

*Bibliothèque numérique*

**medic@**

**Baudot, E.. - Voies d'introduction des médicaments. Applications thérapeutiques**

**1866.**

***Paris : A. Parent, imprimeur de la Faculté de médecine***

**Cote : 90975**



Licence ouverte. - Exemplaire numérisé: BIU Santé (Paris)

Adresse permanente : <http://www.biusante.parisdescartes.fr/histmed/medica/cote?90975x1866x01x03>

3

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS.

CONCOURS POUR L'AGRÉGATION

SECTION DE MÉDECINE ET DE MÉDECINE LÉGALE

VOIES D'INTRODUCTION

DES

# MÉDICAMENTS

APPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES

THÈSE

Présentée et soutenue

PAR

**Le D<sup>r</sup> E. BAUDOT**

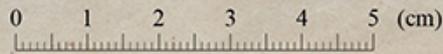
ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS,  
Lauréat des hôpitaux et de la Faculté.



PARIS

A. PARENT, IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE  
31, RUE MONSIEUR-LE-PRINCE, 31]

1866



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

CONCOURS POUR L'AGRÉGATION

SECTION DE MÉDECINE ET DE MÉDECINE LÉGALE

VOIES D'INTRODUCTION DES

# MÉDICAMENTS

APPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES

THÈSE

Présentée et soutenue par M. LAMBERT

MARTIN

Le D<sup>r</sup> E. BAUDOT

Président du jury

Président

Président

Président

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE  
31, rue de la Harpe, 31

1890

MEMBRES DU JURY.

MM. TARDIEU , Président.

MM. BÉHIER.	MM. MONNERET.
CHAUFFARD.	ROGER.
GRISOLLE.	TROUSSEAU.

COMPÉTITEURS.

MM. BALL.	MM. ISAMBERT.
BLACHEZ.	MARTINEAU.
BARNIER.	PAUL.
BAUDOT.	PETER.
DESNOS.	PROUST.
FERRAND.	RAYNAUD.
GOURAUD.	SIMON.

VOIES D'INTRODUCTION

MEMBRES DU JURY

# MÉDICAMENTS

MM. TARDIEU, Président.

MM. ROBERT, GIRAUD, TROUSSARD, GRISOLLE, ROBERT.

ROBERT.

GIRAUD.

TROUSSARD.

GRISOLLE.

## INTRODUCTION

MM. LAURENT.

MM. BALL.

Le point de vue le plus intéressant, se trouvant dans le pro-  
pos de la connaissance d'un malade, consiste à un  
moment donné de demander par quelle voie il  
est introduit dans l'organisme la substance qui  
doit agir sur lui sans avoir été altérée par l'estomac.  
C'est là le point de vue le plus intéressant, et se  
présente sous la forme d'un problème qui se pose  
à l'esprit de tout médecin et qui est la base de  
la thérapeutique. On ne peut en effet, que par  
la connaissance de la voie d'introduction des médicaments,  
que l'on puisse établir la dose et le mode d'administration  
de ceux-ci.



VOIES D'INTRODUCTION

DES

# MÉDICAMENTS

APPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES

## INTRODUCTION

Le jour où le médecin, se trouvant pour la première fois en présence d'un malade, formula un médicament, il dût se demander par quelle voie il l'introduirait dans l'organisme. La réponse à cette question ne se fit sans doute pas attendre : l'estomac, réceptacle des aliments, devait se présenter, et se présenta en effet, comme le moyen le plus commode et le plus naturel. Ce choix était logique et nul ne s'inscrivit contre lui.

Cependant on ne tarda pas à s'apercevoir que cette voie d'introduction des médicaments ne pouvait pas être toujours employée ; que l'estomac rejetait quel-

Baudot.

quefois sans distinction toutes les substances, etc.

Dès lors le médecin chercha s'il n'existait pas d'autres voies d'introduction.

Comment fut-il conduit à choisir la surface du rectum ? à quelle époque la mit-il en usage pour la première fois ? Ce sont là des questions difficiles à résoudre, et dont la solution, après tout, importe peu.

Il est seulement utile de remarquer que la découverte d'une voie nouvelle constitua sans doute une conquête au profit du malade ; mais aussi un empiètement sur les attributions de l'estomac, jusque-là seul chargé de recevoir les médicaments.

Les anciens pratiquaient sur la peau des frictions à l'aide de diverses pommades, mais il est fort probable qu'ils ne s'en servaient que pour assouplir et fortifier le corps. Toutefois, quelques auteurs pensent qu'ils confiaient aux absorbants cutanés un certain nombre de substances, dans l'intention d'obtenir le même effet que s'ils les administraient à l'intérieur.

Les fumigations étaient aussi quelquefois conseillées, mais on n'en attendait qu'une action exclusivement locale.

En définitive, les médecins de l'antiquité possédaient seulement deux grandes voies ; l'estomac et le rectum.

Les choses en restèrent à peu près là jusqu'au commencement de ce siècle. Sans doute on trouve dans l'histoire de la médecine des tentatives multi-

bles pour augmenter nos moyens d'introduction des médicaments, mais ces tentatives n'eurent aucun retentissement, et à peine nées tombèrent dans l'oubli.

Cependant, en 1803, Chrestien de Montpellier fixa d'une manière spéciale l'attention des médecins sur l'importance des frictions de la peau et des muqueuses pour l'absorption des pommades (méthode iatropoïétique).

En 1823, un progrès plus grand se réalisa. Lemberget Lesieur créèrent la méthode endermique et démontrèrent sa supériorité sur la précédente.

Ce nouveau procédé, accueilli avec faveur par les médecins, reçut bientôt aussi l'assentiment de l'Académie des sciences qui décerna un prix à l'un de ses auteurs.

En 1836, Lafargue de Saint-Emilion préconisa l'insertion ou l'inoculation des substances dans le derme et à dater de 1856, Wood, en Angleterre, et M. le professeur Béhier en France, pratiquèrent l'injection de liquides dans le tissu cellulaire sous-cutané, et popularisèrent, chacun dans son pays, cette nouvelle voie d'introduction des médicaments.

Enfin, la même année, M. Sales-Girons chercha à mettre en évidence les avantages de la muqueuse pulmonaire au point de vue de l'absorption, et proposa d'introduire les médicaments dans les voies respiratoires (1).

1) Dans ce rapide aperçu, j'ai omis avec dessein les voies secondaires d'introduction des médicaments.

Dès lors le médecin possédait trois grandes voies : la surface digestive, la peau et la surface respiratoire.

Deux choses nous ont frappé dans cette étude historique : la tendance incessante des médecins à chercher d'autres voies d'introduction que la voie digestive, et l'inutilité des efforts pendant de longs siècles contrastant avec une succession rapide de découvertes dans l'espace de moins de soixante ans.

Quelle raison donner de ces faits ?

Le premier s'explique facilement : chaque jour le médecin appréciait mieux les inconvénients de la voie digestive et cherchait une voie supplémentaire.

Il nous faut, pour trouver la cause du second, quitter le domaine de la médecine et jeter un coup d'œil sur la chimie, qui, à l'époque où Chrestien faisait ses premiers essais, venait à peine de naître.

Cette science fit de rapides et étonnants progrès. Chaque jour fut signalé par une nouvelle découverte et toute une classe de corps, la classe des alcaloïdes, fut créée en peu de temps. La nature des propriétés physiologiques de ces composés devint alors l'objet de recherches nombreuses ; et nous apprîmes bientôt que nous possédions des agents assez puissants pour détruire en quelques instants, et avec des doses aussi minimales que des milligrammes et des centigrammes, la vie des êtres les mieux organisés.

Dès lors aussi, le thérapeute vit sa puissance grandir singulièrement ; il avait à sa disposition les corps les plus énergiques, et pouvait justement

prétendre que quelques gouttes d'un liquide, ou quelques grains d'une poudre (alcaloïde), lui suffisent pour rétablir dans l'organisme l'équilibre détruit.

Or, quand on place vis-à-vis l'une de l'autre, la découverte des alcaloïdes, et celle des méthodes nouvelles d'introduction des médicaments, on ne peut s'empêcher de remarquer que celle-ci est la conséquence de celle-là. Lisons plutôt tous les travaux qui ont été faits sur l'emploi de cette méthode, dite des *Injections sous-cutanées*, et nous verrons que la plupart des substances médicamenteuses mises en usage sont des alcaloïdes. De quelle utilité nous serait les méthodes endermique et hypodermique si nous ne possédions que les médicaments connus avant ce siècle !

Admirons donc ce magnifique enchaînement des sciences en vertu duquel aucun progrès n'est isolé.

Quelle que soit la voie dont le médecin fait usage, il se propose l'un ou l'autre de ces deux buts : modifier une surface de l'économie et agir localement, ou déterminer l'absorption du médicament et produire des effets éloignés.

Il ne faut pas croire, toutefois, que la différence entre le traitement local et le traitement médiat soit nettement tranchée. Un médicament absorbé peut, en effet, produire des effets locaux en vertu d'une spécialisation particulière. On connaît depuis longtemps l'action que le copahu exerce sur la muqueuse des voies urinaires ; mais c'est surtout depuis quelques années, que les médecins sont entrés dans la voie des localisations spécifiques.

Cette pensée est développée en ces termes par

M. Sée dans sa monographie de l'asthme : La présence dans le sang d'un médicament ne suffit pas pour faire naître l'action physiologique. La condition essentielle, c'est leur localisation; or, avant qu'ils n'atteignent, qu'ils n'imprègnent les tissus ou les organes électifs, et ne produisent les bienfaits annoncés par le médecin, il se passe souvent un temps assez long, etc. (1).

L'antique distinction entre l'action locale et l'action générale des médicaments, doit cependant être maintenue, mais avec la restriction précédente.

Elle nous démontre, en effet, l'inutilité de l'absorption dans le premier cas, et sa nécessité indispensable dans le second.

Si l'on désire simplement obtenir une modification locale d'une surface, il suffira donc de se préoccuper des deux circonstances suivantes :

Le contact sera-t-il possible? Sera-t-il assez prolongé pour que l'effet thérapeutique se produise?

Si, au contraire, on veut déterminer une action médiate, on doit se préoccuper avant tout de l'absorption du médicament, et choisir, pour son application, une surface qui remplisse les conditions suivantes :

Le contact immédiat du médicament aura lieu et sera facile à obtenir (2);

(1) Il est beaucoup de médicaments dont l'action ne peut être localisée, et qui agissent par l'impression générale qu'ils exercent sur l'organisme.

(2) C'est à cause de sa commodité que la voie digestive a été pendant si longtemps presque exclusivement employée.

Il n'entraînera pas, en général, la décomposition du médicament, et ne déterminera pas l'irritation de la surface ;

L'absorption se produira rapidement ;

Elle sera suffisante et suivie des effets thérapeutiques désirés (1).

C'est à ces divers points de vue que nous étudierons les voies d'introduction des médicaments.

Nous avons démontré qu'il en existait trois grandes : la surface digestive, la peau et la surface pulmonaire.

Ce ne sont pas les seules ; il est des voies accessoires dont l'étude a, sans doute, beaucoup moins d'importance mais qui devront cependant fixer quelques instants notre attention : la muqueuse urino-génitale, la muqueuse des organes des sens, les cavités séreuses, les veines et les surfaces accidentelles.

(1) La même substance, absorbée par des voies différentes, ne produit pas toujours le même effet.

Il n'entraînera pas, en général, la décomposition  
du médicament, et ne déterminera pas l'irritation de  
la surface ;  
L'absorption se produira rapidement ;  
Elle sera suffisante et suivie des effets thérapeuti-  
ques désirés (1).  
C'est à ces divers points de vue que nous étu-  
dions les voies d'introduction des médicaments.  
Nous avons dénombré qu'il en existait trois prin-  
cipales : la surface digestive, le peau et la surface mu-  
queuse.  
Ce ne sont pas les seules ; il est des voies acci-  
dentelles dont l'étude a, sans doute, beaucoup moins  
d'importance mais qui devront cependant être quel-  
ques instants notre attention : la muqueuse urino-  
généitale, la muqueuse des organes des sens, les ca-  
vités séreuses, les veines et les surfaces accidentelles.  
(1) La même substance absorbée par les voies digestives  
ne produit pas toujours le même effet.

## VOIES PRINCIPALES

### D'INTRODUCTION DES MÉDICAMENTS

---

#### 1<sup>o</sup> VOIE DIGESTIVE

La voie digestive doit naturellement attirer tout d'abord notre attention. Depuis l'antiquité jusqu'à nos jours en effet, c'est par le tube digestif que l'on a généralement administré les médicaments, et il est certain que les médecins continueront longtemps encore à se servir de cette voie.

Le plus ordinairement, on a pour but, en introduisant un médicament dans le tube digestif, d'en obtenir l'absorption.

Dans quelques circonstances, au contraire, le but que le médecin se propose est plus restreint ; il veut simplement obtenir la modification d'un point quelconque de la membrane digestive.

Nous devons donc étudier les diverses parties du système à ce double point de vue. Or le tube digestif peut être divisé en trois départements : la cavité gastro-intestinale, la cavité du gros intestin, et le vestibule de l'estomac (voie præ-stomacale).

## DE LA VOIE GASTRO-INTESTINALE

### CHAPITRE PREMIER

#### VOIE GASTRO-INTESTINALE ENVISAGÉE AU POINT DE VUE DE L'ABSORPTION.

La muqueuse de l'estomac est constituée par un derme et un épithélium. Le derme, d'une grande minceur, est traversé par un réseau vasculaire superficiel d'une extrême richesse, et renferme un nombre considérable de glandes dont les unes sécrètent un liquide acide, et les autres du mucus. L'épithélium se compose d'une couche de cellules épithéliales cylindriques qui seule sépare les substances contenues dans l'estomac du réseau vasculaire.

La muqueuse de l'intestin grêle, constituée par les mêmes éléments, présente en outre des replis appelés *valvules conniventes*, qui augmentent considérablement sa superficie, et des *villosités*, petites saillies érectiles dont la périphérie offre un réseau capillaire, et le centre un lymphatique, autour duquel *Brucke* et *Kolliker* ont décrit des fibres musculaires.

Les vaisseaux sanguins de la membrane muqueuse gastro-intestinale ne sont séparés des substances destinées à être absorbées que par la longueur des cellules épithéliales, c'est-à-dire 0<sup>mm</sup>05. Or on sait que l'épaisseur des membranes animales

que les physiiciens emploient dans leurs expériences sur l'osmose est incomparablement plus considérable. On conçoit donc facilement que cette membrane jouisse d'un certain pouvoir absorbant.

La physiologie vient d'ailleurs confirmer cette idée. Nous savons que les aliments, après avoir subi certaines modifications au contact des sucs digestifs, sont absorbés les uns dans l'estomac, les autres dans l'intestin. D'autre part, *Magendie* a prouvé l'absorption rapide de l'eau introduite dans l'estomac, et *Sandras* et *Bouchardat*, *Colin*, *William Beaumont*, etc., ont fait voir que les substances les plus diverses, l'alcool, certains poisons, etc., introduits dans ce viscère, disparaissent après un temps variable.

L'absorption de substances introduites dans l'intestin est non moins évidente. Quand on injecte dans la cavité intestinale une solution de cyanoferrure de potassium, on retrouve bientôt cette substance dans les sécrétions, et en particulier dans l'urine, preuve évidente de son passage dans le torrent circulatoire.

Le pouvoir absorbant de la membrane gastro-intestinale, incontestablement établi par les preuves que je viens de donner, permet donc au médecin de choisir cette partie du tube digestif comme voie d'introduction des médicaments. Cette voie présente d'ailleurs d'incontestables avantages :

Elle permet d'administrer des médicaments qui ne produisent d'effets thérapeutiques qu'à haute dose (sulfate de magnésie).

L'introduction est facile et non douloureuse.

La voie est toujours ouverte.

Le malade peut s'administrer lui-même les substances prescrites.

Mais à côté de ces avantages existent des inconvénients sérieux :

1° Le pouvoir absorbant de l'estomac n'est pas absolu ; certaines substances paraissent incapables de traverser les parois de ce viscère, ou pénètrent dans le système vasculaire en si petite quantité que leur présence ne se traduit par aucun phénomène physiologique.

On sait, en effet, que les venins, les virus, peuvent être avalés impunément et déposés sans danger sur la muqueuse gastro-intestinale. (Cependant le venin du crapaud tue, Cl. Bernard.)

D'autre part, Cl. Bernard a prouvé que le curare qui, introduit dans le tissu cellulaire sous-cutané, détermine une mort rapide peut être impunément ingéré dans l'estomac d'un animal en digestion (1). En effet, ayant donné à deux chiens d'assez petite taille, et tous les deux à jeun depuis deux jours, à l'un 2 centigrammes, et à l'autre 5 centigrammes de curare, quantité plus que suffisante pour tuer des chiens, même beaucoup plus gros, si elle eût été injectée sous la peau, il constata que, cinq à six heures après, ces animaux n'avaient encore ressenti aucun effet toxique.

(1) De fortes doses de curare données à jeun peuvent empoisonner l'animal.

La strychnine jouit de propriétés analogues. Si, en effet, on introduit ce sel, à dose suffisante, dans le canal digestif, il se comporte comme un violent poison; mais, si l'on a pris soin de faire une ligature au pylore, l'empoisonnement n'a pas lieu; vient-on à enlever la ligature, on voit les phénomènes toxiques apparaître presque immédiatement.

La strychnine présente donc cette particularité, qui lui est commune avec d'autres substances, d'être absorbée par une muqueuse et non par l'autre.

Il ne faut pas toutefois conclure de ces expériences que l'estomac n'absorbe pas du tout le curare, ou que l'innocuité de ce poison est due à des modifications apportées dans sa composition par le suc gastrique.

En effet, le liquide stomacal d'un chien auquel on a donné du curare, injecté dans le tissu cellulaire, produit une mort rapide, et voici une expérience qui démontre bien que l'innocuité du curare est due à sa lente absorption et à son élimination au fur et à mesure qu'il passe dans le sang: si l'on extirpe les reins d'un animal auquel on a administré du curare, on détruit la voie d'élimination, on force le poison à s'accumuler dans le sang, et on détermine des effets toxiques.

Ces expériences prouvent donc, d'une manière évidente: 1° que la muqueuse de l'estomac ne se laisse pas traverser également et avec la même rapidité par toutes les substances, inconvénient très-grand, inhérent à l'emploi de la voie gastro-intestinale.

2° Il est une circonstance très-importante dont l'influence est incontestable et qui nuit à l'absorption des substances introduites dans l'estomac, c'est la présence dans le canal intestinal d'aliments qui se mêlent à elles et les retiennent à la manière d'une éponge.

Cl. Bernard a fait des expériences qui consistaient à déterminer la place que prennent les aliments dans l'estomac, au fur et à mesure de leur introduction, par rapport aux aliments antérieurement ingérés. Il opérait sur des lapins qu'il nourrissait pendant un jour ou deux avec des substances vertes, puis il leur donnait des aliments dont la couleur tranchait avec celles des précédents (carottes) : or il constata que les aliments nouveaux se logeaient au centre de la nappe alimentaire ancienne, car les lapins n'ont jamais l'estomac vide. Il n'y avait donc aucun point de contact de ces aliments avec la muqueuse ; ce n'était que peu à peu qu'ils venaient à la surface. M. Gallard, dans son mémoire sur *l'Empoisonnement par la strychnine*, fait remarquer que, dans certains cas, la strychnine est seulement enfouie au milieu des matières alimentaires qui l'isolent des parois de l'estomac, et retardent ainsi son absorption.

3° Les sucs digestifs peuvent exercer une action chimique sur les médicaments ingérés, de manière à en modifier la composition et à donner naissance à un corps inerte ou nuisible.

4° Par suite de certaines idiosyncrasies, les ma-

lades ne peuvent tolérer telle ou telle substance.

5° La sensibilité de la muqueuse, obtuse en général, peut cependant acquérir une telle intensité qu'elle devient un inconvénient à l'administration des médicaments. Le malade éprouve en effet, par suite de l'ingestion médicamenteuse, des douleurs très-vives, des convulsions et des vomissements.

6° Dans le cours de certaines maladies, la sensibilité de la muqueuse est tellement diminuée que les médicaments peuvent ne pas être absorbés.

7° Lorsqu'on administre un médicament insoluble, on n'est pas certain de la dose que l'estomac peut absorber.

8° Si l'administration d'un composé insoluble est continué pendant plusieurs jours, il peut se faire une accumulation du médicament. M. J. Cloquet a montré à la Société de chirurgie un entérolithe formé de carbonate de magnésie et consécutif à l'usage immodéré de la magnésie caustique. Le calomel administré à haute dose pour produire la purgation peut déterminer le ptyalisme et attaquer profondément l'économie, par suite de son accumulation, etc.

9° Quelques médicaments exercent une action irritante sur la muqueuse, et leur usage ne saurait être continué longtemps sans inconvénient pour le malade.

10° Il est plusieurs circonstances dans lesquelles il est impossible de se servir de cette voie (trismus, contraction spasmodique du pharynx

ou de l'œsophage, affection organique de ce dernier conduit ou de l'estomac, névrose du ventricule, etc.).

