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.

et arrivent inaltérées à l'émonctoire qui doit les éliminer.

M. Gubler a surtout fait ressortir avec soin ce rôle si curieux, joué par l'albumine dans le transport circulatoire des médicaments. « L'albumine, dit-il, joue selon moi un rôle des plus considérables dans le mécanisme des actions médicamenteuses. A dose relativement massive, elle devient un dissolvant pour les substances réputées insolubles et même pour celles qui, en d'autres proportions, la coagulent énergiquement. Ce n'est pas tout; les substances ainsi dissoutes ont, en même temps, perdu quelques-unes de leurs propriétés chimiques et les réactions auxquelles elles donnent habituellement lieu se trouvent dès lors empêchées. Cet ordre de faits connu, sinon dans sa généralité, au moins dans la plupart de ses cas particuliers, est susceptible de recevoir des applications nombreuses et variées à la science physiologique et thérapeutique. Non-seulement l'albumine ne doit plus être proscrite rigoureusement de toute formule contenant des substances coagulantes, mais si l'on veut obtenir des effets généraux ou diffusés il y aura souvent avantage à préparer d'avance la solution albumineuse du principe actif, avec les précautions exigées pour cette opération délicate. Ce pouvoir que possède l'albumine d'invisquer, d'enrober ou d'incarcérer les substances médicamenteuses de manière à en dissimuler partiellement les propriétés, explique à merveille le contraste entre l'innocuité de quelques-unes ou l'inertie relative de la plupart d'entre elles, aussi longtemps qu'elles parcourent le cercle vasculaire, emprisonnées dans le sérum sanguin, et le développement de leur activité au contact d'organes lubrifiés par des liquides exempts d'albumine. Il nous

(1) A Gubler, *Comment. thérap. du Codex medicamentarius*. 2e édition. Paris, 1874. Préface, p. 13.

fait comprendre pourquoi ces mêmes agents, innocents pour la membrane interne des artères et des veines, recouvrent leurs qualités irritantes dans les émonctoires qu'ils traversent, pourquoi la cantharidine passe inaperçue dans l'appareil circulatoire et va, dans les reins, provoquer une violente inflammation. Une conséquence importante découle naturellement de ces remarques : c'est que les médicaments n'agissent pas sur l'organisme tant qu'ils sont charriés avec le sang dans le système circulatoire et que leur activité ne se déploie qu'au moment où, délivrés de l'albumine, ils s'unissent aux éléments anatomiques du système nerveux et des viscères ou bien se dissolvent dans une sécrétion presque exempte de principes protéiques, telles que l'urine, la sueur et le liquide céphalo-rachidien. »

Le médicament est arrivé dans le système artériel. Il trouve là, avec les matériaux qu'il avait rencontrés dans le sang veineux, un élément nouveau doué d'affinités chimiques puissantes lesquelles vont s'exercer sur lui, comme elles s'exercent sur les principes alimentaires pour les oxyder. Je veux parler de l'oxygène. Transporté par les globules rouges et doué peut-être dans le sang artériel d'une suractivité analogue à celle de l'oxygène naissant (1), ce gaz intervient pour donner aux médicaments chimiques la forme définitive sous laquelle ils iront réactionner les éléments les plus intimes des organes.

On commence à soupçonner quelques-unes des réactions que les médicaments subissent dans le milieu artériel. Le

(1) M. Béchamp a émis l'opinion que les globules du sang agissaient comme corps poreux condensant l'oxygène, et augmentant ainsi, à la façon de l'éponge de platine, l'action chimique de l'oxygène (Béchamp, *Essai sur les substances albuminoïdes et sur leur transformation en urée*, Thèse de Strasbourg, 1856, n° 376, p. 38).