimer des mutations aux médicaments, ce laboratoire chimique de l'estomac qui, indépendamment de ses réactifs, dispose de deux moyens qui en augmentent la sensibilité, à savoir la chaleur et le mouvement.

Il n'y a pas, du reste, deux digestions stomacales ; l'une pour les aliments, l'autre pour les médicaments : les lois et les phénomènes sont identiques dans les deux cas. S'agit-il d'une substance simple, un alcaloïde par exemple, une gomme, un sucre, etc., elle est absorbée directement par les veinules de l'estomac après avoir subi une simple dissolution ; les médicaments salins, réactionnés ou non réactionnés par les acides de l'estomac, entrent également d'une manière directe dans l'absorption. S'agit-il au contraire de médicaments composés, la digestion stomacale les analyse comme elle analyse les aliments : sépare leur amidon, leur sucre,

(1) Lécorché, *Études physiologique, clinique et thérapeutique du phosphore.* (*Arch. de physiologie normale et pathologique*, 1868, p. 378, et 1849, p. 488.)

leur ligneux, leurs matières grasses, résineuses, leurs substances épidermoïdes, etc., absorbe sur place ceux de leurs principes qui sont dans les attributs de l'élaboration stomacale et chasse le reste dans l'intestin où il va subir de nouvelles mutations et trouver des occasions nouvelles de pénétrer dans l'absorption.

2° *Intestin.* — Arrivées dans l'intestin les parties des médicaments composés qui n'ont pas été absorbées dans l'estomac rencontrent trois nouveaux réactifs : le suc pancréatique, la bile et le suc intestinal.

Le suc pancréatique et le suc intestinal achèvent de convertir en peptône, ou albuminose, les matières albuminoïdes qui n'ont pas été transformées dans l'estomac ; ces deux mêmes sucs changent la fécule en dextrine et en glycose ; enfin, la bile, le suc pancréatique et le suc intestinal émulsionnent les corps gras. Dans ces opérations digestives, les principes actifs des médicaments, ainsi isolés de leur gangue alimentaire, sont successivement absorbés par les radicules veineuses ou lymphatiques, de sorte qu'il est bien difficile que, dans ce long cheminement à travers la filière du tube digestif, l'absorption n'ait pas opéré complétement la dissociation de ce médicament complexe et n'ait pas séparé tous les principes actifs qu'il renferme.

Ceux-ci sont-ils absorbés complétement isolés, à l'état d'alcaloïdes, de sels, d'huile volatile, etc., ou bien passent-ils dans les vaisseaux absorbants mélangés à des substances alimentaires susceptibles de les dissoudre ? C'est là une question d'une solution difficile et qui n'offre d'ailleurs qu'un intérêt théorique.

Lorsque le médicament est administré par la bouche au moment même des repas, ou peu après, il rencontre, on le

comprend, un milieu chimique bien plus complexe encore, mais en définitive il est élaboré comme un aliment et il ne saurait être influencé par cette condition que si les aliments avaient eux-mêmes une réaction chimique très-accentuée, ce qui d'ordinaire n'a pas lieu.

Il est une substance qui joue un rôle considérable dans l'alimentation, qui fait partie des éléments complexes du suc gastrique, que nous introduisons, en quantité plus ou moins considérable, dans notre estomac et qui ne peut rester inactive au point de vue des mutations chimiques que subissent les médicaments, je veux parler du sel marin. On n'ignore pas que le chlorure de sodium, comme du reste le chlorure de potassium et le chlorhydrate d'ammoniaque, agit sur le calomel, et transforme partiellement le calomel en sublimé. Ce fait a été signalé en 1840 par Mialhe, (1) qui en a fait le point de départ d'une théorie suivant laquelle le calomel n'agirait pas par lui-même, mais bien comme réservoir de sublimé se formant au contact du sel marin contenu dans l'organisme. Les choses se passent-elles là comme dans un vase inerte ? Cela n'est pas démontré et les observateurs, qui profitent de la chimie mais qui n'acceptent que sous bénéfice d'inventaire les explications ingénieuses dont elle est prodigue, se refusent à penser qu'administrer un gramme de calomel ou donner au malade, à la place de ce médicament, la quantité de sublimé qu'il est susceptible de produire, en temps ordinaire et dans les conditions habituelles des sucs gastriques, serait chose indifférente : ne peut-on pas invoquer, de plus, contre cette théorie l'absence d'influence exercée sur la quantité de sublimé qui se forme, par la nature de l'alimentation, laquelle

(1) Mialhe. *Chimie appliquée à la physiologie et à la thérapeutique*, Paris, 1856.

doit contenir cependant des doses très-diverses de chlorure de sodium ? D'ailleurs nos matelots, dont les humeurs sont imprégnées de ce sel, n'ont pas, que je sache, une sensibilité particulière au calomel. Il y a là sans doute de la chimie (il y en a partout), mais il y a autre chose et *cette autre chose* suffit pleinement pour conserver au calomel son individualité thérapeutique. Du reste les chimistes ne sont pas d'accord sur l'agent de cette transformation. C'est ainsi que Jeannel conteste au chlorure de sodium le rôle exclusif que lui attribuait Mialhe, et il croit que ce sont les carbonates à base alcaline qui interviennent. En présence de ces carbonates, les matières grasses dissolvent l'oxyde de mercure qui est le résultat de la décomposition du calomel. Celle-ci s'effectuerait surtout au contact des humeurs alcalines de l'intestin ; l'oxyde de mercure serait absorbé à l'état de sel gras ou d'albuminate (1).