11° Enfin, le circuit que doit parcourir le médicament pour exercer son action sur les éléments histologiques placés à l'extrémité du système artériel est fort long à parcourir : en effet, une bonne partie du médicament absorbé le long des voies digestives passe dans la veine porte, qui le conduit au foie, où il doit traverser un réseau capillaire qui n'admet qu'une circulation fort lente et le retient quelquefois.

En sortant de ce réseau, il est repris par les veines hépatiques qui l'amènent à la veine cave inférieure, et celle-ci le conduit au cœur droit, d'où il doit seulement aller au poumon et y traverser un nouveau réseau capillaire avant de revenir au cœur gauche, qui le lance enfin dans le système artériel.

La voie gastro-intestinale, journellement employée par les médecins, présente donc de nombreux inconvénients : aussi devons-nous rechercher avec soin quelles sont les conditions dans lesquelles il faut se placer pour que les médicaments soient le mieux absorbés.

1° *Conditions individuelles.* — On doit, autant que possible, donner les médicaments à jeun, parce que c'est à ce moment que l'absorption est le plus considérable et que les aliments n'en diminuent pas le pouvoir. Cependant certains médicaments doivent être administrés au moment des repas ; telles sont, par exemple, les préparations ferrugineuses.

Les doses varieront suivant l'âge, seront plus faibles chez les enfants que chez les adultes, chez les adultes que chez les vieillards, chez les hommes que chez les femmes (dans la proportion de 1/6 à 1/8, d'après M. Briquet).

Les physiologistes ont en effet prouvé que l'absorption est plus rapide chez l'enfant que chez l'adulte, chez les adultes que chez les vieillards, chez l'homme que chez la femme.

Chez les individus affaiblis, ayant subi des pertes de sang, ou auxquels on a administré pendant un certain temps des diurétiques ou des purgatifs, on donnera des doses plus faibles.

L'expérience a en effet démontré que la même dose produisait une action plus intense chez une personne affaiblie que chez un individu bien portant.

Jusqu'à ce jour les physiologistes admettaient que ce phénomène était dû à la rapidité plus grande de l'absorption. Cl. Bernard prétend que ce fait est surtout dû aux variations de la quantité de sang contenu dans l'organisme. Un animal à jeun possède en effet beaucoup moins de sang qu'un animal en digestion, et cette différence peut aller à près d'un tiers quand l'abstinence a duré assez longtemps.

Pour ce qui est de la saignée, il est évident qu'elle diminue la quantité de sang contenue dans le corps. La masse liquide sur laquelle se répartit le poison injecté étant moins considérable, il n'est pas étonnant dès lors qu'une quantité plus faible suffise à lui communiquer des propriétés toxiques.

Mais l'absorption n'a rien à voir à tout ceci, car M. Cl. Bernard a montré qu'on observait encore un empoisonnement plus rapide en cas d'abstinence ou de saignée lorsqu'on injectait directement le poison dans le sang, ce qui met évidemment de côté la question de l'absorption.

2° *Conditions que doit présenter le médicament.* — La solubilité ou la non-solubilité influe beaucoup sur l'absorption.

Parmi les substances insolubles, il en est qui sont réfractaires à l'action de toute espèce de dissolvant : tels sont les graisses, certains corps solides... D'autres au contraire, insolubles dans l'eau, le sont dans les liquides de l'organisme (matières albuminoïdes dans le suc gastrique, acides minéraux dans les liqueurs alcalines).

Une substance directement soluble sera plus rapidement absorbée qu'une substance soluble seulement dans les sucs gastriques ou intestinaux.

Il faut donc administrer des médicaments solubles si on veut obtenir un effet rapide.

Plus la solution est complète et diluée, plus le liquide sera rapidement absorbé. C'est en vertu de ce principe que les eaux minérales ont beaucoup plus d'action que les solutions artificielles des matières salines qu'elles renferment.

Les effets obtenus seront d'autant plus intenses que la concentration de la dissolution sera plus grande. Cl. Bernard a prouvé ce fait par les expériences suivantes : il donne à des chiens 2 centi-

grammes de curare dissout dans 200 à 250 grammes d'eau, et ces animaux n'éprouvent aucun effet. Le lendemain, il donne à d'autres chiens la même quantité de poison dissoute dans 20 ou 25 grammes d'eau. Les animaux ne meurent pas encore sous l'influence de cette dose, mais subissent des effets toxiques très-marqués, et ne reviennent à eux qu'au bout d'une demi-heure.

La rapidité de l'absorption des substances solubles sera proportionnelle à la quantité de substance dissoute. Cl. Bernard a fait voir que si l'on injecte dans le tissu cellulaire d'un animal une solution composée de 10 grammes de glycose et de 30 grammes d'eau, on peut retrouver ce sucre dans l'urine cinq minutes après l'absorption, tandis qu'on ne constate sa présence dans ce liquide que trois ou quatre heures après, si l'eau ne contenait qu'un gramme de glycose.

Cette expérience, bien que pratiquée dans le tissu cellulaire, paraît cependant pouvoir être appliquée à l'absorption des muqueuses.

Les agents directement absorbables s'absorbent d'une manière plus ou moins rapide, suivant qu'ils possèdent ou non la propriété de coaguler l'albumine, si abondamment répandue dans nos liquides et dans nos tissus. En présence de l'albumine, viennent-ils à former une combinaison solide, comme le fait le sublimé corosif par exemple, ils n'entreront dans le domaine circulatoire qu'avec lenteur, au fur et à mesure que le coagulum produit sera repris,

molécule à molécule, par les agents de dissolution que renferment nos humeurs ; tandis que, dans le cas contraire, l'absorption pourra s'accomplir avec une très-grande rapidité (Mialhe).

Il ne faut pas administrer en une seule fois une forte dose de matière insoluble, mais la fractionner de manière à multiplier le nombre des réactions chimiques et à obtenir une absorption plus grande.

Lorsqu'on fait usage de médicaments dangereux, il faut, autant que possible, fractionner la dose ordonnée en vingt-quatre heures.

L'action d'une substance toxique ou médicamenteuse ne dépend pas en effet de la quantité qui pénètre dans le sang, mais de la rapidité avec laquelle elle pénètre dans le système veineux, et ensuite dans le système artériel (Cl. Bernard). Voici un lapin, dit ce physiologiste, sur lequel nous décollons la peau du dos dans une petite étendue ; puis nous glissons, entre la peau et le corps de l'animal, un petit morceau d'éponge imbibé d'une solution de curare assez concentrée, et contenant certainement beaucoup plus de poison qu'il n'en faut pour tuer un animal de cette taille, car nous en tuons un autre très-rapidement à côté de celui-ci en lui injectant une dose bien moins considérable dans le même point du corps. Cependant ce lapin ne meurt pas, et à la séance prochaine il vivra encore, bien que le curare ait disparu de l'éponge. Ce poison qui imbibait l'éponge aura donc été absorbé, mais il l'aura été très-lentement, grâce à cette sorte de tampon

artificiel, jouant alors sous la peau le même rôle que celui que les aliments jouent dans l'estomac.

Une autre expérience de Cl. Bernard, faite dans le but de prouver que l'on peut régler l'absorption en réglant le cours du sang, vient à l'appui de ce fonctionnement.

Ayant en effet injecté du curare dans le tissu cellulaire sous-cutané de la patte d'un chien en quantité suffisante pour le tuer, Cl. Bernard arrête brusquement l'introduction du curare dans la circulation en liant la patte d'où s'échappe le sang empoisonné au moment où l'action toxique se traduit sur l'animal. L'élimination du curare introduit a lieu, et l'animal revient à lui. Si alors on relâche la ligature, on laisse pénétrer une nouvelle quantité de curare, et l'animal est une seconde fois empoisonné en quatre ou cinq minutes. Le renouvellement de la ligature le sauvera encore, et on pourra, à l'aide de ligatures successives, éliminer tout le poison et sauver l'animal (1).

L'expérience clinique de M. le professeur Trousseau avait devancé les expériences physiologiques de M. Cl. Bernard; il a fait remarquer depuis

(1) M. le professeur Trousseau rapportait dernièrement une expérience que chacun pourra répéter et qui vient aussi à l'appui de cette assertion. Si on met dans sa main une certaine quantité de chloroforme et qu'on le respire d'un seul trait à l'aide d'une forte inspiration, on est immédiatement étourdi, tandis que, si on respire lentement, on n'éprouve presque aucun malaise.

longtemps que l'on peut donner en 24 h. à des enfants de 11 à 12 ans, 7 centigrammes et demi de strychnine, en petites cuillerées, sans accidents inquiétants, parce que la dose précédente est déjà épuisée quand on fait prendre la suivante. Une seule dose contenant la même quantité aurait évidemment empoisonné l'enfant.

Le fractionnement d'ailleurs est souvent employé dans un but thérapeutique spécial; par exemple, le calomel à doses fractionnées agit comme altérant.

Le médecin devra tenir compte de la nature des préparations médicamenteuses, telle préparation abandonnant à la solution gastrique, s'il s'agit d'une substance insoluble, une plus grande quantité de substance active. Quévenne a trouvé, par exemple, que si l'on donnait 50 centigrammes des préparations ferrugineuses suivantes, l'ordre de solution était :

	Dissous.
Fer réduit par l'hydrogène	0.516
Limaille. . . . .	0.033
Éthiops martial. . . . .	0.032
A dose Protosulfate. . . . .	0.028
de Fer . . . . .	0.023
0.50 Protocarbonate. . . . .	0.025
Protolactate . . . . .	0.021
Tartrate ferrico-potassique. . . . .	0.011
Sesqui-oxyde de fer. . . . .	0.008

Soubeiran avait établi cette loi : une préparation ferrugineuse abandonne à la solution gastrique d'au-

tant plus de fer qu'elle en contient davantage sous le même poids, sauf exception causée par les deux circonstances suivantes :

1<sup>o</sup> Le degré de cohésion des préparations insolubles et le degré de stypticité.

2<sup>o</sup> M. le professeur Bouchardat a adopté à peu près les mêmes conclusions (1).

3<sup>o</sup> L'action des médicaments insolubles est d'autant plus grande que la quantité d'eau ingérée simultanément avec eux est moindre, parce que leur dissolution dans les sucs digestifs s'opère avec d'autant plus de promptitude que les réactifs sont moins étendus.

4<sup>o</sup> Il est quelquefois avantageux d'administrer des médicaments insolubles. Si l'on administre en effet un médicament dans le but d'impressionner principalement l'intestin grêle et les appareils biliaires et pancréatiques, ou de neutraliser des substances nuisibles siégeant dans l'intestin, il est indispensable d'administrer une préparation insoluble qui, n'étant pas dissoute par l'estomac, arrivera intacte dans l'intestin. Ainsi, dit M. le professeur Bouchardat, quand l'indication de purger avec le calomel se présente, on se garde bien de prescrire la quantité de sublimé correspondant à celle que le calomel produirait dans le canal digestif sous l'influence du chlorhydrate d'ammoniaque qui se trouve dans ce canal, et l'on a raison ; car, en agissant ainsi, on ne

(1) Quévenne a aussi démontré que le fer réduit par l'hydrogène agit très-efficacement à petite dose.

purgerait pas, et l'on pourrait empoisonner. En effet, le sublimé peut être absorbé directement dans l'estomac, tandis que le calomel arrive non décomposé dans le duodénum, excite la sécrétion de la bile et du suc pancréatique, qui contiennent du chlorhydrate d'ammoniaque favorisant la formation lente du sublimé, dont l'excès est immédiatement rejeté par les selles ou n'arrive dans la grande circulation qu'après avoir traversé l'appareil hépatique et avoir été partiellement éliminé avec la bile.

On ne doit pas administrer à la fois des substances dont l'action mutuelle peut donner naissance à un composé insoluble que les liquides de l'économie ne peuvent redissoudre en tout ou en partie, à un composé soluble et nuisible (le mercure et l'essence d'amandes amères forment du cyanure du mercure), ou à un nouveau composé dont les propriétés sont différentes de celles des composants (un acide et un alcali donnent naissance à un corps neutre...), etc.

La préparation pharmaceutique du médicament exerce une certaine influence sur son absorption. Les pilules, par exemple, ne peuvent agir qu'après avoir été préalablement dissoutes. Or leur dissolution exige la présence de l'eau ou des acides ou des alcalis et chlorures alcalins de l'économie.

Si la pilule est soluble dans l'eau, la quantité de boisson administrée après l'ingestion de la pilule est peu importante. Il existe toujours en effet une suffisante quantité de liquide dans l'estomac ou l'intestin.

Si au contraire la base de la pilule réclame un dissolvant spécial, un acide par exemple, on doit prolonger autant que possible son séjour dans l'estomac, et proscrire les boissons qui dilueraient le suc gastrique et pourraient déterminer le passage trop rapide de la pilule dans l'intestin.

Si enfin la base de la pilule demande l'intervention des alcalins, on devra administrer d'abondantes boissons pour faciliter son passage rapide dans l'intestin (Mialhe).

Des formes pharmaceutiques spéciales sont très-utiles lorsqu'un individu présente pour certains médicaments une répugnance basée sur l'odeur ou la saveur. Il faut alors masquer ces qualités physiques (capsules de copahu).

3° *Conditions d'administration fournies par la maladie.* — On doit être très-sobre de médicaments toutes les fois que la muqueuse est enflammée, et lorsque le malade est affecté d'une perforation de l'estomac ou de l'intestin : dans ce dernier cas, on devra surtout proscrire les médicaments liquides.

Chez les individus affectés d'hémiplégie ou de paraplégie et dont les intestins sont paralysés, il ne faut pas administrer des médicaments énergiques plusieurs jours de suite, dans la crainte qu'ils ne s'accumulent, ne soient absorbés et déterminent des accidents.

Il est certain que la maladie influence considéra-

blement l'absorption, et que cette influence est variable suivant la nature de la maladie.

L'état apyrétique est notablement plus favorable à l'absorption des médicaments que l'état pyrétique.

L'état typhoïde, dit M. Briquet, favorise moins cette absorption que les autres états phlegmasiques. Cependant l'absorption est plus énergique dans le tube digestif qu'on ne l'avait supposé jusqu'à ce jour, puisqu'elle n'est à peu près inférieure que d'un sixième à celle qui se produit dans l'état apyrétique.

Dans le diabète, l'absorption des médicaments dans l'intestin paraît être très-faible; elle est nulle dans le choléra et dans le tétanos: aussi ne doit-on pas administrer des médicaments par la voie digestive dans ces dernières maladies.

Si l'estomac présente un affaiblissement et une atonie considérables, on devra associer les stimulants aux médicaments.

Si, au contraire, il existe une susceptibilité morbide de l'estomac, on leur associera les opiacés et les sédatifs.

La plupart des considérations qui précèdent s'appliquent non-seulement à l'estomac, mais encore à l'intestin grêle.

Il est toutefois une remarque que nous croyons devoir faire: tout médicament qui doit être absorbé par la muqueuse intestinale devra nécessairement traverser l'estomac, et si la membrane de cet organe est altérée, il pourra résulter de ce passage des inconvénients plus ou moins sérieux. On doit donc, dans

ces circonstances, ne pas faire usage de substances irritantes. Or nous avons déjà vu qu'un certain nombre de médicaments n'agissaient ou n'étaient absorbés que lorsqu'ils se trouvaient dans la cavité de l'intestin grêle, et nous avons démontré que l'on pouvait, à l'aide de préparations médicamenteuses spéciales ou du mode d'administration, empêcher toute action sur l'estomac.

Nous venons d'étudier la voie gastro-intestinale au point de vue de l'absorption des médicaments; nous avons vu que l'estomac était loin de jouir d'un pouvoir absorbant aussi considérable que celui qu'on lui avait accordé jusqu'à ce jour, et qu'il fallait prendre de nombreuses précautions pour assurer l'absorption et la rendre aussi rapide que possible.

Malgré tout cela, il faut bien le dire, les médecins auront toujours de la tendance à faire absorber les médicaments par cette voie; aussi devons-nous appeler de tous nos vœux, de nouvelles expériences sur les meilleures conditions d'introduction des médicaments dans la cavité gastro-intestinale.

## CHAPITRE II.

### DE LA MUQUEUSE GASTRO-INTESTINALE ENVISAGÉE AU POINT DE VUE DES MODIFICATIONS LOCALES IMPRIMÉES PAR LES MÉDICAMENTS.

Nous avons étudié l'introduction des médicaments dans l'estomac et l'intestin au point de vue de

'absorption ; considérons-la maintenant à celui des modifications locales qu'elle peut imprimer à la muqueuse.

Les membranes de l'estomac et de l'intestin grêle sont le siège de lésions diverses. Les médicaments peuvent-ils, introduits dans la cavité gastro-intestinale, exercer une action directe sur ces altérations ? On l'a pensé. Aussi administre-t-on des astringents aux malades affectés d'hématémèse, et conseille-t-on contre l'ulcère simple de l'estomac le calomel et le sous-nitrate de bismuth, etc. (1).

Je rappellerai aussi l'utilité de l'introduction de médicaments, tels que la poudre de Belloc, pour combattre la production exagérée de gaz, et je signalerai d'une manière spéciale l'action toute locale que les purgatifs, quels qu'ils soient, exercent sur la muqueuse de l'intestin grêle. En effet, les purgatifs n'agissent qu'en irritant la muqueuse, augmentant le mouvement péristaltique et les sécrétions gazeuses ou folliculaires, exagérant les flux biliaire et pancréatique ; aussi les emploie-t-on souvent comme agents révulsifs ou dérivatifs (2).

(1) J'ai pu cette année observer dans le service de M. le professeur Trousseau un malade affecté d'ulcère simple qui a éprouvé une amélioration rapide à la suite de ce traitement.

(2) Je n'ai pas cru devoir parler de l'introduction des médicaments dans la cavité gastro-intestinale par les fistules abdominales.

## DU GROS INTESTIN

### CHAPITRE I<sup>er</sup>.

#### DU GROS INTESTIN ENVISAGÉ AU POINT DE VUE DE L'ABSORPTION DES MÉDICAMENTS.

Le pouvoir absorbant du gros intestin est aussi bien démontré que celui de l'estomac ou de l'intestin grêle. La structure de cette portion de l'intestin, analogue à celle de l'intestin grêle, le faisait déjà pressentir; mais c'est l'expérimentation qui a démontré ce fait d'une manière irréfutable.

M. Bouisson, de Montpellier, ayant injecté du bouillon par l'anus, constata, peu de temps après, la présence d'un liquide lactescent dans les chylifères du gros intestin.

Le curare, la strychnine, injectés dans le rectum, déterminent une mort rapide.

L'alcool, le vin, sont également très-facilement absorbés. On a chaque jour l'occasion d'observer ce fait dans les services d'hôpitaux, où l'on donne des lavements de vin ou d'alcool. Chez les malades soumis à cette médication, on constate, peu de temps après, l'introduction de l'alcool dans le gros intestin, une ébriété notable.

Cl. Bernard enfin a démontré que le gaz acide sulfhydrique injecté dans le rectum était absorbé. Si en effet on place devant le museau d'un chien

auquel on a fait une pareille injection un papier de plomb. on y voit paraître la réaction caractéristique.

De ces faits, que je pourrais multiplier beaucoup, il résulte, d'une manière évidente, que la muqueuse du gros intestin jouit d'un notable pouvoir absorbant; elle peut donc servir à l'introduction des médicaments dans l'organisme et suppléer l'estomac.

Cette voie d'introduction présente les avantages suivants :

1° Elle permet d'administrer des médicaments lorsqu'il y a impossibilité de les faire pénétrer dans l'estomac, intolérance de cet organe;

2° On ne craint pas de déterminer des troubles dans les fonctions digestives;

3° Cette voie est facile et toujours ouverte;

4° Elle constitue une grande ressource quand les médicaments ont une odeur ou une saveur qui répugne aux malades;

5° Certains médicaments sont mieux absorbés par le rectum que par l'estomac.

Les médecins ne sont toutefois pas d'accord sur les substances dont l'absorption est plus facile par cette voie que par la première. Richter et Pereira prétendent que la dose du médicament introduit par le rectum doit être cinq fois plus forte, et le D<sup>r</sup> Wood, deux ou trois fois plus considérable seulement.

Au contraire, Orfila et Dupuis, Mérat et Delens, M. Bouchardat et d'autres thérapeutes, affirment que la dose doit être plus faible, particulièrement lorsqu'il s'agit des narcotiques.

On admet généralement aujourd'hui que l'opium, les alcooliques, le curare, la strychnine, le tabac, etc., sont plus facilement absorbés par le rectum que par la surface gastro-intestinale.

M. Briquet pense que le sulfate de quinine est moins rapidement absorbé par le rectum que par la bouche.

D'après ce médecin, 1 gramme de bisulfate de quinine administré en potion et pris en une seule fois produit sur l'encéphale des effets qui apparaissent au bout de quelques minutes, et qui sont fort intenses. 1 et même 2 grammes de sulfate de quinine, administrés en lavement, ne donnent lieu au contraire à des troubles cérébraux qu'au bout d'une heure, d'une heure et demie et quelquefois de deux heures, et ces troubles sont notablement plus faibles que dans le cas précédent.

Ces différences tiennent, d'après M. Briquet, à ce que les veines du gros intestin apportent au cœur les matériaux absorbés bien plus tard que ne le font les veines de l'estomac, et à ce que l'absorption dans le gros intestin est moindre qu'elle ne l'est dans l'estomac.

