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).

hypodermique sur les méthodes d'ingestion gastrique et rectale (1).

§ 3. — Mutations pendant le parcours vasculaire.

Une fois qu'ils ont franchi les surfaces de rapport, les médicaments circulent dans les vaisseaux lactés, lymphatiques ou veineux, vont se présenter à l'exhalation pulmonaire et arrivent, en définitive, par ces dernières voies dans le système artériel que M. Cl. Bernard considère avec raison comme le vrai *milieu* des actions médicamenteuses. Les substances actives en circulation dans la lymphe et le sang ne produisent pas en réalité, d'effets appréciables; et si elles sont de nature à s'éliminer par le poumon, dans leur passage des radicules de l'artère pulmonaire aux radicules des veines pulmonaires en traversant les capillaires qui les séparent, si surtout elles sont assez peu abondantes pour que cette élimination soit complète, l'action médicamenteuse ou toxique manque complétement, j'entends l'action générale, réservant l'action topique, laquelle se produit sur la muqueuse aérienne au moment où le médicament s'élimine par cette voie.

Les médicaments chimiquement altérables qui sont pris par les vaisseaux lactés ou chylifères ou par les vaisseaux lymphatiques généraux, se trouvent dans les premiers, au contact de matières grasses émulsionnées, de fibrine, d'albumine, de matières extractives, de glycose, d'acide lactique, de divers sels. Ceux qui entrent dans les lymphatiques généraux, y trouvent, sauf les différences de proportions, les mêmes éléments, et de plus, des produits de décomposition interstitielle : de l'urée, de l'acide lactique, de l'acide formique, etc. Les médicaments chimiquement modifiables ne sauraient résister à tant de réactifs s'ils n'étaient préservés dans une mesure réelle (si elle n'est pas déterminable) par la présence de l'albumine avec laquelle ils doivent constituer, pour la plupart, des composés insolubles et devenus inattaquables.

(1) Cette inaltérabilité des médicaments au contact du tissu cellulaire n'est pas toutefois un fait sans exception. C'est ainsi que la *benzine bi-nitrée* ou *diazobenzol*, injectée sous la peau d'un lapin à la dose de 0gr,03 à 0gr,05 se décompose; il se dégage des bulles d'azote qui pénètrent dans le cœur et les gros vaisseaux, et déterminent la mort (*Journal de thérapeutique de Gubler*, n° 7, 10 avril 1874).

Le sang veineux dans lequel les médicaments sont ensuite portés par cette double voie, quand ils n'y pénètrent pas directement, a la composition complexe que l'on sait. Si le sang artériel renferme 33 substances (et rien ne dit que ce dénombrement soit complet), le sang veineux qui contient *bien plus près de leur origine* les produits de l'absorption alimentaire et ceux de la résorption interstitielle, a sans doute une bien autre complexité ; et quand on y réfléchit, on s'étonne qu'un médicament ayant quelque sensibilité chimique puisse sortir inaltéré de ce laboratoire (1). Mais le sérum, dissolution albumineuse et saline, donne à ces médicaments une inertie chimique que le sérum du sang artériel leur continuera. C'est là, en effet, une propriété bien curieuse de l'albumine que de masquer les réactions des substances avec lesquelles elle est mélangée. Cette propriété qui est un embarras pour la toxicologie médico-légale et une ressource pour la toxicologie thérapeutique, explique comment des substances parcourent tout le trajet circulatoire

(1) Il est toutefois quelques substances chimiques qui paraissent conserver leur intégrité dans ce milieu. M. Cl. Bernard a avancé, par exemple, que les cyanures de mercure et de potassium, si altérables cependant, arrivent intacts au poumon et qu'ils subissent là seulement une décomposition. (Cl. Bernard, *Leçons sur les substances toxiques et médicamenteuses*, Paris, MDCCCLVII 66.) L'acide pneumique est sans doute l'agent de cette décomposition.