

Les substances peuvent être rejetées par la voie rénale sans avoir été modifiées, ou après avoir subi, dans l'organisme, des transformations plus ou moins profondes. Malheureusement, il est souvent difficile de déterminer en quel endroit elles subissent leurs métamorphoses, et pourtant, la question a un grand intérêt, puisque son étude nous fait pénétrer dans le processus intime de la nutrition.

Les sels neutres alcalins ne font que traverser l'organisme. On rencontre dans les urines 82 pour 100 de l'iodure ingéré (Ehlers); on y retrouve les bromures, les chlorates en totalité (Rabuteau, Stokvis) ou en partie (Binz, Mering), les nitrates, les carbonates alcalins; pourtant on admet que certains de ces sels se transforment partiellement: les bromures et les iodures de potassium se décomposeraient et donneraient des bromures et des iodures de sodium, tandis qu'il se produirait en même temps du chlorure de potassium; si le fait est réel, il expliquerait la différence d'action des iodures et des bromures, suivant que l'iode ou le brome est uni au sodium ou au potassium; dans ce dernier cas, ils se trouvent, à un moment, à l'état naissant et exercent alors une action spécifique.

Parmi les substances minérales qui passent dans l'urine, il convient de citer le lithium, le magnésium, l'arsenic, le cadmium, le molybdène, le tungstène, le cobalt, le nickel, le bismuth, le cuivre, le plomb, le mercure, le fer. Le mercure n'apparaît qu'après un temps assez long: Kronfeld a montré que, en injectant de l'huile grise sous la peau, on ne retrouvait le métal qu'au bout d'une à quatre heures; le passage se faisait plus rapidement si la quantité était introduite par plusieurs points différents. Mais il faut un temps considérable pour que tout le métal soit chassé de l'organisme; on en trouve encore 190 jours après son administration: l'élimination présente de grandes variations diurnes; elle subit des augmentations, et des diminutions passagères, parfois des pauses complètes pendant un ou plusieurs jours, sans qu'on puisse saisir la cause de ces changements (Oberländer). Le plomb passe aussi en petite quantité dans l'urine: dans les cas d'intoxication expérimentale, on en trouve bien plus dans la bile (Prévost et Binet). On peut du reste hâter son élimination en donnant au malade de l'iodure de potassium, comme l'ont bien montré les recherches de M. Pouchet.

Parmi les poisons organiques nous signalerons l'acide cyanhydrique, qui s'élimine tel qu'il a été introduit; le cyanure de potassium se décompose dans l'estomac sous l'influence de l'acide chlorhydrique et donne du chlorure de potassium et de l'acide cyanhydrique. Au contraire, les ferrocyanures ne se modifient pas; on en retrouve $\frac{1}{5}$ dans l'urine, le reste passant dans les matières fécales⁽¹⁾. Dans les ferro et les ferricyanures, le radical cyanique est si bien rivé au fer, que ces corps ne sont pas toxiques. Les cyanates ne sont pas plus dangereux; ils se transforment en carbonates dans l'organisme.

(1) BRUNEAU, Du passage de quelques médicaments dans les urines. *Thèse de Paris*, 1880.

On a longuement discuté sur l'élimination de l'alcool. D'après Subbotine et Voit, on ne trouve en vingt-quatre heures que 16 pour 100 de l'alcool ingéré: l'élimination se fait surtout par les poumons, qui rejettent 5 pour 100 en cinq heures, puis par les reins, qui n'en rejettent que 2 pour 100; on en trouverait des traces au niveau de la peau. Les résultats sont du reste assez variables; car l'alcool s'élimine plus ou moins, suivant les circonstances: par exemple, il est rejeté bien plus rapidement sur les montagnes et à une haute température. Quant aux modifications que l'alcool doit subir, elles sont mal connues: contrairement à Liebig, on n'admet plus guère qu'il s'oxyde, et l'on nie généralement sa transformation partielle en aldéhyde et en acide acétique; aussi tend-on de plus en plus à admettre qu'il traverse simplement l'économie; ce n'est pas un aliment, c'est un simple anesthésique.

Les alcaloïdes s'éliminent surtout par la voie rénale, le plus souvent sans avoir subi de changement, parfois après s'être oxydés. C'est la quinine qui a le plus servi aux recherches expérimentales: mais les chimistes n'ont pu s'entendre; les uns prétendent qu'elle s'élimine telle quelle, les autres admettant qu'elle s'échappe à l'état de quinidine ou d'une substance physiologiquement inactive, l'hydroxylquinine (Kerner). Ce qui est certain, c'est qu'une partie seulement se retrouve dans les excréments, une autre reste dans l'organisme, se transformant peut-être en leucomaïne, car, après son injection, on voit augmenter la quinoïdine animale (Bence-Jones et Dupré). Quoi qu'il en soit, l'urine contient de la quinine dix minutes après son introduction; l'élimination atteint son maximum vers la sixième heure; au bout de douze heures, la moitié de la quantité introduite est éliminée, mais l'excrétion continue encore pendant trois, quatre ou cinq jours, de sorte que 70 à 80 pour 100 de l'alcaloïde sont ainsi rejetés (Byasson).