L'auteur, ayant étudié ensuite dans quelle proportion se fait l'absorption dans le gros intestin et quel est le rapport existant entre l'absorption dans l'estomac et l'absorption dans le rectum, conclut de ses recherches que jusqu'à des doses de 1 gramme de sulfate de quinine il y a un tiers au moins de la quantité d'alcaloïde administré qui se trouve éli-

miné. Or, comme le sulfate de quinine administré en solution par la bouche subit une élimination de la moitié de la quantité ingérée, il en résulte qu'on peut facilement établir un rapport entre la valeur du médicament administré par l'estomac et celle de ce médicament pris sous forme de lavement. Ainsi, jusqu'à cette dose (1 gramme), la potion vaut  $\frac{3}{6}$  et le lavement  $\frac{2}{6}$ , un sixième de moins que la potion.

Il résulte encore des recherches de M. Briquet qu'au bout d'une demi-heure l'absorption de la matière active d'un lavement est déjà avancée, et que, au bout d'une heure, elle est à peu près complète; de sorte que, après ce temps, un lavement qui doit être absorbé a produit tout son effet.

6° Si on débarrasse le rectum des matières fécales et du mucus qu'il contient à l'aide d'un grand lavement, la substance active de l'injection sera en contact immédiat avec la muqueuse.

7° On n'a pas à craindre l'altération, le changement de composition sous l'influence de sucs préexistants, lorsqu'on agit ainsi que je viens de le dire.

8° On peut introduire une assez grande quantité de liquide. Les expériences ont en effet démontré (Haller, Cruveilhier) que, si le gros intestin est vide, le liquide peut remonter jusqu'au cæcum, et qu'en faisant incliner le corps on peut diriger à volonté le liquide, soit à droite, soit à gauche.

9° Les malades, dans un grand nombre de cas, peuvent faire eux-mêmes l'introduction du médicament.

A côté de ces avantages doivent être placés les inconvénients suivants :

1° Cette voie d'introduction des médicaments répugne à un certain nombre de malades.

2° L'injection ne peut pas toujours être conservée assez longtemps pour que l'absorption se produise.

3° Dans certaines maladies, la muqueuse rectale est frappée d'impuissance au point de vue de l'absorption.

4° Lorsque la muqueuse de l'intestin est enflammée, on ne peut sans inconvénient faire usage de l'injection irritante.

5° Les médicaments insolubles qui ont besoin des sucs gastriques ou intestinaux pour devenir solubles ne peuvent être absorbés par cette voie.

C'est ainsi, par exemple, que l'acétate de plomb donné en lavement produit presque exclusivement une action locale.

6° Certaines maladies du rectum ou des parties voisines s'opposent à l'introduction du médicament.

7° Nous avons dit que les injections par le rectum pouvaient, dans un grand nombre de cas, être pratiquées par le malade lui-même. Mais, dans le cours des maladies graves, chez les jeunes enfants, chez les vieillards très-avancés en âge, il faut une personne étrangère pour administrer le lavement : de là un désavantage que l'on conçoit facilement. Cet inconvénient d'ailleurs est plus grand si l'injection est donnée par une personne étrangère à la médecine. On a vu quelquefois, à la suite de l'introduction trop

brusque d'une seringue dans l'intestin, ou d'une direction mauvaise donnée au bec de l'instrument, une perforation du rectum avoir lieu, d'où résultait le passage des liquides ou des matières fécales dans le tissu cellulaire. J'ai été témoin d'un fait semblable à l'hôpital Saint-Antoine.

Malgré ces inconvénients, la voie rectale est souvent employée pour l'introduction des médicaments : recherchons donc quelles sont les conditions dans lesquelles cette voie présente le plus d'avantages.

Cette voie pourra être naturellement choisie toutes les fois que l'individu présentera un obstacle quelconque à l'introduction du médicament dans l'estomac, ou que, par suite d'une idiosyncrasie spéciale, il ne pourra supporter dans la partie supérieure du tube digestif le médicament que l'on veut lui administrer.

La quantité du liquide injecté ne doit pas être la même aux divers âges. On ne doit pas dépasser 30 grammes chez un enfant nouveau-né, 90 à 120 grammes chez un enfant de 5 ans, 180 à 240 grammes chez un jeune homme de 10 à 15 ans, de 350 à 500 grammes chez un adulte.

La quantité d'eau doit être minime quand on veut faire absorber une substance active ; en agissant ainsi, le malade peut garder plus facilement l'injection médicamenteuse. Exemple : un quart de lavements avec 10 gouttes de laudanum.

Lorsqu'on fait usage des substances difficilement absorbables, on peut sans inconvénient en injecter

une dose double ou triple, la muqueuse du gros intestin étant moins irritable et moins étendue en surface que celle de l'estomac et de l'intestin grêle : ainsi le bouillon, le lait, ne produiront d'effets nutritifs qu'à une dose plus considérable que s'ils étaient ingérés dans l'estomac. Ainsi il faut employer, toutes choses égales d'ailleurs, deux fois plus de sulfate de soude en lavement que par la bouche. Au contraire, lorsqu'on fait usage de médicaments actifs et facilement absorbables, comme il est impossible de connaître d'une manière précise quelle sera la quantité absorbée, il faut être très-circonspect dans les doses, et commencer par des lavements ne contenant que des quantités de l'innocuité desquelles on soit bien certain.

Les vieillards de l'un et de l'autre sexe absorbent très-mal. Les enfants et les jeunes gens absorbent mieux que les adultes. On sait en effet qu'il ne se passe pas d'années que l'on ne signale des empoisonnements par l'opium ou par des lavements de décoction de tête de pavots chez les enfants, parce qu'alors la quantité absorbée peut être considérable.

En général, la température des injections alimentaires ou médicamenteuses doit égaler la température normale du corps. Cependant, dans quelques circonstances, on a intérêt à administrer des lavements froids. Mais alors il y a une indication spéciale (lavements astringents froids, dans les hémorrhagies, etc.).

Il ne faut introduire dans le rectum que des substances qui n'ont pas besoin d'être modifiées

chimiquement, le gros intestin n'ayant aucune action chimique sur les matières salines avec lesquelles il est en contact.

On tiendra compte, relativement à la dose, des résultats fournis par les observations récentes. On ne saurait en effet admettre, avec les anciens, que l'absorption du rectum est en général moins active que celle de l'estomac et de l'intestin, et, avec M. Briquet, que les résultats obtenus avec le sulfate de quinine sont applicables aux diverses substances administrées en lavements. Nous avons vu que l'opium, par exemple, était mieux absorbé par le rectum que par la bouche.

Les gros médicaments et ceux qui possèdent une action irritante et stimulante ne doivent pas être employés par le rectum, parce qu'ils peuvent être rejetés rapidement, et que la surface absorbante est peu étendue.

D'après Aran, l'action purgative, même des substances résineuses ou huileuses émulsionnées, est différente lorsque l'administration est faite par la bouche ou par la voie rectale. Aux doses élevées de 8 à 12 grammes, des résines de jalap et de scammonée n'ont quelquefois pas déterminé une seule garde-robe. L'huile de ricin et l'huile de croton ont été aussi très-bien tolérées par beaucoup de malades. Quelques-uns avaient cependant conservé vingt-quatre et quarante-huit heures des lavements contenant 5 à 10 grammes.

Il est un certain nombre de maladies où, avant

les découvertes des méthodes endermique et hypodermique, le rectum était la seule voie possible d'introduction des médicaments. Aujourd'hui cette assertion ne possède plus le même degré de vérité, et la surface du gros intestin n'est une voie indispensable que dans les cas où les substances doivent être administrées à dose élevée, car alors on ne peut les faire pénétrer dans la peau ou le tissu cellulaire sous-cutané.

Dans ces lésions, essentiellement caractérisées par l'impossibilité de faire pénétrer les aliments dans l'estomac, ce sont moins des substances médicamenteuses que des substances alimentaires que l'on introduit dans l'intestin (bouillon, lait, vin, etc.).

En 1855, Aran s'est occupé spécialement des lavements de vin, et les a préconisés dans les cachexies, la chlorose, le choléra, etc.; mais c'est surtout à la suite des hémorrhagies puerpérales qu'ils ont produit de bons effets.

L'alcool a été également conseillé en lavement dans ces derniers cas, et M. le professeur Béhier, dans l'article du *Dictionnaire des sciences médicales* consacré à la thérapeutique de l'alcool, lui donne la sanction de son expérience et le regarde comme souvent efficace.

Saint-Laurent, médecin de l'hôpital Cochin, traitait les malades affectés de cancer de l'estomac par la diète stomacale absolue et par des lavements de vin et bouillon; il prétendait prolonger ainsi la vie des malades. M. Bernutz a pu nourrir un malade,

pendant plusieurs jours, exclusivement par le rectum.

Quant aux maladies dans lesquelles on peut employer des lavements médicamenteux dans le but d'obtenir un effet général, elles sont extrêmement nombreuses; je ne puis même en donner une énumération sommaire. Je dirai seulement que c'est dans les maladies générales où l'estomac fonctionne mal, dans les maladies locales de ce dernier organe, etc., que l'on devra principalement ordonner des lavements médicamenteux.

Au contraire, on ne doit pas faire pénétrer d'injection dans le rectum, quand il existe une plaie du gros intestin.

## CHAPITRE II.

### DU GROS INTESTIN CONSIDÉRÉ AU POINT DE VUE DES MODIFICATIONS LOCALES IMPRIMÉES PAR LES MÉDICAMENTS.

Si l'introduction des médicaments par le rectum, dans le but d'obtenir un effet général, trouve souvent son application en pathologie, il faut bien dire que cette voie est plus souvent encore employée dans le but d'obtenir un effet local.

Cet effet est d'ailleurs multiple; car on a pour but, tantôt d'agir simplement sur la muqueuse malade et de la modifier, tantôt, la muqueuse étant saine, de déterminer une révulsion, tantôt enfin d'agir

sur des organes plus ou moins éloignés par action réflexe ou autre.

On sait que M. le professeur Trousseau a fait entrer dans la pratique journalière les lavements de nitrate d'argent pour modifier l'intestin affecté d'entérite chronique; les lavements d'acétate de plomb, de laudanum, de ratanhia, de perchlorure de fer, sont aussi employés dans la même intention. Quelquefois c'est dans un but antiseptique qu'on donne un lavement.

On sait, d'autre part, que l'on a conseillé les lavements de tabac pour réduire la hernie étranglée, des lavements excitants contre l'invagination et l'étranglement interne.

Dans ces cas, il est évident qu'ils doivent agir en excitant directement et par action réflexe le mouvement de l'intestin.

Les lavements de vin administrés aux femmes affectées d'hémorrhagie utérine agiraient un peu aussi, selon M. le professeur Béhier, par ce dernier mécanisme. L'alcool en lavement, dit-il, n'agit probablement pas seulement par ses propriétés stimulantes générales; il faut bien admettre qu'il exerce encore sur l'utérus une action réflexe qui sollicite le réveil des contractions de cet organe.

Souvent encore des lavements opiacés sont ordonnés pour calmer des douleurs siégeant dans les organes voisins.

Enfin ce ne sont pas seulement des substances liquides que l'on peut introduire dans le rectum,

mais encore des substances gazeuses. On doit concevoir l'absorption de ces fluides, si l'on se rappelle les expériences que nous avons indiquées.

*Suppositoires.* — Des corps solides sont même introduits dans le rectum, tels sont les *suppositoires*.

Ce sont des corps coniques, cylindriques ou globuleux de dimensions variables. Autrefois ils avaient jusqu'à 1 et 2 pouces de longueur. Aujourd'hui on se sert de suppositoires de petite dimension. On a généralement pour but, en les employant, de déterminer des évacuations, ou bien une irritation révulsive de l'intestin, ou encore une action locale calmante. Ces suppositoires sont composés de substances différentes : d'aloès, de tannin et de beurre de cacao (Trousseau), de bi-iodure de mercure (anthelmintiques), d'onguent populeum, de copahu, de belladone.

M. le professeur Trousseau les conseille aux individus constipés et principalement aux hommes. Les suppositoires de savon ont une action énergique et sûre ; mais ceux que l'on fait au miel durci par la cuisson ont une efficacité plus grande encore. Les suppositoires au miel durci doivent avoir le volume et à peu près la forme d'un petit œuf de pigeon. En les humectant un peu, ils s'introduisent dans le rectum très-facilement.

Je signalerai en terminant les douches anales, qui trouveront quelquefois leur application dans les constipation opiniâtres.

---

## VOIES PRÆ-STOMACALES.

Les voies præ-stomacales, c'est-à-dire la cavité buccale, le pharynx et l'œsophage, ne sont que des voies de passage pour les boissons, les aliments et les médicaments; aussi n'introduit-t-on généralement ces derniers dans l'une ou l'autre de ces cavités que pour une action exclusivement locale. Tel est le but que l'on se propose en ordonnant les collutoires, les insufflations de poudres diverses, les fumigations, les caustiques liquides ou solides, les gargarismes émollients ou astringents, etc.

Cependant Chrestien, de Montpellier, avait proposé les frictions des gencives avec des sels d'or, et MM. Trousseau et Pidoux rapportent qu'ils ont obtenu d'heureux résultats des frictions de la face interne des joues avec la belladone. Cette méthode est tombée aujourd'hui en désuétude.

## 2° VOIE CUTANÉE

Une des voies les plus usitées pour l'introduction des médicaments dans l'économie est, sans contredit, la peau; son étude nous offre donc un intérêt spécial.

Envisagée comme membrane absorbante, elle peut être considérée aux points de vue suivants :

La peau recouverte de l'épiderme absorbe-t-elle ? quel est son pouvoir absorbant ?

La peau privée d'épiderme absorbe-t-elle ? quel est son pouvoir absorbant ?

Le tissu cellulaire sous-cutané absorbe-t-il ? quel est son pouvoir absorbant ?

*De la peau recouverte de l'épiderme au point de vue de l'absorption.*

Nos tissus sont créés, selon l'expression de M. Mouton, de l'Aube, pour des fonctions spéciales et différentes; leur rôle, vis-à-vis du milieu ou de l'agent extérieur avec lequel ils sont en contact, est déterminé principalement par l'agencement de leurs éléments constitutifs.

Or, relativement à la peau, l'épiderme semble avoir pour mission de soustraire l'organisme à l'action des agents extérieurs.

Il constitue, pour ainsi dire, un revêtement presque

imperméable, dont le pouvoir est encore augmenté par l'enduit sébacé qui le lubrifie sur tous les points du corps, à l'exception toutefois de la paume des mains et de la plante des pieds.

Il est vrai qu'il présente un nombre considérable de pertuis, orifices des glandes dermiques, par lesquels on conçoit que des substances extérieures puissent s'engager dans l'organisme.

Aussi la plupart des physiologistes ont-ils professé que la peau, malgré la couche épidermique dont elle est revêtue, peut absorber des substances liquides et gazeuses.

Relativement aux gaz, il n'existe aucun désaccord ; les expériences ont en effet démontré, d'une façon irréfragable, qu'ils traversent la peau des animaux, malgré les poils et les plumes qui la revêtent. En effet, Chaussier, ayant placé des lapins et divers oiseaux dans des vessies pleines de gaz hydrogène sulfuré, en ayant soin de maintenir leur tête à l'air libre, constata qu'au bout de dix à douze minutes tous ces animaux avaient succombé ; une lame d'argent décapée ou du protoxyde blanc de plomb, mis en contact avec le tissu cellulaire sous-cutané et le sérum du sang, sont devenus immédiatement noirs à leur surface.

Du reste, comme chacun le sait, l'absorption normale de gaz par la peau est tellement active chez certains animaux qu'une véritable respiration peut s'effectuer à travers cette enveloppe.

Je ne m'étendrai pas davantage sur l'absorption

gazeuse, qui me paraît aujourd'hui suffisamment démontrée.

Au contraire, l'absorption des liquides par la peau est depuis quelques années un interminable sujet de controverses et de discussions, et exige d'amples développements.

De tout temps, on a pensé que dans un bain le corps absorbait une certaine quantité de liquide. Mais Haller, le premier peut-être, affirma que le poids du corps augmentait. Seguin (1814) fit sur lui-même un certain nombre d'expériences, desquelles il conclut que le corps diminuait de poids dans un bain, et que les substances étrangères ajoutées à l'eau ne traversaient pas le derme. Le professeur Westrumb (1828) prétendit que la peau était douée d'une faculté d'absorption indéterminée, et laissait pénétrer dans le réseau vasculaire qui la parcourt les substances les plus diverses.

En 1853, Homolle procéda d'une manière différente de celle de ses devanciers; il se contenta d'examiner son urine avant et après un bain pris le matin à jeun et à la température de 34 à 35°. Il constata que la densité de ce liquide était tombée de 1025 à 1005. Or des expériences antérieures lui avaient appris qu'une telle diminution de densité coïncidait avec l'absorption de 400 grammes d'eau. Il conclut donc à la pénétration de l'eau du bain à travers la peau.

D'autres expériences lui ont prouvé que la peau est douée d'une force catalytique particulière qui lui permet de faire une espèce de choix entre les

substances que l'eau, en contact avec elle, tient en dissolution.

M. Poulet, en 1856, défendit l'idée de la non-absorption de la peau.

La même année, M. Duriau fit de nouvelles expériences et établit les conclusions suivantes :

Si la température du bain est moins élevée que celle de la peau, l'absorption de l'eau est incontestable et proportionnelle à la durée du bain ; si la température de l'eau dépasse au contraire celle du corps, l'exhalation cutanée prédomine sur l'absorption, et se manifeste par une perte de poids qui est en raison directe de l'élévation de la température ; si la température du bain est égale à celle du corps, le poids n'est pas modifié.

Les principes salins ou médicamenteux tenus en dissolution dans l'eau du bain ne sont pas absorbés.

M. Ossian (Henri) accepta la manière de voir de MM. Homolle et Duriau.

M. Hébert pense que l'épiderme est imprégné, jusque dans ses couches profondes, d'une matière sébacée qui s'oppose, d'une façon absolue, à l'adhérence, et partant à la pénétration par la peau de l'eau et des matières solubles.

Il explique l'augmentation de poids du corps dans le bain par une imbibition de l'épiderme de la plante des pieds et de la paume des mains.

Les résultats obtenus par M. Demarquay, M. le

D<sup>r</sup> Parisot (de Nancy), M. Deschamps (d'Avallon), sont confirmatifs de ceux de M. Hébert.

Sur 138 expériences, M. le D<sup>r</sup> Delore constata l'absorption des substances médicamenteuses dans la moitié des cas.

M. Villemin a publié, en 1863 et 1864, deux mémoires sur ce sujet ; ses dernières conclusions sont les suivantes :

« L'absorption de l'eau dans les bains simples ou diversement minéralisés est mise hors de doute par des pesées exactes faites avant et après le bain.

« Ces pesées ont montré qu'à la sortie d'un bain tiède, de 30 à 45 minutes de durée, le poids du corps reste le plus souvent stationnaire ; dans le tiers environ des cas, il subit une faible diminution, qui est généralement très-inférieure au poids que le sujet perd dans un même temps à l'air libre. L'augmentation absolue de poids à la suite d'un bain est plus rare, et faible aussi.

« L'analyse chimique démontre que, dans un bain tiède, l'exhalation cutanée continue à se faire.

« L'absorption de l'eau ne semble influencée ni par la composition ni par la densité du liquide employé ; elle varie surtout avec les conditions physiologiques.

« L'absorption de l'iodure de potassium dissous dans le bain est démontrée par l'analyse chimique des urines rendues à la suite de bains où l'on introduit 100 grammes de ce sel ; avec une moindre propor-

tion d'iodure (30 grammes par bain), on ne retrouve point d'iode dans l'urine.

« A la suite de bains simples, d'acide qu'elle était, l'urine devient généralement alcaline. Après un bain alcalin, elle conserve le plus souvent sa réaction acide.

« A la suite de bains simples ou minéralisés, la densité de ce liquide est presque constamment diminuée. »

Reveil a publié sur l'absorption par la peau dans le bain un travail des plus remarquables, dont nous donnerons l'analyse suivante :

Ayant pris lui-même, pendant deux heures dix minutes, un bain dont l'eau contenait 50 grammes d'arséniate de soude, il rechercha vainement l'arsenic dans les urines réunies de quatre jours, et ne ressentit aucun effet physiologique.

Des bains contenant 200, 300 et 500 grammes de ferrocyanure de potassium et d'iodure de potassium ont donné des résultats négatifs.

Avant Reveil, M. le D<sup>r</sup> De Laurès avait obtenu le même insuccès; cependant les bains avaient été pris pendant vingt-cinq et trente heures.

Si on concentre davantage les solutions, si, par exemple, on prend un bain de jambes dans une eau contenant 150 gr. de sel, l'analyse chimique décèle la présence de l'iode dans l'urine et la salive; mais, si l'on prend la précaution de vernir la plante des pieds, le résultat est encore négatif.

Reveil a pu rester une heure un quart dans un bain

additionné de 2 gr. de digitaline sans éprouver aucun effet physiologique. Les bains contenant des décoctions de plantes vénéneuses, telles que la belladone, la digitale, etc., n'ont été suivis d'aucun trouble de la santé.