Et ce n'est pas seulement le chlorure de sodium des aliments qui peut agir sur les médicaments qui leur sont associés ; les corps gras, les acides, le tannin, etc., sont dans le même cas, et de là le précepte de ne donner les médicaments qui sont chimiquement altérables qu'à un moment éloigné des repas. En dehors de cette condition et d'une action perturbatrice exercée sur l'estomac par les médicaments, ceux-ci doivent au contraire, je l'ai dit plus haut, être donnés très-souvent à l'heure des repas; on évite ainsi leur action topique, qui serait souvent agressive pour l'estomac, et ils sont mieux absorbés en raison de l'orgasme digestif que suscite la présence des aliments.

Quand les médicaments sont employés par la voie rectale, ils sont au contact d'un mucus alcalin. S'il a été trouvé acide

(1) *Journal de médecine de Bordeaux*, 15 mai 1869.

dans quelques cas, cela tient à ce que les matières fécales ont parfois une réaction acide qui masque l'alcalinité naturelle de ce suc. Les médicaments subissent dans cette cavité une digestion incomplète, le suc intestinal de la muqueuse du rectum n'ayant pas les propriétés dissolvantes qui appartiennent au suc intestinal de la partie supérieure de l'intestin, mais les principes actifs sont absorbés avec une extrême rapidité et c'est là justement, comme on sait, une des voies d'absorption les plus habituellement utilisées.

§ 2. — Surface cutanée.

Appliqué sur la peau, les médicaments y trouvent le produit d'une sécrétion acide, la sueur; des sels, résultant de l'évaporation de celle-ci; des matières grasses, et enfin, si le malade est médicamenté par d'autres voies, des produits éliminés; et de là des occasions de mutations chimiques pour la substance employée à l'extérieur. On peut citer encore comme exemples de cette réaction réciproque de deux médicaments, venant l'un de l'extérieur, l'autre de l'intérieur, et se rencontrant à la peau, les faits de coloration disgracieuse qui se produisent parfois sous cette influence. J'ai vu, alors que j'étais étudiant, un malade qui, soumis à l'usage interne des préparations de plomb, prit une coloration bistre très-foncée à la suite d'un bain sulfureux. Il s'était formé du sulfure de plomb à la surface de la peau. De même, et à l'inverse, des lotions d'acétate de plomb ou des bandelettes de diachylum peuvent-elles produire des colorations partielles de cette nature chez les sujets qui prennent à l'intérieur des préparations sulfureuses. De même enfin, chez des sujets soumis à des frictions de pommades hydriodatées et qui

prennent en même temps du soufre à l'intérieur, voit-on survenir, sous l'influence de la mise à nu de l'iode, une coloration caractéristique de la peau.

Quand on applique des médicaments topiques sur des plaies ou ulcères, ils peuvent être décomposés par certains produits de sécrétion. C'est ainsi que les hypochlorites en applications sur les ulcères d'après la méthode de Lisfranc, mettent en liberté, au contact des matières organiques, deux équivalents d'oxygène naissant qui stimulent les bourgeons sanguins dans le sens d'une réparation cicatricielle. M. Panas, qui a fait ressortir récemment les avantages de cette pratique, les explique précisément par la décomposition des hypochlorites alcalins et l'action topique de l'oxygène (1).

Les substances introduites sous l'épiderme par les inoculations pratiquées suivant la méthode de Laforgue (de Saint-Emilion), ou déposées à la surface d'un vésicatoire récent, pénètrent directement dans les vaisseaux lymphatiques capillaires et dans les veinules du même ordre et ne subissent aucune décomposition préalable. Celles que l'injection hypodermique met au contact du tissu cellulaire sous-cutané y trouvent un liquide séreux de réaction alcaline, dont l'albumine les préserve des réactions qu'elles éprouveraient, sans elle, au contact de divers principes chimiques et en particulier du chlorure de sodium que contient cette sérosité. C'est précisément cette intégrité chimique des médicaments présentés à l'absorption par cette voie, aussi bien que la rapidité de leur entrée dans la circulation, qui constituent la grande supériorité des méthodes d'inoculation et d'injection

(1) Panas, *Du traitement des ulcères variqueux par l'application locale des hypochlorites, en particulier de l'hypochlorite de chaux, et par l'épidermisation* (*Journal de thérapeutique* de Gluber, 1874, n° 2, p. 40).