On est moins bien renseigné sur la morphine. Aussitôt après son introduction dans l'organisme, même par injection intra-veineuse, la morphine disparaît du sang et se dépose dans les centres nerveux et le foie; son élimination se fait vite, en un temps qui varie de douze à quarante-huit heures. Pour Lamal, elle se transformerait en oxymorphine et s'éliminerait sous cette forme; Stolnikow pense qu'elle est rendue inactive par sulfo-conjugaison; le corps ainsi produit passe dans l'urine, où il serait difficile de l'isoler. On comprend donc que certains auteurs aient nié son élimination par le rein; Voit, par exemple, examinant à ce point de vue l'urine d'un homme qui prenait tous les jours 1 ou 2 grammes de morphine, ne put y déceler cet alcaloïde; il en retrouva de grandes quantités dans les matières fécales, où tous les auteurs qui l'ont recherché en ont signalé la présence.

L'urine sert de voie de sortie à un grand nombre d'alcaloïdes ou de glycosides comme la véatrine, l'atropine, la strychnine, le curare, la caféine; en même temps elle renferme souvent des substances anormales, sur l'étude desquelles nous reviendrons; car leur présence fait connaître

quelques-unes des modifications que les poisons imposent à la nutrition de l'organisme.

Enfin le rein rejette encore, sans qu'elles aient subi de transformation, les matières colorantes (alizarine, hématoxylène, carmin, chlorophylle) et les matières odorantes (valériane, ail, safran, castoréum). Parfois cependant la matière éliminée diffère de la substance introduite : c'est ce qui a lieu pour la térébenthine et la santonine. Dans ce dernier cas, il se produit un corps mal défini, la xanthopsine, qui donne aux urines une coloration jaune verdâtre, devenant rouge pourpre par adjonction d'un alcali.

Toutes les substances dont nous avons parlé jusqu'ici ne font que traverser l'organisme ou n'y subissent que des changements d'importance secondaire. Nous devons dire quelques mots des corps qui éprouvent des transformations importantes.

Parmi les substances minérales, les acides se salifient, les sels s'oxydent, d'autres se réduisent. Souvent des corps appartenant à des familles voisines se comportent tout différemment : le soufre, les sulfures, les hyposulfites, s'oxydent et s'éliminent sous forme de sulfates (Wöhler, Kletzinski); les sels de sélénium et de tellure se réduisent et se dégagent à l'état d'hydrogène sélénié ou telluré donnant à l'haleine une odeur insupportable (Rabuteau). Les iodates et les bromates forment des iodures et des bromures, tandis que les chlorates ne se modifient pas; mais les hypochlorites se transforment en chlorures (Kletzinski) et le perchlore de fer en protochlorure (Rabuteau). Enfin, les hypophosphites et les phosphites forment des phosphates.

Les sels alcalins à acide organique suivent presque tous la même loi : une petite partie s'élimine à l'état de sels ammoniacaux neutres (Salkowski), le reste se transforme en carbonates (Wöhler, Rabuteau); ainsi se comportent les cyanates, acétates, tartrates, citrates, formiates, valériannes, quinquifolates, méconates, aconitines, succinates. Les acides gras volatils se dédoublent, au moins partiellement en acide carbonique et en eau; il en est de même, semble-t-il, pour la glycérine.

Les sels ammoniacaux se transforment en partie ou en totalité en urée : nous avons déjà montré le mécanisme de cette transformation en parlant de l'action du foie, et nous avons fait voir qu'elle ne pouvait s'effectuer que sur les carbonates ou les sels à acide organique. Cependant quand on fait ingérer du chlorhydrate d'ammoniaque, une petite partie seulement s'élimine sous cet état, le reste se transforme en urée : la contradiction n'est qu'apparente; dans le cas d'ingestion, le sel ammoniacal trouve dans l'intestin des sels alcalins qui déplacent l'ammoniaque. Les amides acides et les ammoniacales composées se comportent de même et s'éliminent à l'état d'urée; les cyanamides à l'état d'uramides. La créatine donne de la créatinine; les ferricyanures, des ferrocyanures (Wöhler).

L'acide cinnamique s'élimine sous forme d'acide benzoïque : l'acide benzoïque, sous forme d'acide hippurique, l'acide tannique à l'état d'acide gallique; l'acide gallique et l'acide pyrogallique s'éliminent en partie

sans transformation, en partie à l'état de pyrogallol et de pyrocatechine.