Reveil termine son travail par cette phrase : « L'absorption par le bain ne s'effectue que dans des circonstances exceptionnelles et très-rares ; elle n'a pas lieu dans les cas habituels : le savonnage de la peau, les frictions prolongées, les corps irritants et certains dissolvants, la facilitent. »

M. le Dr Mougeot (de l'Aube) a publié l'année dernière un très-intéressant mémoire sur l'absorption de l'eau des bains par la peau ; il formule les conclusions suivantes : L'eau pure n'est pas absorbée, mais passe seulement dans les lamelles épithéliales par imbibition. Quant aux solutions salines mises en contact avec la peau revêtue de son épiderme intact et les substances qui ont pu être retrouvées dans les liquides de l'économie après un bain salin ou médicamenteux, elles y sont entrées par les muqueuses, en vertu d'un pouvoir diffusible qui jusqu'ici paraît leur appartenir exclusivement.

D'expériences faites par ce médecin il résulte aussi qu'il y aurait un rapport entre la salure du bain et celle du sang, et selon que celle-là serait en deçà ou au-delà de celle-ci, la fonction sudorale s'en trouverait absolument modifiée, en dehors de toute question de température (1).

(1) Quand M. Mougeot prenait un bain contenant 12 à 15 gr.

M. Oré termine le remarquable article sur les bains, inséré dans le nouveau *Dictionnaire de médecine et de chirurgie pratiques* par ces conclusions :

« 1° L'augmentation du poids du corps, après le bain, quand elle a lieu (ce qui constitue l'exception), est trop insignifiante pour que l'on puisse y trouver un argument sérieux en faveur de l'absorption par la peau.

« 2° Les substances salines, iodure de potassium, chlorate de potasse, carbonate de soude, arséniate de soude, etc., en dissolution dans l'eau, n'ayant pas été retrouvées dans les urines et la salive; les substances végétales (belladone, digitale) n'ayant exercé aucune influence sur la circulation et l'innervation, il est impossible d'admettre que la peau possède, dans le bain, la faculté d'absorber. »

D'après M. Paul Bert, enfin, la peau se laisse pénétrer dans l'eau, mais n'admet pas les matières que celle-ci tient en dissolution, ou du moins, ne les admet qu'avec une extrême lenteur et en proportion infinitésimale.

Telles sont les diverses opinions soutenues par les médecins qui se sont occupés de l'absorption de l'eau dans le bain.

Où est la vérité, où est l'erreur ?

Si l'on juge avec impartialité les faits consignés dans la science, on arrive nécessairement à cette conclusion: que, si la peau possède le pouvoir d'ab-

de sel pour 1,000 gr. d'eau, les sels de l'économie n'apparaissent plus dans le bain.

sorber les liquides, ce pouvoir doit être bien minime, puisque des observateurs tels que Réveil, Hébert, de Laurès, etc., ont pu prendre des bains, contenant des quantités considérables de matières toxiques, sans éprouver aucun effet physiologique.

Jusqu'à ce moment nous avons supposé qu'il s'agissait d'un bain simple; or les conclusions précédentes s'appliquent-elles aux bains, à l'hydrofère et à la pulvérisation cutanée? A peine quatre années s'étaient écoulées depuis que M. Sales-Girons avait fait connaître son nouveau mode d'administration des médicaments par les voies respiratoires, à l'aide de la pulvérisation des liquides, que Mathieu de la Drôme proposait un nouveau système de balnéation : les bains à l'hydrofère.

Ces bains consistent dans la projection, à la surface du corps du malade, d'une fine poussière d'eau médicamenteuse, obtenue à l'aide d'un pulvérisateur.

Ces bains permettent-ils l'absorption des liquides et des substances tenues en dissolution? N'agissent-ils que par l'excitation cutanée qu'ils déterminent?

M. le D<sup>r</sup> Sereys et Réveil ont fait des expériences dans le but de résoudre cette question.

Ils ont reconnu que, si on fait prendre un bain à l'hydrofère dont l'eau tient en dissolution 500 grammes de sel marin, les urines qui, avant le bain, ne contenaient qu'un gramme de sel, en renferment 3 après le bain;

Qu'après un bain d'iodure de potassium, l'examen

des urines a fait reconnaître l'existence de ce corps;

Qu'en prenant un bain contenant 2 grammes d'arséniate de soude, Réveil n'avait éprouvé aucun phénomène morbide, mais que ses urines avaient contenu des traces d'arsenic ;

Qu'un renard eut des convulsions après avoir pris un bain à l'hydrofère contenant 2 grammes de sulfate de strychnine.

Il paraît donc résulter de ces faits, que la peau peut se laisser pénétrer par l'eau pulvérisée et par les substances qu'elle tient en dissolution.

La pulvérisation cutanée, telle que l'entend le Dr E. Tillot, paraît aussi favoriser l'absorption de l'eau et des substances médicamenteuses. Le mode d'action, est d'ailleurs le même que celui du bain à l'hydrofère, puisque cette méthode thérapeutique consiste à projeter pendant un certain temps, sur un point de la peau, un jet de liquide pulvérisé.

Mais si l'eau simple ou chargée de principes étrangers, n'est pas absorbée par la peau dans les conditions normales (bain simple); si les augmentations de poids peuvent s'expliquer par l'imbibition et le gonflement des cellules épithéliales superficielles, des poils et des cheveux; un médicament incorporé à une substance grasse, telle que l'axonge, la glycérine, etc., peut-il être absorbé lorsqu'il est mis en contact avec cette membrane, ou lorsque des frictions sont pratiquées pendant un certain temps ?

On a pensé, à une époque, que l'on pouvait faire

absorber facilement les médicaments par la peau, à l'aide de frictions.

Examinons ce que l'on doit penser aujourd'hui de cette opinion ;

M. Mougeot (de l'Aube) a étudié spécialement cette question.

Les pommades, dit-il, sont diverses au point de vue de leur composition. Tantôt le principe actif de la pommade est soluble dans l'eau; et, comme l'axonge contient une notable quantité d'eau (8 p. 100), il s'ensuit que cette substance se dissout naturellement dans cette eau interstitielle des molécules grasses, mais le médicament peut être mélangé à l'axonge, en quantité telle qu'une partie ne soit pas dissoute.

Tantôt la substance active incorporée à la graisse est insoluble (poussière de mercure cru, turbit, calomel.)

Enfin il est des pommades, qui contiennent des substances directement solubles dans les graisses, et des pommades par combinaison chimique, telles que la pommade citrinée ou la pommade oxygénée.

Quels sont les phénomènes qui se produisent quand on frictionne la peau avec l'une ou l'autre de ces pommades.

Si la friction est faite avec de la graisse seule, dans toute partie autre que l'aisselle, l'aîne, les orteils, où les sécrétions sudorales (acides) peuvent agir sur les graisses, on retrouve la graisse tout entière, et aucune particule ne traverse la peau.

M. Mougeot (de l'Aube), a fait sur lui-même l'expérience suivante : il pratique avec 12 grammes d'axonge une friction pendant une demi-heure, à travers une ouverture d'un décimètre carré, faite dans un fort papier appliqué sur la cuisse, après avoir pesé préalablement le papier, le tampon qui servit à la friction et le couteau de peintre qui racla la peau, ne put-t-il constater qu'un déchet de 0,30 environ, chiffre significatif en raison de sa petitesse, mais qui n'a rien de précis, parce qu'il est resté assurément de la graisse sur la peau, et qu'il y a eu évaporation de l'eau de l'axonge employée.

Si, au contraire, on a opéré sur des surfaces plus sécrétantes et qui se touchent comme dans l'aisselle et le pli de l'aîne, la disparition de la graisse est assez rapide; non qu'elle soit absorbée, cette absorption est sans doute impossible, mais parce qu'elle a subi, dans la chimie active des sécrétions à l'état naissant, une transformation qui la dissimule à nos yeux.

Si la pommade contient à dose peu élevée une substance soluble, partant complètement dissoute dans l'eau de l'axonge, on se trouve en présence d'une graisse et d'une eau tenant un médicament en dissolution. Or, nous avons vu que les solutions sont incapables de traverser l'épiderme, et nous venons de dire que l'action des graisses sur la peau est nulle. L'enduit sébacé est, il est vrai, émulsionné, mais sans utilité pour la pénétration du médicament, puisque cette émulsion est aussi protectrice du tégu-

ment que le vernis sébacé lui-même. La graisse émulsionnée pénètre, sans doute, dans les follicules sébacés, et se substitue en partie à la sécrétion de ces glandes, mais il n'y a que substitution, puisque l'expérience précédente nous a prouvé qu'on la retrouvait tout entière.

Si la pommade contient des substances pulvérulentes, soit parce qu'une partie du médicament n'a pas été dissoute, soit parce qu'il est insoluble, alors il pénètre mécaniquement dans les glandes sébacées et sudoripares, traverse les cellules épithéliales et agit consécutivement sur les tissus doués de vitalité. La pulvérulence de la matière, voilà, dit M. Mougeot, l'état triomphant de l'élément absorbable. Qu'on me cite, ajoute-t-il, une seule pommade dont l'usage ait consacré l'efficacité, dans laquelle il n'y ait un pulvérulent insoluble, ou tout au moins une substance qui bien que soluble, s'y trouve en proportions telles qu'une partie n'a pu être dissoute. La pommade stibiée produit, sans doute, une pustulation, mais à une condition, c'est que la quantité incorporée sera assez considérable pour que l'eau et l'axonge saturée par elle, il reste une portion de sel indissoute, qui agit alors de la manière que nous avons indiquée plus haut.

L. Hébert et Réveil, ont pensé que la glycérine pouvait rendre des services au point de vue de l'absorption. Dans son mémoire sur la glycérine, M. Demarquay a contesté ces faits; M. Mougeot croit aussi que la glycérine n'a pas une importance bien grande

au point de vue de l'absorption cutanée. Très-avide d'eau, dit-il, ce corps absorbe l'humidité de l'air, de manière à doubler de poids et de volume. Aussi toutes les substances que l'on y incorpore, même en excès, s'y trouvent bientôt à l'état de solution aqueuse, c'est-à-dire, dans les plus mauvaises conditions pour les pénétrations cutanées. L'expérience est venue d'ailleurs confirmer cette opinion théorique. M. Mougeot a pu faire des frictions avec un glycérolé d'atropine sans obtenir de dilatation pupillaire marquée (1).

Mais les matières médicamenteuses peuvent aussi être incorporées à des savons. L'absorption se fait-elle mieux avec ces savons qu'avec les préparations précédentes ?

Les savons sont toujours assez alcalins, pour dissoudre l'enduit sébacé, et quelquefois l'épiderme lui-même. On conçoit donc facilement que l'absorption puisse avoir lieu par les frictions à l'aide de ces préparations.

Cependant quelques auteurs admettent encore que l'épiderme peut se laisser traverser, mais à condition que le contact soit longuement prolongé et s'accom-

(1) Parisot a constaté que 0 gr. 05 d'atropine, dissous dans 20 gr. de chloroforme et appliqués sur le front, occasionnent au bout de cinq minutes une dilatation pupillaire manifeste. Mais dans ce cas le dissolvant agissait sur la matière sébacée et peut-être aussi sur l'épiderme. On pourrait en dire autant de la teinture d'iode, dont Gubler dit avoir constaté la pénétration à travers l'épiderme.

pagne d'une friction, faite autant que possible avec un corps capable de dissoudre la matière sébacée. À l'appui de ces opinions ils citent l'expérience de Colin, d'Alfort, qui empoisonna un cheval en arrosant, pendant cinq heures, la région dorso-lombaire de l'animal avec une solution de cyanure de potassium. Dans ce cas, la solution pénétrerait par une pression soutenue, en un mot, par une action purement mécanique.

Mais l'épiderme n'a-t-il pas dû être enlevé par cette percussion de l'eau pendant un si long espace de temps ?

*Applications thérapeutiques.* — Nous venons de rappeler en peu de mots, les opinions qui règnent aujourd'hui dans la science, relativement à l'absorption des gaz, des liquides, et des pommades par la peau recouverte d'épiderme.

Nous espérons avoir démontré au lecteur que l'absorption de l'eau des bains, est pour ainsi dire infinitésimale lorsque l'épiderme est intact, et que les substances en dissolution dans ce liquide ne peuvent traverser l'enduit imperméable qui recouvre la surface du derme. Nous ne saurions donc admettre que les bains minéraux ou médicamenteux, agissent par les substances que l'organisme leur emprunte, mais seulement par une simple action de contact. On nous objectera peut-être l'heureuse action des eaux *minérales*. Mais ne sait-on pas que les malades des stations thermales font usage des eaux

en boisson, et l'absorption des liquides ne suffit-elle pas pour expliquer le soulagement qu'ils éprouvent?

Les cataplasmes sont souvent utilisés en médecine. Tantôt ils sont simples, tantôt médicamenteux. Devons-nous admettre que les substances qui les composent, ou les liquides déposés à leur surface peuvent traverser la peau et déterminer des effets généraux? Évidemment si le cataplasme ne reste appliqué que quelques instants, l'absorption ne saurait avoir lieu; car alors il constitue en définitive un simple bain local. Mais, si le contact est longtemps prolongé, l'enduit sébacé est modifié, l'épiderme ramolli et même altéré, et on conçoit facilement que dans de telles circonstances les solutions médicamenteuses puissent s'introduire dans l'économie. C'est de cette manière qu'il faut, sans doute, expliquer les cas d'empoisonnements qui existent dans la science, et qui ont suivi l'application des cataplasmes.

Les bains à l'hydrofère ont le double avantage d'exercer une action locale, excitante, et une action générale, puisque les substances dissoutes dans le bain sont absorbées par la peau.

Ce mode de balnéation permet de donner un bain d'eau minérale avec le liquide de la source même, puisque 4 litres d'eau suffisent pour l'administration d'un bain. C'est surtout dans le traitement des affections cutanées qu'ils rendent des services.

Les affections sèches et squameuses de la peau réclament plutôt leur usage que les affections hu-

mides, telles que l'eczéma, qui subissent quelquefois une recrudescence sous l'influence des bains à l'hydrofère.

Leurs propriétés excitantes permettent aussi de les administrer aux individus débilités.

La pulvérisation des liquides employés par M. Demarquay dans certaines ophthalmies, conseillée par MM. Trousseau et Barthez dans les angines et le croup, a été pour la première fois expérimentée contre les affections de la peau par M. le D<sup>r</sup> Tillot (médecin inspecteur des eaux de Saint-Christau).

Il s'est servi en général de l'eau minérale de Saint-Christau, qui renferme une très-petite quantité de sulfate de fer, de cuivre et des traces d'iode et d'arsenic.

L'action de la pulvérisation serait double : 1<sup>o</sup> elle agirait localement par la percussion exercée sur la peau.

Sous l'influence, en effet, des douches d'eau pulvérisée, on voit les parties rougir, s'enflammer, se tuméfier, et le malade accuse des sensations pénibles et même douloureuses.

Dans quelques circonstances, il se fait même quelquefois de petites hémorrhagies.

2<sup>o</sup> Cette méthode agirait aussi, selon M. Tillot, par l'absorption des liquides médicamenteux.

La pulvérisation des liquides n'a été employée que chez les personnes atteintes d'affections chroniques de la peau, d'eczéma, de lupus, etc.

On conçoit, en effet, qu'il serait dangereux d'em-

ployer cette méthode contre les affections aiguës.

Les faits consignés dans le mémoire de M. Tillot prouvent que cette méthode peut rendre des services et qu'on ne doit pas en négliger l'emploi.

*Méthode iatraleptique.* — Les frictions ont été mises en usage depuis l'antiquité jusqu'à nos jours, ainsi que nous l'avons déjà dit. Mais ce n'est que depuis l'ouvrage de M. Chrestien que les frictions de la peau ou des muqueuses ont été réellement considérées comme un moyen de faire absorber les médicaments.

Avant le médecin de Montpellier, on supposait que les applications extérieures pouvaient faire pénétrer des substances à l'intérieur du corps ; Bayle, par exemple, pensait que la friction de la peau avec des substances purgatives produisait les effets qui suivent l'administration interne des substances. Mais, Chiarenti fit des expériences plus directes sur la méthode des frictions. Ayant reconnu que l'opium administré à l'intérieur occasionnait quelquefois un malaise général, il imagina de faire dissoudre l'opium dans le suc gastrique et d'enduire la plante des pieds de ce mélange. L'expérience réussit. Bréra répéta et varia ces essais. Il employait la salive au lieu du suc gastrique comme dissolvant habituel.

Alibert, Pinel, Duméril, reconnurent la véracité des assertions de Chiarenti et de Bréra. Mais il faut reconnaître que c'est à CHRESTIEN qu'on doit l'introduction définitive en médecine de la méthode d'ad-

ministration en frictions des substances qu'on donne habituellement à l'intérieur, en d'autres termes, de la méthode *iatraleptique*. Il rapporta à l'appui de sa méthode un grand nombre d'observations, et établit les préceptes qui doivent présider à son usage.

On peut résumer en ces termes les avantages qu'il attribuait à la méthode *iatraleptique* :

Certaines idiosyncrasies proscrivent l'usage intérieur de quelques médicaments (opium par exemple).

Le mélange du suc gastrique dénature leurs propriétés ;

Tel médicament donné à l'intérieur ne produit aucun effet, qui réussit fort bien en frictions ;

La seule méthode possible, toutes les fois qu'un obstacle quelconque ne permet pas l'introduction de médicaments dans l'appareil digestif, est la méthode *iatraleptique*.

Depuis cette époque, les frictions médicamenteuses ont été employées par l'unanimité des médecins.

Voyons cependant si la méthode *iatraleptique* mérite la faveur dont elle a joui.

Il est d'abord des inconvénients assez nombreux qui lui sont inhérents, et qui ont été signalés par les adeptes mêmes de la méthode :

L'absorption cutanée, a-t-on dit, est très-faible chez les vieillards ;

Les frictions peuvent déterminer des éruptions ;

Les doses ne peuvent être rigoureusement calculées, et partant les effets sont incertains ; on ne peut

donc pas compter sur ce moyen quand il faut agir promptement et avec énergie.

L'absorption est lente. — Toutefois, s'il était bien démontré que la méthode iatraleptique pût faire pénétrer les médicaments dans l'organisme, malgré les inconvénients que nous venons d'énumérer, elle serait encore apte à rendre des services signalés. Or, les frictions permettent-elles l'absorption des substances médicamenteuses ?

Des faits que nous avons exposés plus haut, il résulte qu'en effet l'absorption peut se faire à travers l'épiderme, mais à la condition qu'on fasse usage de pommades contenant des substances volatiles (les gaz peuvent être absorbés), pulvérulentes ou de pommades dont l'excipient consistera en un corps capable de dissoudre la matière sébacée et d'attaquer l'épiderme. C'est pour obtenir ce résultat que Mougéot a fait préparer des savons camphrés, phéniqués, mercuriels, soufrés, etc. Cet observateur fait remarquer qu'un pain de savon d'Helmerich de 100 gr., suffit pour guérir la gale.

Il propose aussi d'employer la silice gélatineuse comme excipient des substances que l'on veut introduire par la peau.

La nécessité de l'élimination de l'enduit sébacé, et de l'altération de l'épiderme a été tellement bien comprise qu'on a proposé d'appliquer d'abord un sinapisme sur la partie qui doit être le siège de la friction. Cette méthode a été désignée, si je ne me trompe, sous le nom d'irrito-absorbante.

*De la peau privée d'épiderme au point de vue de l'absorption. Méthode endermique.*

De la méthode iatraleptique à la méthode endermique, il n'y avait qu'une faible distance ; et cependant, ce ne fut qu'en 1823, que Lember et Lesieur firent paraître un travail spécial sur ce sujet. Avant ces médecins, il est vrai, la science possédait des observations qui ne laissaient aucun doute sur l'absorption des substances mises au contact du derme dénudé.

Murray avait rapporté que l'aloès appliqué sur la surface d'un vésicatoire produit des évacuations alvines.

Bailly de Saint-Domingue avait appliqué du calomel sur le derme dénudé de l'épigastre à des individus affectés de fièvre jaune.

Duméril avait, en appliquant du virus variolique, inoculé la variole ; Orfila et Magendie avaient fait usage de cette méthode dans des expériences sur des animaux. Mais ce n'étaient là, il faut le dire, que des essais isolés et inconnus, tandis que Lember et Lesieur (1823) érigeaient en méthode l'application des médicaments sur la peau privée d'épiderme.

L'année suivante, Lesieur prenait pour sujet de thèse inaugurale : de la méthode endermique ; et, en 1828, Lember, qui n'avait cessé de s'occuper de cette question, faisait paraître un ouvrage dans lequel il étudiait toutes les particularités de ce nouveau moyen

d'introduction (Essai sur la méthode endermique).

En 1830, le D<sup>r</sup> Guérard, de Philadelphie, confirmait l'efficacité de la méthode et établissait les conclusions suivantes : ces médicaments mis en contact avec les diverses parties de la surface externe du corps, pourvu qu'ils soient placés en contact direct avec la surface de la peau, produisent des effets identiques, mais plus considérables que lorsqu'ils sont à même dose placés sur la muqueuse gastrique.

La peau ne doit pas être enflammée; dans ce cas, en effet, l'absorption n'a pas lieu.

Le D<sup>r</sup> Guérard trouva aussi que le sulfate de quinine, les sels de morphine, et d'autres préparations d'opium, de belladone, de ciguë, de stramoine, de digitale, d'aloès, de squine, d'émétine, de mercure, d'iode étaient rapidement absorbés par cette voie et produisaient tous leurs effets spéciaux, mais que l'action de la rhubarbe, du jalap, de l'huile de croton, de l'extrait de coloquinte, du tartre stibié, étaient moindres ou même imperceptibles. (Voy. *Am. méd. and Surg. Journal* 1830 : *Ahrensens Soud. méd. Gaz.* XXIV). D'autres auteurs confirmèrent les résultats précédents.

En France, Gogot, Prieur, Port, Protin, soutinrent successivement des thèses devant la Faculté, sur ce sujet.

En 1833, MM. Trousseau et Bonnet firent paraître, dans les *Archives de médecine*, un mémoire intitulé : *Recherches sur l'emploi des préparations de morphine dans le traitement du rhumatisme synovial goutteux.*

M. Trousseau, dans ce mémoire, discute la question de savoir si les sels de morphine agissent localement, ou si, au contraire, il y a d'abord modification générale. Il établit que ce médicament agit localement et que le rhumatisme articulaire aigu est bien légèrement modifié par l'ingestion des sels de morphine. Vers la même époque (1834), Chomel expérimentait aussi cette méthode dans son service, et en obtenait d'heureux résultats, consignés dans la thèse de son élève le D<sup>r</sup> Protin.

Nous citerons encore le *Traité de thérapeutique* de MM. Trousseau et Pidoux, dans lequel ces médecins se sont occupés avec un soin tout spécial de la manière d'obtenir la dénudation de la peau, et d'entretenir la surface dénudée dans un état tel que le médicament déposé puisse être absorbé avec rapidité; de l'application du médicament, etc. etc.

Pour former la dénudation de la peau, divers moyens peuvent être employés, tels que : les acides minéraux, un marteau trempé dans l'eau bouillante, l'ammoniaque caustique, les cantharides. Les deux premiers moyens ne doivent être mis en usage que dans des cas exceptionnels. En effet, l'eau bouillante a une action incertaine et mortifie souvent la superficie du derme. Toutefois s'il y avait urgence de faire absorber rapidement un médicament, et si l'on n'avait pas de pommade ammoniacale, ou d'ammoniaque à sa disposition, on pourrait s'en servir. En dehors de ces cas, c'est aux vésicatoires cantharidiens ou à l'ammoniaque qu'on aura recours. Le vé-

sicatoire est préféré par la plupart des auteurs, parce qu'il n'attaque pas la peau si profondément, ne laisse pas de cicatrice comme les acides ou le fer chaud, et n'est pas si douloureux que l'ammoniaque. En général, la quantité du médicament employé étant peu considérable, les dimensions du vésicatoire ne doivent pas dépasser 3 à 4 centimètres de diamètre, et on ne doit laisser l'agent vésicant que deux ou trois heures en place, après quoi un cataplasme ou l'application d'un simple onguent suffira pour produire la vésication.

Il est préférable de ne pas enlever l'épiderme au premier pansement, mais d'introduire le médicament en soulevant un bord de la membrane. A chaque nouveau pansement, la surface sera lavée avec de l'eau chaude.

Lembert dit : lorsqu'on lève les vésicatoires, si l'épiderme est soulevé par la sérosité, une ouverture pratiquée sur la vésicule, donnant issue au liquide, permet d'introduire le liquide pharmaceutique sans enlever l'épiderme. L'absorption est alors plus active, car le contact de l'air produit une sorte d'astriiction des bouches absorbantes dénudées.

Des procédés différents ont été conseillés pour produire la vésication lorsqu'on emploie l'ammoniaque.

On peut se servir de l'ammoniaque liquide ou, au contraire, de la pommade ammoniacale de Gondret. L'ammoniaque liquide peut être employé de diverses manières : on frotte la peau avec une flanelle ou un

morceau de linge jusqu'à ce que l'épiderme se soulève. Ce procédé réussit assez bien, mais n'est applicable que sur les malades privés de sentiment, le contact de l'alcali volatil, déterminant des douleurs excessives. Un quart d'heure suffit ordinairement pour que la vésication ait lieu. Quelquefois cependant on attend inutilement une demi-heure et même une heure avant d'obtenir l'action désirée, ce qui tient à la rapide volatilisation du gaz. En effet, si le gaz ammoniac est retenu par un corps gras tel que l'huile ou l'axonge, la vésication a lieu bien promptement. Le docteur Boniface, a imaginé un excellent moyen pour empêcher la volatilisation de l'ammoniaque : il imbibe d'alcali volatil une rondelle d'agaric officinal. Il applique sur la peau la surface spongieuse ; et l'imperméabilité de l'autre surface empêchant que le gaz ne s'échappe, la vésication s'effectue avec autant de rapidité que si l'on s'était servi d'un liniment ammoniacal ou d'une pommade.

Bretonneau employait d'un dé à coudre ou d'une cupule remplie d'un morceau de coton imbibé d'ammoniaque.

L'application de la pommade ammoniacale se fait de la manière suivante. On la prend avec une spatule, et on la modèle en une petite masse dont le diamètre dépasse rarement celui d'une pièce de 1 franc. Trois, cinq ou dix minutes après l'application de la pommade, l'épiderme est en général soulevé. Tantôt il n'existe qu'une bulle, tantôt au contraire on en trouve plusieurs.

Le vésicatoire étant obtenu, on introduit la substance médicamenteuse de la manière que j'ai déjà indiquée. Puis une petite rondelle de taffetas ciré est appliquée immédiatement, et on la recouvre d'un morceau de taffetas d'Angleterre qui la déborde. Ce pansement a pour but d'entretenir l'humidité et d'empêcher que la surface du vésicatoire ne se dessèche. Au second pansement, on trouve constamment une fausse membrane qu'il est indispensable d'enlever, pour que l'absorption se fasse bien. Pendant les trois premiers jours, la fausse membrane se reproduit à chaque pansement, et s'enlève avec facilité. Mais le 4 ou le 5, elle finit par adhérer intimement au derme et par subir une espèce d'organisation. Vers le sixième jour, on n'aperçoit plus qu'une cicatrice rougeâtre qui disparaît au bout d'un certain temps.

Les parties sur lesquelles les substances médicamenteuses sont appliquées étant fort peu étendues, et ne pouvant sécréter, comme l'estomac, des liquides capables de les dissoudre, ces substances ne doivent être mélangées qu'à une petite quantité de matière inerte, et, autant que possible, susceptibles d'une absorption complète. Aussi, les sels des alcaloïdes végétaux doivent être préférés. Tels sont les sels de strychnine, de morphine, de conine, d'aconitine, d'atropine, de quinine, etc.; viennent ensuite les extraits narcotiques. Quant aux substances irritantes et aux substances qui sont insolubles dans les sécrétions du derme, elles ne peuvent être employées dans ce but.

La méthode endermique ne convient pas aux liquides, parce qu'ils ne peuvent être longtemps maintenus en contact avec la partie. Lors même qu'on applique des compresses imbibées de liquide sur la peau dénudée, ces compresses occupent une trop large surface. Les substances huileuses et grasses sont quelquefois employées comme véhicule, mais elles sont souvent un obstacle à son absorption.

Si le médicament n'est pas d'une nature trop irritante, il peut être employé en poudre; mais, dans le cas opposé, ils peuvent être mélangés à une poudre neutre, comme de l'amidon.

Quel est le point où l'on doit dénuder la peau pour placer le médicament? Bailly, cité par Lembert, prétend que les médicaments ont une action d'autant plus énergique qu'ils sont plus rapprochés des centres nerveux.

Nous agiterons, au sujet de la méthode hypodermique, la question de savoir si les médicaments agissent localement ou s'ils ont des effets généraux. S'ils agissent localement, il est évident qu'il faudrait les placer le plus près possible du siège de la douleur.

Bailly pensait aussi que l'on pouvait retirer plus d'avantages de l'application d'une dose de médicament sur un grand nombre de surfaces dénudées, que de la même dose sur une seule.

Stillé dit que l'épigastre est la partie que l'on doit plus généralement choisir pour l'application endermique des médicaments. Mais les bras ou les cuis-

ses peuvent aussi servir si cela convient mieux.

M. le professeur Trousseau a étudié d'une manière spéciale si les sels de morphine placés sous l'épiderme agissent avec plus de rapidité que lorsqu'ils sont introduits dans l'estomac. Il a comparé des individus offrant des conditions à peu près identiques, et qui avaient absorbé 5 ou 10 centigrammes de morphine par la peau ou par l'estomac.

Il a constaté que dans le premier cas les malades commencent quelquefois à éprouver les phénomènes physiologiques de l'opium, une ou deux minutes après l'application du sel sur le derme dénudé, tandis qu'au contraire la somnolence, la pesanteur de tête, l'ivresse ne se manifestent quelquefois qu'une ou deux et même trois heures après l'ingestion dans l'estomac. Il a également observé que, si l'on soumettait un même individu à l'action de l'une et de l'autre méthode, on constatait qu'avec les mêmes doses on obtenait des effets plus puissants quand le sel était placé sous l'épiderme.

Quelques auteurs pensent que l'action est moins rapide le premier jour, c'est-à-dire au moment où le vésicatoire amoniacal vient d'être produit que le deuxième jour et cesse d'exister le quatrième.

Il est difficile de déterminer précisément les doses des médicaments que l'on doit employer dans la méthode endermique; elles varient en effet, comme les conditions de l'absorption en général. On doit se baser, toutefois, sur cette rapidité de l'absorption plus facile lorsque le médicament est introduit sous

la peau que lorsqu'il est ingéré dans l'estomac.

Le chlorhydrate et le sulfate de morphine s'emploient à la dose de 0,012 à 0,025; la strychnine à la dose de 0,012 à 0,05, etc.

On peut conclure de cet exposé que la méthode endermique présente les avantages suivants:

Les médicaments ne se trouvent point en rapport avec les organes du goût et de l'odorat;

En très-peu de temps, de très-petites doses de médicaments manifestent leur action;

On peut agir par une autre voie en même temps que par celle-ci;

La dose de la partie qui sera absorbée peut être jusqu'à un certain point calculée;

On n'a pas à craindre que les médicaments soient décomposés par les sucs digestifs, et l'on ne redoute pas l'irritation de la muqueuse gastrique.

Cette méthode constitue une grande ressource quand il n'est pas possible d'introduire les médicaments dans l'estomac et quand les malades présentent certaines idiosyncrasies.

Si des accidents survenaient à la suite de cette méthode, il suffirait pour les faire cesser d'absterger la surface de la plaie et d'appliquer une substance neutralisant les effets de la première. Lembert a également démontré qu'il suffit d'empêcher, au moyen d'une forte compression, l'absorption ultérieure d'un poison déjà en partie absorbé, pour faire cesser promptement l'accident que la portion absorbée avait fait éclater. Mais il ne partage pas

l'opinion de Barry, qui prétend pouvoir retirer le poison au moyen d'une ventouse.

La ventouse n'agit, dit-il, qu'en s'opposant à l'absorption d'une nouvelle quantité de poison.

Lembert a fait disparaître des symptômes tétaniques déterminés par 2 grains de strychnine en mettant en contact de cette même surface 2 grains d'acétate de morphine. L'acétate de morphine, dit Lembert, calme comme par enchantement la plupart des douleurs.

Mais, à côté des avantages, se placent les inconvénients suivants :

L'action est fugace, et il faut souvent réitérer l'application du médicament ;

Quelques substances sont irritantes et provoquent des douleurs quelquefois très-intenses, désorganisent les tissus (sulfate de quinine, sulfate d'atropine) ou produisent une espèce de momification (huile de croton) ;

Beaucoup de médicaments ne peuvent être introduits par cette méthode ;

L'application réitérée des vésicatoires est souvent fort désagréable au malade ; la vésication est quelquefois suivie d'accidents vésicaux, et peut laisser des cicatrices ou des colorations anormales de la peau, etc.

Il faut, pour bien juger la méthode endermique, se reporter à l'époque où elle fut inventée ; si l'on fait ainsi, on accordera qu'elle fut une grande conquête thérapeutique et que c'est une gloire pour certains

médecins d'avoir fixé leur attention sur tous les détails de cette méthode et d'avoir posé les lois qui doivent présider à son usage. Il ne faut pas dire qu'une méthode en détrône une autre, mais qu'un procédé en appelle un meilleur. La méthode hypodermique est la cadette de la méthode endermique, et elle doit d'autant plus de respect à son aînée que sans la découverte de celle-ci elle n'aurait peut-être pas vu le jour.

Nous devrions maintenant étudier les applications thérapeutiques qui découlent des connaissances précédentes; mais, comme elles sont à peu près identiques à celles de la méthode hypodermique, nous renvoyons le lecteur à ce chapitre.

*Méthode de Lafargue ou d'inoculation.* — La méthode des inoculations consiste dans l'introduction dans le derme ou le tissu cellulaire sous-cutané d'une substance médicamenteuse à l'aide d'une lancette.

On l'appelle méthode de Lafargue, parce que ce médecin attira spécialement l'attention sur elle, en 1836. Mais son origine paraît remonter aux premiers âges de la médecine: elle est en effet formellement indiquée par Aétius.

Dans l'Inde, la Circassie, on a pratiqué de temps immémorial des inoculations dans le but de préserver de la petite vérole, et l'on sait que l'inoculation de la variole était chose vulgaire avant la découverte de Jenner.

Mais, jusqu'au mémoire de M. Lafargue, nul mé-

decin n'avait tenté d'ériger l'inoculation dermique en méthode thérapeutique. Pendant un certain temps ce mode de traitement a joui d'une certaine vogue, mais depuis la découverte de la méthode hypodermique, il est presque tombé en désuétude. Les inoculations virulentes seules continuent d'être journellement pratiquées.

Le procédé opératoire consiste à tremper une lancette dans une solution ou une bouillie médicamenteuse et à introduire l'extrémité dans le derme.

Langenbeck a apporté une modification; il conseille, en effet, pour rendre l'efficacité plus grande, d'enfoncer la lancette jusque dans le tissu sous-cutané dont le pouvoir absorbant est plus considérable que celui de la peau. Nous trouvons là, en germe, l'idée de la méthode hypodermique.

M. Lafargue a aussi conseillé une addition à l'opération; elle consiste à recouvrir les parties inoculées d'un verre de montre rempli d'une dissolution du sel inoculé. On entretient, de cette façon, une absorption continue du médicament, et on peut le lendemain se servir des anciennes inoculations.

Ce procédé ne peut être appliqué que dans les régions où les parties molles sont soutenues par un plan osseux peu profond.

Les seuls effets consécutifs à cette opération sont, en général, une sensation de picotement et une rougeur plus ou moins vive des téguments. Toutefois il est certaines substances, telles que le tartre stibié,

la morphine, etc.), dont l'inoculation détermine une lésion locale spéciale (pustules stibiées, etc.).

Les médicaments employés sont en général les alcaloïdes, les extraits narcotiques, le musc, la créosote, l'huile de croton, le tartre stibié, les virus, etc.

Les symptômes produits par l'inoculation diffèrent quelquefois de ceux que l'on obtient par l'administration interne; ainsi le musc exerce une action sédative plus intense; l'huile de croton ne produit pas la diarrhée, etc...

Les avantages de cette méthode ne sont autres que ceux de la méthode endermique; on lui a, en outre, attribué les suivants: l'inoculation peut être pratiquée sur tous les points du corps, même sur le cuir chevelu;

L'inoculation est plus prompte et moins douloureuse que la méthode endermique, et paraît avoir réussi dans des cas où avait échoué cette dernière; mais elle a l'inconvénient d'obliger de pratiquer un grand nombre de piqûres (40 à 50), et de ne pas permettre de préciser la dose du médicament absorbé.

On l'a principalement employée contre les névralgies; on se sert alors des sels de morphine et surtout du chlorhydrate. A la suite de l'inoculation, apparaît d'abord une petite papule entourée d'une auréole rosée, accompagnée de prurit et de chaleur; 15 à 20 minutes après, la papule devient plus saillante, l'auréole plus rouge, et trois quarts d'heure se sont écoulés quand commencent les phénomènes

de narcotisme; le lendemain il n'y a plus trace de l'opération. Les douleurs sont rapidement calmées.

M. Pauli a pratiqué l'inoculation de substances inertes aux enfants affectées de *naevi materni*; d'autres ont proposé contre cette lésion l'inoculation de la vaccine, ou les piqûres avec l'huile de croton dans le cas où l'enfant avait été déjà vacciné.

Lafargue et le D<sup>r</sup> Debourge ont recommandé pour produire une révulsion énergique d'inoculer le tartre stibié; quelques minutes après cette opération, survient une papule grosse comme une lentille, qui le lendemain est convertie en pustule. Au lieu de laisser les pustules se dessécher, si on veut obtenir un effet plus intense, il suffit de promener sur elles un pinceau imbibé de la solution aqueuse ou huileuse dont on s'est primitivement servi. Cette application est continuée pendant deux ou trois jours; on a alors des pustules dont le diamètre varie de 1 centim. et demi à 3 centim. Cette inoculation a été aussi préconisée contre les *naevi materni*.

Je ne ferai que signaler l'inoculation vaccinale, l'inoculation du sang de syphilitiques arrivés à la période tertiaire pour guérir les accidents primitifs, et l'inoculation du virus syphilitique même préconisée par Auzias-Turenne, Bœck et Sperino, comme moyen préservatif ou curatif de la syphilis, etc.

*Du tissu cellulaire considéré au point de vue de l'absorption. Méthode hypodermique.*

C'est sous nos yeux, pour ainsi dire, que la méthode hypodermique a pris naissance, s'est développée et a conquis dans la thérapeutique française la place importante qu'elle y occupe.

A M. le professeur Béhier revient justement l'honneur de l'introduction en France de cette méthode et de sa rapide extension.

C'est en effet aux nombreuses expériences que fit ce médecin à l'hôpital Beaujon en 1859; c'est au mémoire qu'il lut la même année devant l'Académie de médecine, et dans lequel nous voyons des injections de sulfate d'atropine guérir complètement 32 névralgies sur 53 et améliorer les autres, que nous devons la vulgarisation de cette méthode. Avant 1859, ce procédé avait été expérimenté en Angleterre par Rynd, Wood, Oliver, Charles Hunter, etc.

Depuis cette époque jusqu'à ce jour le nombre des travaux qui ont été faits sur ce sujet est vraiment considérable, et nous ne pouvons que citer les noms de leurs principaux auteurs. Nous signalerons donc les mémoires ou observations de MM. Courty, Gubler, Montard-Martin, Gaudry, Salva, etc., en France, et de MM. Semeleder, Graëfe, Eulenburg, Erlenmeyer, etc., à l'étranger.

Nous avons vu que la peau revêtue de son épi-

derme ne possède qu'un très-faible pouvoir absorbant ; que ce pouvoir augmente notablement, lorsque la membrane épithéliale a été enlevée à l'aide d'un vésicatoire ou de tout autre moyen ; que les substances inoculées dans le derme disparaissent avec une très-grande rapidité. Nous devons maintenant rechercher comment se comporte le tissu cellulaire sous-cutané relativement à l'absorption.

L'anatomie nous apprend que le tissu cellulaire sous-cutané est très-riche en vaisseaux, mais que sa vascularité n'est pas égale dans tous les points. On a recherché quelles étaient les parties du corps où elle était le plus considérable. Quelques auteurs affirment qu'elle est en raison directe de la richesse nerveuse, et en raison inverse de la quantité de graisse déposée dans les aréoles celluleuses.

Ces considérations nous amènent déjà à supposer que le pouvoir absorbant du tissu cellulaire doit être considérable ; mais ce sont surtout les expériences physiologiques qui démontrent ce fait d'une manière incontestable.

Trois espèces de preuves peuvent être données : la plus simple consiste à injecter dans le tissu cellulaire un poison, et à noter peu de temps après cette injection l'existence des phénomènes toxiques ; si, par exemple, on injecte 5 gouttes d'acide prussique à un lapin, dix secondes après l'injection on voit survenir des convulsions cloniques, et une demi-minute s'est à peine écoulée, que cet animal est sans pouls et sans respiration.

On obtient une seconde preuve de cette absorption en injectant un sel capable d'être décelé par l'analyse chimique des urines, et en recherchant ensuite sa présence dans ce liquide. Or, si l'on introduit du cyano-ferrure de potassium dans le tissu cellulaire de l'abdomen d'un lapin, et si l'on essaye les urines quelque temps après, à l'aide d'un ferro-chlorure, on obtient une coloration noire, preuve évidente de la présence de ce sel dans ce produit de sécrétion.

Enfin, la troisième preuve nous est fournie par la recherche, dans le sang, du liquide injecté dans le tissu cellulaire, et par la constatation de sa présence. Toutefois cette expérience ne peut être faite avec la plupart des produits, soit parce qu'il est difficile ou même impossible de les déceler dans le sang, à l'aide des réactifs, soit parce qu'on les injecte à des doses trop faibles. Mais on possède une substance que l'on peut très-facilement retrouver ; c'est l'amygdaline. Si, en effet, on la traite par l'eau et l'émulsine, on obtient de l'acide cyanhydrique qui dégage une odeur spéciale, et de l'huile d'amandes amères. L'expérience physiologique a été tentée. On a injecté dans le tissu cellulaire sous cutané de l'amygdaline, et le réactif précédent, mis au contact du sang, a donné lieu à l'odeur cyanique caractéristique.

Ces trois ordres de preuves démontrent donc bien que le tissu cellulaire est doué du pouvoir absorbant.