Le phénol se sulfoconjugue, particulièrement dans le foie et le rein, et donne des phényl-sulfates et des phényl-glykuronates; en même temps, il se forme de l'hydroquinone brunissant à l'air; le benzol se transformant en phénol, donne les mêmes produits d'élimination. Quant au salol, il se dédouble au niveau du duodénum en acide phénique, dont nous connaissons les modifications, et en acide salicylique : celui-ci, sous quelque forme qu'il ait été ingéré, passe dans l'urine, ne donnant au plus qu'une petite quantité de pyrocatechine qui confère à ce liquide une couleur foncée (Méhu).

On n'est pas encore fixé sur les transformations du chloroforme; la plupart des auteurs, contrairement à Maréchal et à Baudrimont, n'admettent pas qu'il s'élimine en nature; il se comporterait comme le chloral et donnerait dans l'urine une substance réduisant la liqueur de Fehling, l'acide urochloralique. Quant au chloral, arrivé dans le sang, il se transforme partiellement en chloroforme et s'élimine aussi à l'état d'acide urochloralique.

À la suite de l'ingestion d'un grand nombre de corps, on trouve dans l'urine des substances qui réduisent le réactif cupro-potassique : il s'agit tantôt d'acide glykuronique, comme après l'introduction du camphre; tantôt d'une substance non définie, comme cela se voit après l'administration de glycérine, ou de térébenthine.

La fréquence des accidents consécutifs à l'iodoforme donne un certain intérêt à l'étude des modifications que subit ce corps; d'après Harnack, de l'iode serait mis en liberté et agirait combiné à l'état d'iodure organique.

Les quelques exemples que nous venons de rapporter suffisent à établir les difficultés qu'on rencontre quand on veut étudier l'élimination des substances toxiques; les transformations nombreuses que subissent les poisons, les réductions, les oxydations, les dédoublements, les combinaisons nouvelles qu'ils peuvent affecter, rendent les recherches très pénibles et les interprétations très délicates.

Il n'en reste pas moins établi que la plupart des poisons s'éliminent par la voie rénale. Aussi a-t-on espéré favoriser leur sortie en lavant l'organisme, c'est-à-dire en injectant de grandes quantités d'eau salée dans les veines. MM. Dastre et Loyé ont expérimenté cette méthode sur les animaux; quelques auteurs ont obtenu chez l'homme des résultats assez encourageants.

Élimination des poisons par les sécrétions sudorales. — L'urine et la bile ne sont pas les seules voies d'élimination des poisons. La sécrétion sudorale joue, sous ce rapport, un rôle très important. Bergeron et Lemattre ont publié sur ce sujet un remarquable mémoire, dont nous reproduisons les conclusions : « Les arsénites et arsénates de potasse ou de soude s'éliminent en nature; l'arséniate de fer se dédouble, le fer s'élimine par le rein et l'arsenic est décelé dans la sueur à l'état d'arséniate alcalin. Le

proto-iodure de mercure s'élimine à l'état de bi-iodure; on retrouve dans la sueur des traces de mercure et l'iode est décelé dans la salive et l'urine à l'état d'iodure alcalin. Le bichlorure de mercure se retrouve sous le même état dans la sueur et dans l'urine: l'iodure de potassium ne se retrouve jamais dans la sueur⁽¹⁾. » Cette dernière assertion n'est pas toujours exacte: parfois on a trouvé dans la sueur de l'iodure et même de l'iode. On y a décelé encore de l'antimoine (Spring), du phosphore qui pourrait faire une atmosphère lumineuse autour du malade. Enfin certains métaux peuvent se déposer dans la peau: tels sont le fer et le plomb (Lavraud), ce dernier s'élimine ensuite par la sueur (Dumoulin).

Bien des substances de nature organique ont été retrouvées dans la sueur: en voici une liste dont les éléments sont empruntés aux ouvrages classiques de Spring⁽²⁾ et de Beaunis⁽³⁾ et à l'article de F. Franck⁽⁴⁾.

Ipéca, serpentinaire, angélique, salsepareille, gaïac, camphre, éthers, quelques huiles essentielles, opium, alcool (0,14 pour 100 d'après Binz), acide benzoïque (en partie, à l'état d'acide hippurique), acide succinique, acide lactique, quinine. On y rencontre encore de petites quantités d'alcool, mais, contrairement à ce qu'on aurait pu penser, la pilocarpine ne s'élimine pas par cette voie.

Après les détails que nous avons donnés en parlant des auto-intoxications il est inutile de revenir sur le rôle de la peau, comme émonctoire des poisons constamment formés dans l'organisme; on se rappelle que c'est à la suppression de cette fonction protectrice qu'on attribue la plupart des accidents causés par les lésions étendues du tégument cutané, par les brûlures et le vernissage.