Mais quelle est la rapidité de l'absorption sous-cutanée ? Comment s'exerce-t-elle ?

Les trois méthodes que nous venons d'indiquer peuvent encore nous servir pour la solution de ce problème, mais chacune d'elles ne présente pas le même degré de rigueur.

Lorsque, par exemple, on injecte du curare, et qu'on obtient des phénomènes quatre minutes après l'injection, on ne peut pas dire que l'absorption ne s'est faite qu'au moment où les premiers symptômes ont apparu; en outre, les individus ne réagissent pas d'une manière égale sous l'influence d'une même dose de poison, et les symptômes se montrent à des époques différentes chez les diverses personnes.

On peut faire la même remarque au sujet de la deuxième voie de démonstration. Il y a, en effet, déjà un certain temps que la substance est absorbée, quand elle apparaît dans les urines. Du moins peut-on par cette méthode prouver la rapidité d'absorption du tissu cellulaire, et même établir une comparaison entre le pouvoir absorbant du tissu cellulaire et celui de l'estomac. Cependant, il y a des substances qui ne passent pas dans les urines; d'autres peuvent être modifiées par ce liquide ou par le sang.

C'est donc à la troisième méthode qu'il faut plutôt avoir recours pour démontrer rigoureusement quelle est la rapidité de l'absorption. Voici les expériences faites par le D<sup>r</sup> Eulenburg, et consignées dans son remarquable travail sur les injections sous-cutanées.

Il met à nu sur une grande lapine noire la veine jugulaire externe d'un côté, et de demi-minute en demi-minute, il recueille le sang qui s'en écoule.

L'expérience commence à quatre heures vingt-cinq minutes. Il fait alors très-rapidement trois injections successives avec de la solution d'amygdaline, à la partie interne de la cuisse droite. A quatre heures vingt-huit minutes, le premier examen est pratiqué. On laisse tomber quelques gouttes de sang dans un flacon contenant une solution d'émulsine, et on sent une odeur cyanique d'abord très-faible, mais caractéristique, et qui devient plus prononcée en chauffant le flacon. Un deuxième examen est fait à quatre heures trente-trois minutes ; l'odeur est bien plus intense ; un troisième examen a lieu à quatre heures quarante-quatre minutes ; l'odeur est encore intense mais commence à diminuer. C'est alors qu'il ferme la plaie, l'animal se porte très-bien.

Cette expérience nous prouve donc qu'un effet peut se produire après trois minutes et demie.

Des expériences faites par Cl. Bernard, au Collège de France, ont en outre démontré que les effets se manifestent avec une constance et une régularité remarquable. Un lapin reçoit tous les jours, dans des conditions identiques, 3 milligrammes de curare, et chaque fois, les premiers symptômes surviennent vingt minutes après l'injection, et persistent environ quarante-cinq minutes.

L'absorption est-elle la même dans tous les points du corps? Südeckum avait résolu cette question affirmativement. Eulenburg ne s'associe pas à cette manière de voir ; il prétend même que l'examen minu-

tieux des observations de Südeckum prouve, contrairement à son assertion, que l'absorption ne se fait pas avec la même rapidité sur tous les points du corps. Ce serait, ainsi que nous l'avons déjà fait remarquer, dans les points où la sensibilité est plus exquise, et où il existe, par conséquent, un plus riche réseau vasculaire, que l'absorption offrirait son maximum de rapidité. Les doigts devraient donc occuper le premier rang à ce point de vue.

Eulenburg a fait des expériences pour résoudre cette question. Ayant chez un individu pratiqué une injection de sel de morphine au pli de l'aîne, il constata l'existence des symptômes caractéristiques de l'absorption de l'opium, un quart d'heure après. Le sommeil survint au bout d'une demi-heure, et dura toute la nuit.

Le lendemain, il pratiqua une injection dans le dos. Le sommeil ne survint pas, et le malade éprouva seulement une sensation de lassitude et d'abattement. La sciatique dont il était atteint n'avait pas été soulagée.

Le surlendemain il fit une injection à la face interne du bras. Après cinq minutes tous les symptômes de l'intoxication se manifestèrent. Le sommeil dura trois heures.

L'injection au niveau de la région épigastrique ne détermina de phénomènes qu'après vingt minutes.

Ce ne fut seulement que deux heures après l'inoculation à la face interne de la cuisse gauche, et qua-

rante minutes après l'inoculation à la nuque, que le malade dort.

Lorsqu'on fit l'injection à la face dorsale de l'avant-bras gauche, le malade ne dort pas toute la nuit, mais sommeilla un peu.

Si l'on voulait faire, dit Eulemburg, une sorte d'échelle comparative du pouvoir absorbant du tissu cellulaire sous-cutané dans les différents points du corps, on aurait le tableau suivant : En première ligne, la région temporale et la région de la joue, puis la région épigastrique, thoracique, sus et sous-claviculaire, la face interne du bras et de la cuisse, la nuque, la face interne de la cuisse, l'avant-bras, la jambe, le pied, le dos.

A la région sacro-lombaire j'ai le plus souvent remarqué que l'action était lente, sinon nulle.

Très-souvent, il y a des variations dans les résultats, et il ne faut pas accepter ces données d'une manière absolue.

Des expériences ont été faites sur la durée comparative de l'élimination des substances ingérées dans le tissu cellulaire, et des substances introduites dans l'estomac. Si l'on injecte du cyanoferrure de potassium à une lapine, on constate qu'il n'y en a plus de traces dans les urines, vingt-quatre heures après l'opération, tandis que chez un autre lapin auquel on a ingéré la même quantité dans l'estomac, on en constate pendant soixante-douze heures. L'élimination est donc trois, quatre fois plus rapide dans le premier cas.

*Manuel opératoire.* — C'est à l'aide de diverses seringues que l'on pratique les injections sous-cutanées. Celle qui est la plus usitée en France, est la seringue de Pravaz, heureusement modifiée par M. le professeur Béhier. En Allemagne, on emploie le plus souvent la seringue de Leiter, sur le principe de laquelle Lürer en a fait construire une. Ce n'est pas le lieu d'insister sur la description de l'instrument. Je rappellerai seulement que les substances injectées présentant une activité très-grande, on doit se rendre un compte exact de la quantité de liquide contenue dans l'instrument, et qui doit être injectée.

*Effets produits.* — L'effet produit est-il exclusivement local? Est-il local ou général, ou est-il simplement général?

Ch. Hunter, il y a déjà un certain nombre d'années, prétendit que la morphine et l'atropine n'agissaient pas localement sur les nerfs et ne produisaient leurs effets qu'après avoir été absorbés, Rynd, au contraire, pense que les injections sous-cutanées agissent localement dans les névralgies, et que cette action est en raison directe de la proximité de l'injection du nerf malade. Semeleder recommande de pratiquer l'opération le plus près possible du nerf affecté, opinion que partage complètement de Graefe. Eulenburg admet aussi qu'il y a d'abord action locale, et il donne à l'appui de cette assertion l'observation suivante : Un individu qui présentait une double sciatique, éprouva une diminution de la douleur du côté où l'on pratiqua l'injection sous-cutanée; mais, du

côté opposé, il y eut seulement de la sédation, et les douleurs revinrent bientôt.

Dès 1859, M. le professeur Béhier avait soumis cette question au creuset de l'expérimentation : il avait pratiqué des injections loin du point douloureux, et n'avait jamais obtenu de sédation; aussi recommandait-il de les faire le plus près possible du nerf malade.

Erlenmeyer conseille de faire l'opération dans le *point* le plus rapproché de l'endroit affecté, et de s'efforcer de découvrir le *point* douloureux névralgique; il a remarqué, dit-il, que l'injection à proximité d'un tel point produisait un effet beaucoup plus considérable. Dans une observation de M. le Dr Bertrand, on lit que l'opération ne soulageait le malade qu'autant qu'on avait réussi à trouver le point douloureux, et qu'on la pratiquait aux environs de ce point.

D'après ces faits, il paraît donc incontestable que les injections de sel de morphine et d'atropine exercent une action locale. Mais est-ce la seule? Évidemment non.

Puisque nous avons démontré le passage du médicament dans le sang, il me semble que nous pouvons admettre que des effets généraux peuvent être le résultat de telles injections. Des faits viennent d'ailleurs à l'appui de cette opinion. Une injection pratiquée en un point éloigné du nerf malade n'en détermine pas moins une amélioration. Ainsi, dans un cas de cancer du rectum, on a vu les douleurs ces-

ser rapidement après des injections faites à l'épigastre (Erlenmeyer.)

Chez une malade de l'hôpital Necker affectée d'une névralgie sus-orbitaire, une injection faite à la partie antérieure de l'avant-bras fit cesser les douleurs. Il est donc probable que l'action des sels de morphine se produit au point d'application même, mais aussi, par suite de l'absorption de cette substance, en des endroits plus ou moins éloignés du lieu de l'injection.

C'est parce que l'on a admis ce dernier principe que l'on a été conduit à ne pas restreindre au traitement des névralgies l'emploi de la méthode sous-cutanée et à l'étendre aux maladies générales.

Il est encore un point sur lequel je dois attirer l'attention; je veux parler de l'effet local des injections sur la sensibilité tactile. Lichtenfels après avoir fait des injections sous-cutanées de morphine, se servit de la méthode de Weber (1) pour mesurer le cercle tactile; et il constata une augmentation notable de ce cercle. Eulenburg après avoir déterminé, à quelques millimètres près, la sensibilité tactile des deux côtés du corps, fit une injection d'un côté. Examinant alors l'état de la sensibilité à droite et à gauche, il constata qu'elle avait diminué du côté de l'injection, tandis qu'elle n'avait subi aucune altération du côté opposé. Il a remarqué, d'autre part, que si l'on fait une injection sur un endroit où se trouve un nerf superficiel sensible, ou mixte, la sensibilité tactile est abaissée, non-seulement au point

injecté, mais sur toute la surface de la peau animée par ce nerf. Cette diminution de la sensibilité est toujours plus considérable à l'endroit où l'on fait l'injection. Ce fait est très-important, car il explique l'action sédative sur tout le parcours d'un nerf malade dans une névralgie.

On a cherché aussi quelle était l'influence de l'électricité sur les nerfs de sensibilité et de mouvement, après une injection de sel de morphine au niveau du nerf correspondant. Le nerf sensible n'a pas paru avoir subi sous l'influence de l'électricité d'autres modifications que celles qu'il aurait éprouvées sous l'influence de toute irritation mécanique. L'irritabilité musculaire a semblé intacte. Cependant Bénédicet a prétendu que l'irritabilité des nerfs moteurs augmente après une injection de morphine.

Quand on a injecté de la strychnine, l'irritabilité musculaire ne subit pas de modification. Toutefois on a remarqué, au moment de l'opération et à l'endroit de l'injection, de petites contractions spasmodiques. Les expériences à ce sujet n'ont pas, du reste, été assez nombreuses pour qu'on soit autorisé à en tirer des conclusions absolues.

Tels sont les phénomènes locaux que produit une injection sous-cutanée. Nous avons peut-être longuement insisté sur ces détails ; mais ils nous ont paru nécessaires pour les applications thérapeutiques que nous aurons à tirer.

*Avantages.* — Cette méthode présente des avantages incontestables.

Nous avons dit, en commençant, que le médecin devait, autant que possible, choisir une surface qui remplit les conditions suivantes :

Le médicament sera absorbé ;

Il le sera en totalité ;

Il n'éprouvera aucune modification au contact de la surface ;

L'absorption aura lieu dans un temps très-court.

Or, nulle surface, à l'exception de la muqueuse pulmonaire, ne présente ces conditions réunies à un plus haut degré.

Cette méthode agit peut-être mieux que toute autre, dans les cas où il s'agit de guérir une douleur locale ; de faire cesser un spasme, une contracture ou une paralysie limitée. Elle rend encore de grands services, lorsqu'on veut obtenir, le plus promptement possible, un effet général ; lorsqu'il existe, par exemple, un empoisonnement, un état pernicieux menaçant, dans les cas, enfin, où il est impossible de faire pénétrer les aliments dans l'estomac ou dans le rectum.

Vu l'exiguïté de la dose nécessaire pour produire un effet considérable, les frais de la maladie sont diminués (fièvre intermittente).

L'introduction des médicaments par les injections sous-cutanées convient souvent mieux au malade, quand la substance ordonnée présente une saveur désagréable (quinine).

Les médicaments sont absorbés avec une rapidité beaucoup plus grande, quand on les injecte dans le

tissu cellulaire que lorsqu'on les ingère dans l'estomac, ou qu'on les administre en lavements.

Ce fait est prouvé par des expériences très-positives. Si l'on injecte dans le tissu cellulaire d'un lapin une solution de ferro-cyanure de potassium, on constate la présence de ce composé dans les urines, quatre ou cinq minutes après l'opération; tandis que, si l'on administre au même animal une quantité semblable de ferrocyanure dans l'estomac, cette substance n'apparaît dans les urines que quinze ou dix-sept minutes après.

Nous avons vu que l'amygdaline apparaissait dans la veine jugulaire trois minutes et demie après l'injection sous-cutanée. Il lui faut quatorze minutes pour apparaître dans le même point du système veineux, quand il est introduit en quantité égale dans l'estomac. Nous avons aussi constaté qu'il y avait une constance et une régularité très-grande dans les effets produits.

Les médicaments ne sont pas exposés à la décomposition des liquides de l'estomac.

Lorsque des phénomènes toxiques surviennent, on peut les combattre immédiatement à l'aide de l'injection du médicament antagoniste.

Ces avantages lui sont communs, il est vrai, avec la méthode endermique, mais la méthode sous-cutanée présente une supériorité réelle sur cette dernière:

On n'a pas besoin de l'application préalable d'un vésicatoire. L'opération, en un mot, est plus facile, et moins désagréable pour le malade;

On est plus certain des résultats obtenus et de la quantité de médicament absorbé.

Dans la méthode endermique l'absorption est quelquefois très-douloureuse. Les vésicatoires peuvent déterminer l'engorgement des ganglions, et les autres accidents cantharidiens, etc.

Mais il n'est pas de méthode qui ne présente des inconvénients; la méthode hypodermique n'échappe pas à cette loi.

Ses désavantages sont les suivants :

Quelques malades sont pusillanimes, et refusent de laisser pratiquer l'opération.

Le médecin est pour ainsi dire, sous la dépendance du malade et doit être souvent à sa disposition.

Le liquide ressort par la petite plaie, quand la canule n'a pas pénétré profondément dans le tissu cellulaire.

Il peut survenir quelques accidents à la suite de l'opération. On a signalé :

L'hémorrhagie, facile en général à arrêter;

La tuméfaction, que l'on dissipe aisément par la compression renouvelée au moyen des doigts;

L'épanchement de sang dans le tissu cellulaire, qui disparaît rapidement.

L'œdème observé quelquefois autour de la piqûre, quand on fait l'injection au niveau du front, et qui de cette région peut se propager aux paupières;

La douleur, qui existe surtout quand l'injection est faite dans une région abondamment pourvue de nerfs, et qui disparaît en général avec assez de rapidité;

L'inflammation, la suppuration et la gangrène.

Mais, il faut bien l'avouer, les accidents consécutifs à cette opération sont excessivement rares. De Graefe a pu la pratiquer cent fois à la région temporale, sans jamais observer un seul accident. Eulenburg a pratiqué sur un même individu quatre cents piqûres sans inconvénient. A la suite d'une injection de liquide morphiné et créosoté, il se produisit chez un de ses malades une vésication qui disparut après trente-six heures. Chez un autre malade, atteint d'un érysipèle, il y eut un petit abcès de la grosseur d'une muscade.

Sur un total de deux mille injections, les seuls accidents qu'il ait vu se produire ont pu être attribués à une irritation locale.

*Substances employées.* — Les substances que l'on doit employer sont naturellement des médicaments qui, sous une très-petite dose, sont capables de déterminer des effets appréciables. Ce sont principalement les alcaloïdes suivants qui servent aux injections : l'atropine, la morphine, la narcéine, la codéine, la strychnine, la quinine, la vératrine, la nicotine, l'aconitine, l'ergotine, l'émétine. On se sert encore du tartre stibié, du brome, du chloroforme, de l'huile de croton, de créosote, de calomel.

*Doses.* — En général, on emploie de 1 à 4 millig. de sulfate d'atropine ; de 5, 10, à 15 millig. de chlorhydrate de morphine ; de 10, 20 à 30 centigr. de chlorhydrate de narcéine ; de 2 à 3 millig. de stry-

chine; 2 millig. d'acotine en quatre doses dans la journée; 1 à 5 millig. de nitrate de véatrine; 3 millig. de digitaline, etc.; de 15 à 75 centig. de sulfate de quinine.

*Maladies dans lesquelles on emploie cette méthode.*

— C'est principalement contre les névralgies de toute espèce et de toute nature, que l'on a employé les injections sous-cutanées, et c'est dans ces circonstances que les résultats obtenus ont été le plus satisfaisants. En général, il faut, ainsi que les considérations précédentes nous le démontrent, faire la piqûre le plus près possible du nerf malade et au niveau du *point* douloureux de la névralgie, si on le connaît. On a employé avec égal avantage le sulfate d'atropine et le chlorhydrate de morphine. Si l'on emploie l'atropine, il peut survenir des accidents d'intoxication, et alors il faut administrer de l'opium, qui, ainsi que l'a démontré M. le professeur Béhier, constitue le contre-poison de la belladone. On doit aussi pratiquer l'injection à une distance assez éloignée du repas, et ne faire la seconde opération qu'au moment où les accidents d'intoxication produits par la première sont dissipés.

Toutes les douleurs pourront être heureusement influencées par cette méthode (pleurodynie, colique hépatique, néphrétique, intestinale, viscéralgie, douleurs du rhumatisme aigu et chronique, douleurs hystériques, etc.). On a constaté également que la réduction des fractures et luxations se faisait plus

acilement après une injection sous-cutanée de morphine.

Les paralysies limitées ou étendues, les paralysies idiopathiques surtout, sont heureusement influencées par les injections de strychnine. Comme dans les cas précédents il faut faire l'injection directement sur le trajet du nerf paralysé. La guérison sera d'autant plus facile que la paralysie sera plus récente. M. Bois a employé l'injection de strychnine chez un enfant atteint d'incontinence d'urine; la guérison ne tarda pas à survenir. Si l'incontinence était due au spasme vésical, et non à l'atonie de ce réservoir, on devrait préférablement se servir de l'atropine.

Les injections de sulfate de strychnine ont produit de très-beaux résultats entre les mains de M. le D<sup>r</sup> Dolbeau, chez un enfant affecté de chute du rectum. Ce médecin a signalé plusieurs cas de guérison à la suite de l'emploi de ce moyen et le D<sup>r</sup> Foucher est venu appuyer cette manière de voir par la relation d'une observation convaincante.

Des contractures musculaires ont rapidement disparu sous l'influence du sulfate d'atropine ou du chlorhydrate de morphine. Chez un malade l'injection fut pratiquée dans l'épaisseur même des muscles de la jambe, et la contracture cessa, mais momentanément. Ces considérations s'appliquent au tic d'ouïeux de la face.

La morphine a encore rendu des services signalés dans le delirium tremens.

Parmi les maladies générales, il en est plusieurs

dans lesquelles on peut employer avec avantage les injections sous-cutanées : telle est la fièvre intermittente. Dans cette affection, en effet, une ou deux injections faites, même une heure avant l'accès, suffisent pour le prévenir, tandis que le sulfate de quinine, administré par la bouche, doit être donné immédiatement après le dernier accès.

Mais c'est surtout quand la fièvre intermittente est péniçieuse que les injections sous-cutanées sont précieuses, tant la rapidité d'action est considérable. On peut alors, dit M. le professeur Béhier, injecter 50, 75 centigr., et même 1 gr. de sulfate de quinine.

Rosenthal partage l'opinion de M. le professeur Béhier. Il a employé avec succès les injections de sulfate de quinine, non-seulement contre les fièvres intermittentes des adultes, mais encore contre celles des enfants. C'est surtout dans le jeune âge que la méthode hypodermique rendra de grands services. Alors, en effet, l'amertume du sel quinique est souvent un obstacle à son emploi. Le D<sup>r</sup> Desvignes rapporte également des centaines de guérisons de fièvre intermittente, par l'injection de 7 à 8 centigr. de sulfate de quinine dissous dans 15 gouttes d'eau.

Cependant quelques auteurs ne sont pas de l'avis des médecins précédents. Betler et Fronmuller pensent que l'on ne peut introduire par la méthode sous-cutanée, une quantité suffisante de médicament. Paul et Jarotzky ont souvent observé des récidives. M. le D<sup>r</sup> Bourdon a également employé, avec

succès, le sulfate de quinine dans le traitement du rhumatisme articulaire aigu. M. le D<sup>r</sup> Ch. Lasègue pense que les faits relatés ne peuvent indiquer le rang qu'occupera, dans la médication du rhumatisme, l'emploi de la méthode hypodermique.

Dans le choléra, on a fait des injections sous-cutanées de chlorhydrate de morphine, à l'épigastre, à la région iléo-cœcale, ou encore près de l'anus.

Le curare a été conseillé dans le tétanos.

Des faits publiés jusqu'à ce jour, il résulte qu'on peut obtenir ainsi la cessation de la rigidité tétanique. Il faut, en général, employer des doses considérables de curare; en moyenne, 8 à 10 et 15 centigr. Nous ferons remarquer à ce sujet que la méthode sous-cutanée présente dans cette circonstance un avantage considérable, puisque le curare n'est absorbé par l'estomac qu'en quantité insuffisante pour déterminer un effet physiologique. On a également cité des exemples de tétanos guéri par l'injection du sulfate d'atropine.

Le curare a aussi été conseillé contre l'épilepsie. Brown-Séquard prétend avoir obtenu d'heureux résultats d'injections de morphine et d'atropine.

Le D<sup>r</sup> Vogel raconte un cas très-intéressant de tétanos traumatique guéri par la morphine, et, ce qu'il y a de remarquable dans cette observation, c'est qu'après l'injection au côté radial de l'avant-bras malade, le garçon était en état de mouvoir le bras et de le porter à sa tête, et qu'après l'injection du

sterno-cléido-mastoïdien, le malade pouvait ouvrir la bouche.

Le Dr Scarenzio a fait des injections à la partie postérieure du bras avec un liquide contenant 0,20 de calomel et 1 gr. 50 de glycérine, pour combattre la syphilis. Ces injections ont été en général suivies de petits abcès sous-cutanés. Les résultats ont-ils été favorables? L'auteur le pense; mais M. Lasègue croit que l'efficacité est, au contraire, à démontrer.

Le Dr Nussbaum, de Munich, a eu l'idée de pratiquer chez un malade chloroformisé, qui devait supporter une longue et douloureuse opération, une injection d'acétate de morphine; le sommeil chloroformique se prolongea, grâce à ce moyen, pendant douze heures. Ce résultat fut répété par Nussbaum sur trois malades, avec le même succès.

Les faits récemment publiés par Cl. Bernard sur la narcéine pourraient conduire à préférer ce dernier alcaloïde.

Cette méthode a une certaine importance au point de vue médico-légal; en effet, l'empoisonnement par les injections sous-cutanées est difficile à prouver. Les liquides de l'estomac ne contiennent pas alors la matière toxique, et la petite dose du poison employé ne permet souvent pas de le retrouver dans le sang. D'ailleurs, la piqûre a ordinairement disparu quand on fait l'expertise.

Après l'injection au côté radial de l'avant-bras, le liquide se trouve dans le sang, et du côté de l'axillaire, il se trouve dans le sang.

POIS MÉDICAMENTEUX.

Nous venons d'étudier la méthode hypodermique; mais avant son invention, M. le professeur Trousseau avait déjà mis à profit les propriétés absorbantes du tissu cellulaire, et avait imaginé une véritable méthode hypodermique consistant à introduire des pois médicamenteux dans le tissu cellulaire sous-cutané pour guérir les névralgies sciatiques rebelles.

Depuis cette époque, il s'est servi souvent de ce pois, et en a obtenu d'heureux résultats.

On opère de la manière suivante :

On fait coucher le malade sur le ventre, et à l'aide d'un bistouri, on pratique à l'échancrure sciatique une incision cruciale de 1 centimètre et demi ou une incision d'un simple pli de la peau; au centre de cette incision, on place un pois à manger qui, sous l'influence de l'humidité, augmente rapidement de volume et accroît la cavité du tissu cellulaire; le lendemain on place dans la plaie un pois médicamenteux dont la formule est la suivante :

Extrait d'opium et de belladone, de chaque, 2 gr.  
Poudre de gaïac et mucilage. . . . . q. s.  
Faites vingt pilules contenant chacune 10 centigrammes de substance active.

Ces pilules, qu'on ne doit pas argenter, sont séchées à l'étuve, et, grâce à la poudre de gaïac qui entre dans leur composition, elles acquièrent la du-

reté du bois. On ne doit pas s'en servir le premier jour.

Le pois, placé dans la plaie, de chaque côté on met deux petits pois ordinaires; le tout est maintenu par un peu de charpie et un morceau de diachylon. Si le troisième jour le malade n'a pas été trop narcotisé, on place deux pois médicamenteux, puis trois et quatre, s'il est nécessaire.

Comme la sciatique est très-persistante et sujette à récurrence, même fois les douleurs dissipées, M. Trousseau donne le conseil d'entretenir la suppuration du cautère pendant deux ou trois semaines. On a, par ce moyen, un révulsif agissant d'une manière permanente et une porte tout ouverte pour y faire passer, en cas de retour de la douleur, de nouvelles substances narcotiques.

*De l'injection de gaz dans le tissu cellulaire sous-cutané.*

— MM. Leconte et Demarquay ont expérimenté chez des animaux l'influence du gaz sur la cicatrisation des tendons divisés par une section sous-cutanée. Pour rendre leurs résultats comparables, ils faisaient la section des deux tendons d'Achille sur le même animal, fermaient la plaie avec du collodion d'un côté et plaçaient l'autre au contact du gaz qu'ils voulaient expérimenter. Les résultats furent les suivants :

Dans toutes les ténotomies sans gaz ou dans lesquelles on injecte de l'air, la réparation exige de vingt à vingt-deux jours.

L'oxygène, injecté toutes les vingt-quatre heures, retarde notablement la réparation du tendon et s'y oppose d'une manière absolue.

L'hydrogène retarde tellement la cicatrisation qu'après cinq à six mois, il n'existait pas de traces de réparation; la plaie présentait en outre un mauvais aspect et les capillaires veineux étaient décuplés.

L'acide carbonique, au contraire, active la réparation du tendon, qui se fait à l'aide de lymphes plastiques.

Nous rappellerons, en terminant, que l'on a proposé les bains d'oxygène dans les cas de gangrène des extrémités (Laugier).

*Introduction des médicaments dans l'épaisseur des organes.* — Ce mode, inventé par M. F. Palaprat, consiste à introduire les substances à l'aide d'une aiguille implantée dans les divers tissus mous et parenchymateux, et communiquant avec l'un des pôles d'une pile en activité.

Ce médecin a pu faire parvenir ainsi, dans l'épaisseur des organes, de la quinine et de la morphine, en mettant un sel de ces bases dans de l'eau acidulée qui chargeait la pile.

Une fièvre intermittente a été ainsi guérie dans le premier cas, et un tic douloureux dans le second.

M. le Dr Luton a imaginé dans ces dernières années d'injecter des substances irritantes dans l'in-

timité des tissus malades pour déterminer une irritation substitutive.

Pour arriver au but proposé, il fait une ponction dans un tissu malade avec un trocart explorateur auquel s'adapte une seringue en verre ou de Payraz, contenant une solution variable. Si alors, il pousse le piston de la seringue, il fait pénétrer le liquide dans ces organes.

Les solutions que M. Luton a employées contenaient du sel marin, de l'alcool, du nitrate d'argent, etc.

Il a pu déterminer l'irritation douloureuse, la congestion simple des tissus ou leur inflammation.

Il dit avoir obtenu d'heureux résultats de l'application de cette méthode dans les névralgies, les adénopathies indolentes, les tumeurs blanches, les productions organiques de diverse nature, le goitre. Cette méthode a eu peu de retentissement, et, en effet, l'impossibilité où l'on est de régler le degré de l'irritation doit limiter beaucoup le champ de ses applications.

Mais d'autres éléments peuvent être ajoutés à la solution. On cherche à faire pénétrer dans les tissus les principes actifs de la médication. M. Luton a démontré que la respiration de l'acide sulfurique ne fait pas pénétrer le sel dans le tissu adipeux. Il détermine une mort rapide, et nous savons qu'il faut respirer les vapeurs de l'essence de térébenthine pour que l'huile existe dans le sang. Le premier cas d'un tel phénomène est d'être constaté : que l'inspiration de chloroforme et d'éther est suivie d'une prompte anesthésie, etc.

M. de Luton a constaté que les vapeurs de chloroforme ne sont pas les seuls corps absorbés par la muqueuse du péricard, les liquides

### 3<sup>e</sup> SYSTÈME PULMONAIRE

• Nulle disposition n'est plus favorable à l'absorption que celle qui nous est offerte par la muqueuse pulmonaire. Béance continuelle des voies, riche réseau vasculaire, épaisseur peu considérable des tissus qui séparent le sang des parties extérieures ; voilà, en effet, d'admirables conditions pour l'exercice de cette fonction.

Aussi s'exécute-t-elle avec une merveilleuse facilité, et à chaque instant la muqueuse pulmonaire est-elle le siège d'un double échange de gaz : l'oxygène de l'air passant à travers la muqueuse dans le sang et l'acide carbonique de ce liquide s'exhalant au dehors.

Mais d'autres éléments gazeux peuvent être absorbés par la muqueuse pulmonaire ; Magendie a démontré que la respiration de l'acide sulhydrique déterminait une mort rapide, et nous savons qu'il suffit de respirer les vapeurs de l'essence de térébenthine pour que l'urine exhale une odeur caractéristique ; que l'inhalation de chloroforme et d'éther est suivie d'une prompte anesthésie, etc.

• Les gaz ou les vapeurs ne sont pas les seuls corps absorbés par la muqueuse du poumon ; les liquides

peuvent aussi pénétrer par cette voie dans le torrent circulatoire.

L'absorption des liquides est même tellement rapide que, si l'on fait passer un courant continu d'eau tiède dans la trachée d'un animal, jusqu'à ce que la mort survienne, et si l'on fait l'autopsie immédiatement, on ne trouve aucune trace du liquide dans les canaux bronchiques (Colin).

Les substances tenues en dissolution dans l'eau peuvent aussi traverser la paroi vasculaire et passer dans le sang; des injections faites avec des solutions de cyanoferrure, etc., de potassium, de strychnine, ont démontré ce fait d'une manière péremptoire. La mort est survenue quelques minutes après une injection de noix vomique, et, lorsqu'on a employé des substances salines, on les a retrouvées dans les urines.

Claude Bernard a mis hors de doute l'absorption des venins ou de poisons qui résistent à l'action de la muqueuse gastrique ou intestinale (curare, par exemple).

Les corps solides peuvent-ils aussi être absorbés par la muqueuse pulmonaire? Aujourd'hui le fait paraît certain; on admet généralement que les poussières de charbon, de grès, etc., peuvent s'introduire dans les tissus, mais à l'aide de solutions de continuité préalables.

La muqueuse pulmonaire jouit donc d'un pouvoir absorbant considérable, et qui s'exerce sur les corps les plus divers.

C'est donc avec juste raison que, dès la plus haute

antiquité, les médecins eurent la pensée de faire pénétrer des vapeurs sèches ou humides dans les voies respiratoires, et qu'à tous les âges on a pratiqué des fumigations. Mais c'est surtout depuis le commencement de ce siècle que la voie respiratoire a acquis une grande importance.

La découverte de nombreux gaz par les chimistes donna l'idée de les faire respirer. De ces tentatives sont résultées d'immortelles découvertes.

En 1856, M. Sales-Girons publia les premiers travaux sur la respiration des liquides pulvérisés, nouvelle méthode d'introduction des médicaments qu'il désigna du nom de thérapeutique respiratoire.

Enfin, à certaines époques, on a tenté de faire des injections de liquides médicamenteux ou de poudres dans les bronches.

Nous devons donc étudier successivement :

Les fumigations ;

Les inhalations ou respirations de gaz ;

La pulvérisation ou respiration des liquides pulvérisés ;

L'injection des liquides dans l'arbre aérien.

Je rappellerai que l'on introduit les médicaments dans les voies pulmonaires dans l'un ou l'autre des buts suivants :

Modification de la muqueuse et absorption des substances injectées.

**1° DES FUMIGATIONS.** -- Les anciens désignaient sous le nom de fumigation un mode de traitement

consistant dans le contact, avec une partie plus ou moins étendue du corps, de gaz et de vapeurs obtenus par la vaporisation de liquides, ou par la combustion de corps solides.

Ils divisaient les fumigations en humides et en sèches.

La fumigation humide consistait dans le contact plus ou moins prolongé avec une partie du corps de vapeur d'eau simple, ou contenant un principe médicamenteux.

Les fumigations sèches consistaient dans la respiration des vapeurs obtenues par la combustion de substances balsamiques, résineuses, telles que le succin, le benjoin, le baume de Tolu, etc.

On faisait dans l'antiquité un usage très-fréquent des fumigations, et les substances avec lesquelles on les préparait étaient très-nombreuses.

A l'époque où le mercure fut employé en frictions contre la syphilis, on songea à donner des fumigations préparées avec ce métal, et la plupart des auteurs du commencement du xvi<sup>e</sup> siècle (Massa, Vigo), ordonnaient des fumigations mercurielles. On se servait généralement du ciabre.

A cette époque aussi, les fumigations arsenicales, déjà connues de Dioscoride, Galien et Rhazès, paraissent avoir joui d'une certaine vogue.

Les fumigations sulfureuses furent préconisées, il y a soixante ans, dans le traitement des maladies cutanées.

En 1834, Martin Solon dans un mémoire sur ce

sujet, recommanda l'emploi des fumigations aromatiques de belladone, de datura, etc., dans les maladies de l'appareil respiratoire.

Dans son *Traité de thérapeutique*, M. le professeur Trousseau conseille les fumigations balsamiques, les cigarettes arsenicales etc.

Enfin M. le Dr Sée, dans l'histoire de l'asthme, s'est longuement occupé du sujet que nous étudions.

Il résulte évidemment de cet aperçu historique, que l'expression fumigation a reçu dans l'antiquité, et même à une époque rapprochée de la nôtre, une signification plus étendue que celle que nous pouvons lui accorder.

On a confondu, en effet, sous cette dénomination les bains de vapeur, les fumigations véritables et les inhalations. Je ne pense pas qu'il soit nécessaire d'insister sur la distinction des bains de vapeur et des fumigations, la différence qui existe entre ces deux expressions est trop bien connue.

La séparation des fumigations, et des inhalations me paraît non moins indispensable que la précédente, si on veut jeter un peu d'ordre dans l'étude des moyens d'introduction des médicaments par l'appareil respiratoire.

Je la maintiendrai donc, bien que je sache que toutes les méthodes respiratoires aboutissent en définitive à l'inhalation de gaz ou de liquides.

Si l'on s'en tenait à l'étymologie du mot fumigation (*fumigare*, réduire en fumée), on devrait ne désigner sous ce nom que l'aspiration de fumées obtenues par

la combustion de diverses substances. Cependant aujourd'hui même la signification est plus étendue. On comprend, en effet, par fumigation, non-seulement les inspirations de fumées véritables, mais encore de vapeurs qui se dégagent d'eau bouillante contenant des plantes ou des substances balsamiques.

C'est là en effet l'interprétation qu'il faut donner au mot fumigation.

Nous décrivons, au contraire, sous le nom d'*inhalation*, la respiration des gaz ou des substances volatiles, et sous celui de *pulvérisation*, la respiration de liquides pulvérisés.

1<sup>o</sup> *Des fumigations sèches.* — Diverses substances peuvent être employées pour obtenir des vapeurs de fumée. Déjà dans l'antiquité on projetait sur une pelle bien chaude et approchée à certaine distance des malades, le benjoin, le succin, l'assa foetida, etc.; aujourd'hui on emploie quelquefois encore ces balsamiques en fumigation, mais les cigarettes nitrées, arséniques sont plus généralement usitées. L'usage de ces vapeurs, est très-répandu de nos jours.

On prépare le papier arséniqué de la manière suivante :

Arséniatè de soude, 1 gramme.

Eau distillée, 20 grammes.

Épuisez la solution sur une feuille entière de papier blanc non collé; séchez, et divisez en 20 feuillets dont chacun contient 7 centigrammes de sel.

Viaud-Grandmarais, conseille de préférence l'em-

ploi d'un papier légèrement nitré et arséniqué. Le malade doit le brûler sur une assiette et en respirer la fumée à une certaine distance.

Dans sa monographie de l'asthme, le D<sup>r</sup> Sée donne la composition suivante des fumées.

La réaction des cigarettes arsenicales se passe, dit-il, entre l'arséniate de soude et le charbon incandescent: elle donne comme produit une fumée alcaline, composé de  $\text{NaO.CO}^2$ ,  $\text{HO}$  et, de plus, des vapeurs d'arsenic révivifié. La fumée du papier nitro-arséniaté est encore plus riche en produits alcalins.

La belladone, le datura stramonium sont souvent prescrites sous la forme fumigatoire. M. le professeur Trousseau donne la composition suivante de cigarettes préparées par un certain Espic et qui ont joui d'une grande renommée pendant un certain temps.

Feuilles choisies de belladone.	0 gr. 30
Jusquiamé.	0 — 15
Stramoine.	0 — 15
Fellandre aquatique.	0 — 05
Extrait gommeux d'opium.	0 — 013
Pau de laurier cerise.	q. s.

Les feuilles séchées avec soin, émondées de leurs nervures, sont hachées et mélangées exactement. On dissout l'opium dans une quantité suffisante d'eau de laurier-cerise, et on répartit également la solu-

tion sur la masse. C'est avec l'eau de cette macération qu'on forme les cigarettes.

On peut aussi fumer dans une pipe des feuilles de datura, desséchées ou mélangées avec de la sauge.

M. Sée prétend que les alcaloïdes de ces solanées : l'atropine, le datura, ne se vaporisent que très-difficilement, et que la chaleur en transforme sa majeure partie en corps indéterminés.

Je ne ferai que signaler le tabac, qui a été quelquefois employé, chez les personnes qui n'en font pas un usage habituel, pour modérer les accès d'asthme.

Les fumigations de papier nitré, conseillées par le D<sup>r</sup> Nicolas Frisi, contre l'asthme, en 1843, ont donné d'heureux résultats à M. le professeur Trouseau, à M. Lefèbre, etc. On sait d'ailleurs depuis longtemps que les asthmatiques soulagent leur dyspnée en faisant brûler de l'amadou nitré. La feuille de papier nitré se prépare de la manière suivante :

On imprègne une feuille de papier non collé d'une solution concentrée de nitrate de potasse, une autre partie du papier est brûlée et laisse dégager des fumées épaisses et blanchâtres que le malade respire à une petite distance.

Quels sont les éléments actifs des produits des combustions? La fumée ne paraît pas présenter une augmentation d'oxygène. Mais la présence du protoxyde d'azote paraît probable. On se fonde pour l'admettre sur les phénomènes physiologiques que le malade éprouve et qui ressemblent à ceux que pro-

duit le gaz hilariant. Viaud-Grandmairais pense que les propriétés des fumigations sont dues à un composé ammoniacal, formé par la combustion de la cellulose ( $C^{12}H^{10}O^{34}$ ) au contact de nitrate de potasse ( $KO, AzO^6$ ). L'hydrogène et l'azote naissant formeraient de l'ammoniaque. L'azote, en outre, en rapport avec de l'hydrogène carboné en voie de formation, donnerait lieu à des ammoniaques composés se rapprochant de l'aniline.

Enfin, Martin rejette ces résultats et donne l'analyse suivante : Sur 100 volumes de gaz 0,05 oxygène, 3,9 oxyde de carbone, 1,2 hydrogène, 41,1 azote, 5,27  $CO$ .

C'est à l'acide carbonique que Martin rapporte les propriétés thérapeutiques du papier nitre.

Les fumigations peuvent encore se faire en projetant sur des charbons ardents les baumes de Tolu, le benjoin; on remplit ainsi la chambre du malade, et on le laisse respirer de cette atmosphère pendant quelque temps.

Telles sont les fumigations sèches. Les fumigations humides se préparent avec des plantes telles que la belladone, le datura ou des substances balsamiques. Il suffit de faire dissoudre une certaine quantité de ces plantes dans de l'eau bouillante contenue dans un simple vase ou dans un flacon à deux tubulures, dont l'une est placée dans la bouche du malade et l'autre communiquée avec l'extérieur.

*Applications thérapeutiques des fumigations.* La

muqueuse respiratoire présente toutes les conditions nécessaires pour absorber avec rapidité les gaz mis en contact avec elle. De plus, les substances volatiles introduites dans le réseau vasculaire passent directement dans les voies pulmonaires et de là dans le système artériel.

Nous trouvons donc réunies deux des conditions principales que doit remplir une surface quelconque pour être une bonne voie d'absorption :

La facilité de la pénétration dans le sang.

La rapidité d'action.

Le gaz ou les vapeurs, peuvent aussi agir directement, sur la muqueuse et en modifier la surface.

La méthode enfin est d'une commodité évidente.

Chez les personnes susceptibles, les fumigations occasionnent quelquefois une toux violente qui en interdit l'usage; toutefois, il est bien rare qu'après un certain nombre de tentatives les malades ne s'habituent pas au contact de la fumée.

Les fumigations humides sont moins efficaces que les fumigations sèches.

On peut cependant reprocher à celles-ci de ne pas présenter une certitude absolue dans leurs résultats, la fumée ne pénétrant qu'en minime partie dans les voies aériennes.

Malgré cela les fumigations sèches, les cigarettes trouvent chaque jour leur application et rendent de grands services au médecin.

On les emploie généralement dans les lésions inflammatoires de la muqueuse, les altérations organiques

du poumon telles que la phthisie pulmonaire, etc., mais c'est surtout dans les affections nerveuses, dans l'asthme qu'elles ont souvent leur application; un accès d'asthme nécessite, en effet, l'emploi de moyens thérapeutiques rapides. Il faut donc choisir la voie la plus sûre et la plus prompte, c'est-à-dire la muqueuse pulmonaire. Ce choix est d'autant plus logique que la fumée médicamenteuse agira presque directement sur les nerfs du poumon.