Élimination des poisons par la sécrétion lacrymale et par le lait. — La sueur se rapproche de l'urine, parce que les substances qui y passent ne peuvent guère rentrer dans l'organisme; il en est de même pour les larmes et le lait.

Quelques poisons, comme la quinine, peuvent se retrouver dans la sécrétion lacrymale; MM. Dubois et Vignon⁽⁵⁾ ont constaté ce fait curieux que les phénylènes-diamines s'accumulent dans les glandes lacrymales et peuvent y être détruites en partie; il y a là un rôle protecteur que les auteurs comparent à celui du foie.

Nous n'avons pas besoin d'étudier la sécrétion lactée; nous en avons suffisamment parlé précédemment. Il suffit de signaler l'évacuation possible par le mucus bronchique de certains poisons comme la quinine.

Passage des poisons dans les sécrétions gastro-intestinales. — Parmi

⁽¹⁾ BERGERON et LEMAITRE, De l'élimination des médicaments par la sueur. *Arch. génér. de méd.*, 1864, t. II, p. 175-184.

⁽²⁾ SPRING, Traité de sémiologie, t. II, p. 171.

⁽³⁾ BEAUNIS, Traité de physiologie. Paris, 2^e éd., 1881, p. 825.

⁽⁴⁾ F. FRANCK, Art. SUEUR. *Dictionnaire encycl. des sc. méd.*, 3^e série, t. XIII, p. 78. Paris, 1884.

⁽⁵⁾ DUBOIS et VIGNON, Étude préliminaire de l'action physiologique de la para- et de la méta-phénylène-diamine. *Arch. de physiol.*, 1888, II, p. 255.

les sécrétions, qui se déversent le long du tube digestif, nous trouvons d'abord la salive, qui peut contenir un grand nombre de substances toxiques: l'iodure de potassium y apparaît quelques minutes après l'ingestion; l'iodure de fer, contrairement aux autres préparations martiales, s'y retrouve également; on y rencontre aussi les chlorates, la quinine, la strychnine, l'aconitine et peut-être des traces de morphine. Byasson, qui a étudié avec soin l'élimination du mercure, a constaté qu'après ingestion de 0^{gr},02 de sublimé, on pouvait déceler le mercure dans l'urine au bout de deux heures, dans la salive au bout de quatre heures; la sueur en contient un peu, les matières fécales une grande quantité, 72 pour 100 de la dose introduite, d'après M. Hayem.

Un intérêt considérable s'attache à l'étude des substances qui passent dans l'estomac, puisqu'au moyen d'un lavage on peut les entraîner au dehors. Plusieurs composés métalliques s'éliminent de cette façon; l'iode, le brome, le fluor se retrouvent dans la sécrétion gastrique à l'état d'acides iodhydrique, bromhydrique, fluorhydrique; le mercure et le manganèse sous forme de composés albumineux. D'après Binet, on peut y déceler la quinine, la strychnine, la lithine, les chlorates; les acides salicylique et gallique, le chloral, l'atropine n'y passent pas ou y passent à l'état de traces.

L'acide arsénieux, injecté sous la peau du lapin, se retrouve également dans l'estomac où il provoque des altérations de la muqueuse qui peuvent aboutir à l'ulcération; on évite ce dernier accident en neutralisant le suc gastrique par des alcalins (Filehne).

C'est surtout l'élimination de la morphine qui présente de l'intérêt: en une heure, il passe dans l'estomac de 50 à 50 pour 100 de la morphine injectée sous la peau (Alt.). On conçoit donc que le lavage de l'estomac puisse donner de bons résultats, même quand le poison a été introduit par une autre voie que le tube digestif.

La morphine passe aussi en grande quantité dans l'intestin; en injectant sous la peau d'un chien 1^{gr},6 de morphine, en deux jours, Tauber a extrait des matières fécales 0^{gr},51 de cet alcaloïde, soit 41,5 pour 100 de la quantité introduite. Mais ce sont surtout les métaux qui se retrouvent dans les sécrétions intestinales; l'or, le nickel, le cobalt, le fer, l'uranium, le manganèse, le platine, le mercure, le baryum, le strontium s'éliminent par cette voie et peuvent, par leur passage, produire des altérations de la muqueuse: telles sont les lésions du gros intestin dans l'empoisonnement par le sublimé.

La présence des poisons dans les matières fécales suffit à démontrer que l'élimination peut se faire par l'intestin; mais il est bien certain qu'une partie doit être résorbée et rentrer dans la circulation; il y a là un va-et-vient assez curieux entre l'organisme et le tube digestif.

Les sécrétions pathologiques, comme les sécrétions normales, peuvent contenir diverses substances toxiques; on peut déceler de la quinine dans la sérosité des hydropisies, du mercure dans le pus, de l'arsenic dans le liquide des vésicatoires.