Les fumigations émollientes sont généralement conseillées aux malades affectés d'inflammation aiguë de la muqueuse laryngée ou bronchique.

Dans ces dernières années on a préconisé la respiration de l'air des salles d'épuration, de gaz de l'éclairage dans le traitement de la coqueluche et on a attribué les heureux effets obtenus, à l'action de l'ammoniacque et des vapeurs de goudron répandues dans l'atmosphère (1).

(1) MM. Deschamps (d'Avallon) et Adrian ont fait remarquer que l'on pouvait soumettre les malades, sans les déplacer, à l'action d'une semblable atmosphère, puisqu'il suffit d'exécuter la formule suivante pour la produire :

Chaux vive.....	400	gram.
Chlorhydrate d'ammoniaque.....	100	—
Eau.....	300	—
Coaltar.....	150	—
Sablon.....	2,000	—

On fait déliter la chaux; on verse le coaltar sur 1,000 gr. de sablon; on mélange la chaux, le chlorhydrate et l'eau; on ajoute alors le sablon et le coaltar, et l'on triture.

*Des inhalations.* — C'est principalement depuis la découverte des gaz que les inhalations ont pris une grande extension.

Au commencement de ce siècle, Fourcroy et Beddoes ont tenté l'usage de l'oxygène dans le traitement de l'asthme.

Plus tard Burdin annonça une guérison à l'aide de cette inhalation. Mais les succès de Laënnec firent tomber dans l'oubli ce moyen thérapeutique; et ce ne fut qu'en 1850 que Birsch et Hooper reprirent les expériences; plus tard Regnault et Reiset démontrèrent la possibilité de vivre dans une atmosphère oxygénée. Dans ces dernières années, Demarquay et Leconte ont confirmé complètement ces résultats et démontré que des malades pouvaient respirer chaque jour vingt à quarante litres d'oxygène pendant un mois ou six semaines, sans éprouver autre chose qu'une simple céphalalgie.

Beddoes, à la fin du siècle dernier, avait aussi conseillé l'inhalation de l'acide carbonique.

Mais c'est principalement depuis une quinzaine d'années que les établissements thermaux de Saint-Alban, Vichy, Ems, etc., ont employé la respiration de ce gaz dans le traitement de certaines maladies. L'observation a démontré que, sous l'influence de cette inhalation, il survenait une excitation de la respiration bientôt suivie de sédation et de calme.

Vers 1800, Gebhard et Zeegel employèrent les aspirations de l'hydrogène sulfuré à l'établissement d'Elsen. Depuis cette époque ce traitement a été

mis en usage dans un grand nombre de stations d'eaux minérales.

Sous l'influence de la respiration de ce gaz, le malade éprouverait une sensation de bien-être, une respiration plus libre, une augmentation de la toux, et une facilité plus grande de l'expectoration; le pouls subirait un abaissement de 8 à 15 pulsations; il surviendrait ensuite une période d'excitation.

Depuis les recherches de Pravaz, de Tabarié, de Bertin, de Caffé, de Vivenot, etc., la respiration de l'air comprimé a été souvent mise en usage et on a observé qu'elle déterminait une diminution du pouls, de la respiration et de la transpiration cutanée et pulmonaire, une augmentation de la sécrétion urinaire et un refoulement du sang à l'intérieur, etc. Il paraît aussi que l'oxydation n'est pas plus considérable, bien que l'oxygène respiré dans l'unité de temps dépasse la moyenne habituelle.

Je signalerai encore les inhalations d'ammoniaque, de chlore, etc., etc. Mais j'insiste d'une manière spéciale sur une classe d'agents dont l'usage est aujourd'hui, à bon droit, très répandu; je veux parler des anesthésiques.

Lorsque Jackson eut découvert les propriétés anesthésiques de l'éther (1846), les physiologistes instituèrent des expériences dans le but de découvrir de nouveaux agents doués de semblables propriétés. Flourens ne tarda pas à constater que le chloroforme possédait une grande puissance anes-

thésique. Et, en 1847, Simpson proposa la substitution de ce liquide à l'éther.

Cette proposition fut universellement acceptée.

Depuis cette époque, on a encore découvert un grand nombre d'autres anesthésiques : les uns liquides et volatils agissent sur les centres nerveux, les autres presque tous gazeux, modifient la composition chimique du sang.

Les corps de la première classe sont : les éthers, l'amylène, le chloroforme, la liqueur des Hollandais, etc.

La seconde comprend l'acide carbonique, l'oxyde de carbone, la benzine, et le protoxyde d'azote, etc.

Le chloroforme et l'éther sont les seuls anesthésiques généralement usités dans la pratique. L'amylène, un instant préconisé, est aujourd'hui abandonné.

Les anesthésiques possèdent cette remarquable propriété de déterminer le sommeil après avoir fait passer l'individu par une période d'excitation et avoir déterminé un engourdissement et une abolition momentanée de la sensibilité et de la motilité.

A l'origine de l'éthérisation, l'éther était administré dans un appareil spécial ; depuis la découverte du chloroforme on administre cet agent à l'aide d'un simple mouchoir ou d'une compresse. On doit avoir soin, lorsqu'on fait respirer ces anesthésiques, de faire coucher le malade pour éviter la syncope, de le débarrasser de tout vêtement qui gêne la res-

piration et la circulation cérébrale. Enfin le malade doit être à jeun.

Tels sont les principaux gaz ou fluides, dont l'inhalation a été pratiquée. La rapidité avec laquelle ils sont absorbés présente un avantage considérable, puisqu'elle nous permet de faire cesser ou de diminuer au moins en un court espace de temps les phénomènes morbides que présente un malade; mais, à côté de cet avantage, se trouve pour quelques gaz un inconvénient considérable.

Si, en effet, on peut impunément respirer dans un air comprimé ou chargé d'oxygène, etc., on ne peut pas absorber pendant longtemps sans danger les vapeurs du chloroforme ou de l'éther.

On compte aujourd'hui plus de deux cents cas de mort bien avérés par le chloroforme, l'éther ou l'amylène, et dans quelques-uns de ces cas, l'anesthésique a été évidemment le facteur principal qui a occasionné la mort. (Giraldès, *Dict. de méd. et de chirurg. prat.*)

Nous n'avons pas à rechercher la cause de ces accidents, mais nous devons nous en émouvoir et conseiller les plus grandes précautions dans l'emploi de ces inhalations; ne pas en faire usage dans le delirium tremens, l'alcoolisme, dans les opérations chirurgicales où le malade doit rester assis, chez les personnes affaiblies, ou qui présentent des affections pulmonaires chroniques ou des lésions cardiaques.

On a encore défendu leur usage chez les personnes

qui viennent d'être frappées d'une grande commotion nerveuse.

*Indications thérapeutiques des diverses inhalations.*

— C'est principalement dans les anémies que la respiration de l'oxygène est appelée à rendre de grands services, elle ne paraît pas produire de bons effets dans les affections thoraciques et surtout dans la phthisie ; son efficacité dans l'asthme est douteuse. D'une manière générale, il ne faut pas employer la respiration de l'oxygène dans les états fébriles, les maladies du cœur, les états nerveux qui ne se rattachent pas à l'anémie les dispositions aux hémorrhagies,

Niepce prétend que les inhalations de vapeurs sulfureuses conviennent dans l'asthme sec, et les inhalations froides dans l'asthme humide. Ces assertions, dit Durand-Fardel, sont peut-être un peu trop absolues.

Lorsque les poumons sont altérés et ne puisent plus une quantité suffisante d'air, comme cela a lieu dans la phthisie pulmonaire ou la bronchite chronique, l'asthme, etc., on a recommandé des bains d'air comprimé, et d'après MM. Devay, Bouisson, Mallet, etc. on a obtenu d'heureux résultats.

Pravaz a employé les bains d'air comprimé dans le rachitisme, les affections strumeuses, la chlorose et même certaines maladies aiguës, telles que la grippe, la coqueluche, etc. ; mais on ne saurait, dit

avec juste raison M. le professeur Tardieu, accepter ces faits sans la plus grande réserve.

Rappelons que Jourdanet a émis l'opinion que le bain de vide partiel est le spécifique le plus naturel de l'asthme emphysémateux.

Les résultats obtenus par la respiration de l'acide carbonique sont tellement contradictoires que l'on ne saurait en tirer aucune conclusion positive. Vogler s'élève contre l'abus que l'on fait de l'acide carbonique en Allemagne. Certaines salles d'aspirations des eaux thermales allemandes contiennent, dit-il, jusqu'à quinze pour cent de ce gaz !

On a signalé la guérison de l'asthme à la suite de l'exhalation de vapeurs d'ammoniaque ; à l'appui de cette opinion on a signalé la guérison d'un capitaine de vaisseau, chaque fois qu'il naviguait sur son bâtiment chargé de guano, ou qu'il habitait les îles à guano (Iles Chinchas). Jusqu'ici l'influence favorable de l'ammoniaque ne repose pas sur des données suffisantes.

L'indication capitale que l'on veut remplir en faisant respirer les anesthésiques est avant tout de soustraire le malade à la sensation de la douleur causée par une opération ou par une maladie quelconque.

Quelques médecins, en présence des accidents occasionnés par l'inhalation du chloroforme ont voulu établir ce principe que l'on ne devait se servir de l'anesthésie que pour les longues et difficiles opérations de la chirurgie ou à la demande instante

du malade. Nous partageons l'opinion de M. Girardès, et nous croyons qu'à moins de contre-indications spéciales il faut toujours l'employer.

L'anesthésie rend chaque jour des services signalés dans le diagnostic des maladies. Elle facilite en effet les explorations dans les cas de fractures, de luxations, etc. Elle est fréquemment employée dans les accouchements en Amérique et en Angleterre, et le professeur Simpson pense qu'elle constituera bientôt une règle générale.

Dans un grand nombre de maladies internes, le chloroforme trouve également son application. Je citerai le tétanos, la chorée, etc.

#### PULVÉRISATION DES LIQUIDES.

Il y a quelques années, M. Sales-Girons proposa d'établir des salles de respiration dans lesquelles les malades respireraient un air chargé d'une véritable poussière d'eau minérale, obtenue à l'aide de pulvérisateurs.

L'idée eut un grand succès, et bientôt la plupart des établissements thermaux firent construire des salles spéciales pour la respiration de l'eau pulvérisée.

Un peu plus tard, M. Sales-Girons donna de l'extension à son idée : il inventa un pulvérisateur portatif et pulvérisa non-seulement les eaux minérales, mais encore tous les liquides médicamenteux.

Il prétendit que la respiration faisait pénétrer les

liquides pulvérisés jusque dans les bronches où la muqueuse pulmonaire les absorbait; que cette méthode permettait donc d'administrer les médicaments par la voie pulmonaire, aussi la décora-t-il du nom de thérapeutique respiratoire.

Mais il est dans la destinée de toutes les inventions de trouver dès leur naissance un plus ou moins grand nombre de contradicteurs. Ainsi fut-il pour la pulvérisation.

On prétendit qu'il était impossible que les liquides pénétrassent jusque dans les bronches et que cette méthode ne pouvait être appliquée qu'au traitement des maladies du pharynx et du larynx.

Cependant la contradiction même servit la nouvelle invention. On avait fait de divers côtés des expérimentations, on avait adressé des mémoires à l'Académie de médecine. Cette société savante nomma une commission chargée d'examiner la question et M. Poggiale, rapporteur, lut un savant et judicieux travail sur la pulvérisation, en 1861.

M. Poggiale s'était posé les questions suivantes :

Les liquides pulvérisés pénètrent-ils jusque dans les bronches ?

Eprouvent-ils un refroidissement ? Les eaux sulfureuses sont-elles modifiées dans leur composition chimique ?

Peut-on préciser les applications thérapeutiques dans l'inhalation des liquides pulvérisés ?

M. Poggiale répondit affirmativement à la première question. Des expériences faites sur les ani-

maux et sur l'homme, disait-il, prouvent d'une manière incontestable la pénétration des liquides pulvérisés dans les bronches. Si, en effet, on maintient modérément ouverte la gueule d'un lapin pendant cinq minutes et qu'on la place à 30 centimètres d'un appareil pulvérisateur, réduisant en poussière une solution de perchlorure de fer, on décèle la présence de ce corps sur les parois de la muqueuse bronchique à l'aide du cyanure jaune de potassium.

Le même fait fut constaté ajoute-t-il, sur une infirmière de l'hôpital Beaujon qui avait une plaie trachéale.

Cette femme présentait dans la région sous-hyoïdienne une ouverture trachéale considérable, dans laquelle on introduisit une bande de papier préalablement imprégnée de perchlorure de fer ; l'appareil de M. Mathieu étant alors placé à 25 centim. environ ; on projeta dans la bouche de cette femme de l'eau pulvérisée contenant un centième de tannin. Les premiers essais furent négatifs. Mais, en recherchant la cause de cet insuccès, on s'aperçut bien vite qu'en raison du rétrécissement du larynx, la respiration s'effectuait par l'ouverture trachéale mal bouchée ; des bandes de sparadrap furent donc appliquées sur cette dernière, et l'expérience réussit complètement.

M. Poggiale admet aussi que les eaux sulfureuses s'altèrent et sont moins riches après la pulvérisation qu'avant cette opération.

Une solution sulfhydrique perd les 8/15<sup>es</sup> environ de son gaz, même quand elle est peu concentrée ;

2° L'eau d'Enghien, et probablement toutes les eaux qui contiennent de l'acide sulphydrique, perdent, en moyenne 60 0/0 de ce principe actif ;

3° Celles qui renferment du sulfure de sodium n'éprouvent qu'une légère alteration.

De ces conclusions de M. Poggiale découlaient cette conséquence qu'il ne faut pas pulvériser des eaux minérales ou des solutions médicamenteuses qui doivent leurs propriétés à des principes volatils, à moins que ces derniers ne soient en quantité suffisante ; or, cette circonstance ne se rencontre qu'avec des solutions titrées ; toutefois ces dernières perdent encore la moitié de leurs principes actifs par la pulvérisation. (M. Sales-Grison dit que cet inconvénient n'a pas lieu, si on pulvérise près de la bouche du malade.)

Cette lecture fut suivie d'une discussion à laquelle prirent part MM. Durand, Fardel et Trousseau.

« La question se subdivise en deux parties, dit M. Durand-Fardel ; il est bien évident que le liquide pulvérisé pénètre dans le pharynx et le larynx ; mais va-t-il au delà ?

Rien ne démontre la pénétration des liquides pulvérisés dans les bronches.

Il s'ensuit que la pulvérisation constitue une médication précieuse pour les affections de l'arrière-gorge, et peut-être de la bouche, mais qu'elle ne peut avoir aucune utilité pour le traitement des maladies pulmonaires.

« M. Trousseau, au contraire, se fondant sur les expériences faites par M. Demarquay, admet la pé-

nérotation des liquides. Ce fait est tellement évident, ajoute-t-il, que les animaux meurent de pneumonie, et qu'une malade de ma clientèle qui faisait chaque jour de fréquentes respirations de liquides pulvérisés mourut également de cette affection.

« La respiration de liquides pulvérisés peut donner de bons résultats dans les affections du pharynx, du larynx, de la trachée, de l'angine glanduleuse herpétique, etc. M. Sales-Girons a donc rendu un véritable service; mais la pulvérisation a ses dangers; il ne faut pas répéter les inhalations trop souvent et trop longtemps. »

Cette discussion ne jeta donc pas une grande lumière sur la question. La pulvérisation continua à avoir des défenseurs et des adversaires.

MM. Pietra-Santa et Briau, médecins des Eaux-Bonnes, s'élevèrent contre les idées de M. Sales-Girons, et prétendirent que les observations cliniques conduisaient à la négation des effets de cette méthode, que tout traitement par les gargarismes, les douches locales et applications topiques avait les mêmes résultats.

M. Delore, en 1863, établissant une distinction entre les poussières et les vapeurs, affirma que les vapeurs pénètrent dans l'arbre bronchique, mais que les poussières ne peuvent parvenir jusque-là.

Cependant M. Sales-Girons ne s'est pas laissé décourager par les objections; loin de là, il a essayé de répondre à chacune d'elles par une amélioration.

Il pulvérisait d'abord dans une salle d'inhalation et avec un pulvérisateur qui ne donnait qu'une grossière poussière. Aujourd'hui, il projette directement l'eau pulvérisée dans la bouche du malade, et son pulvérisateur produit une véritable fumée qui ne mouille même pas la main. L'eau pulvérisée par mon appareil, dit-il, n'est pas une poussière, mais une vapeur, et ainsi tombe la distinction de M. Delore.

Dernièrement, il a présenté à l'Académie un mémoire, dans lequel il cherche à démontrer que l'on peut aujourd'hui, grâce aux perfectionnements opérés, faire absorber par la muqueuse pulmonaire des solutions médicamenteuses, et que la voie pulmonaire peut dorénavant suppléer l'estomac au point de vue de l'introduction des médicaments dans l'organisme.

S'il est vrai, dit-il, que la muqueuse bronchique est la mieux douée au point de vue du pouvoir absorbant, que la matière médicamenteuse arrive inaltérée à cette membrane par le procédé de la pulvérisation des liquides ; s'il est certain que la muqueuse de l'estomac ne remplit les conditions nécessaires à l'absorption qu'à un faible degré, n'est-il pas naturel de conclure que la nouvelle méthode mérite d'être prise en considération ?

A l'appui de ces idées, il cite l'observation d'une malade atteinte de fièvre intermittente quarte qui guérit au moyen de la respiration d'un solutum quinquique.

Il est difficile de se prononcer sur la valeur de ce

nouveau procédé. Les voies respiratoires sont-elles appelées à suppléer l'estomac ? L'emploi de la pulvérisation ne doit-il pas faire craindre les inflammations de la muqueuse et du poumon ? Il faudrait, pour résoudre cette question, joindre à l'expérimentation, l'observation clinique. Or cette dernière nous fait à peu près complètement défaut. Constatons du moins qu'il y a là une idée ingénieuse, qui mérite de fixer l'attention des médecins, et que l'on aurait peut-être tort de la laisser tomber dans l'oubli.

*Introduction de médicaments dans le larynx et l'arbre aérien pour déterminer des modifications locales de la muqueuse.* — C'est à MM. Trousseau et Belloc que l'on doit la médication topique du larynx : dans le traité de la laryngite chronique, ces médecins recommandent, en effet, d'insuffler une poudre astringente, telle que l'alun, le sous-nitrate de bismuth, etc., à l'aide d'un tube de 4 millim. de diamètre, et de 25 à 30 centim. de longueur.

MM. Trousseau et Belloc emploient aussi les caustiques liquides, qu'ils portent dans le larynx à l'aide d'une balaïne recourbée et armée d'un petit morceau d'éponge, ou d'une petite seringue analogue à celle d'Anel.

Quelques médecins sont allés plus loin, et ont injecté une solution de nitrate d'argent jusque dans les bronches dilatées ou les cavernes, à l'aide d'une sonde de gomme élastique (Barker, Bennett,

Le médecin ne doit pas trop compter sur leur ut-

Green). Ces essais ont trouvé peu d'imitateurs.

Après l'opération de la trachéotomie, on peut avec beaucoup plus de facilité, pratiquer des injections dans le larynx, et modifier avantageusement la membrane muqueuse.

## VOIES ACCESSOIRES D'INTRODUCTION DES MÉDICAMENTS.

Les voies que nous allons maintenant étudier ne sont qu'accessoirement des voies d'absorption et l'on n'introduit ordinairement des médicaments dans une ou l'autre d'elles, que pour obtenir des modifications locales. La distinction que nous avons établie n'est donc pas artificielle. Les voies accessoires sont assez nombreuses; nous passerons successivement en revue : les cavités vésico-utérine, uréthro-vésicale, nasale, la muqueuse oculaire, la voie auditive, la trompe d'Eustache, le système veineux, etc.

1° Introduction des médicaments dans le vagin et l'utérus. — L'introduction se fait de différentes manières : tantôt on pratique des injections, tantôt on applique directement ou indirectement (pessaires) des topiques sur la muqueuse. Les injections sont émoullientes, calmantes, astringentes, désinfectantes ou résolutive. Le médecin ne doit pas trop compter sur leur uti-

faces du vagin, du col, etc. Ces essais ont trouvé peu d'imitateurs. Après l'opération de la trachéotomie, on peut avec beaucoup plus de facilité pratiquer des injections dans le larynx, et modifier avantageusement la membrane muqueuse.

## VOIES ACCESSOIRES

### D'INTRODUCTION DES MÉDICAMENTS,

Les voies que nous allons maintenant étudier ne sont qu'accessoirement des voies d'absorption et l'on n'introduit ordinairement des médicaments dans l'une ou l'autre d'elles, que pour obtenir des modifications locales. La distinction que nous avons établie n'est donc pas artificielle.

Les voies accessoires sont assez nombreuses ; nous passerons successivement en revue : les cavités vaginalo-utérine, uréthro-vésicale, nasale, la muqueuse oculaire, la voie auditive, la trompe d'Eustache, le système veineux, etc.

1° *Introduction des médicaments dans le vagin et l'utérus.* — L'introduction se fait de différentes manières : tantôt on pratique des injections, tantôt on applique directement ou indirectement (pessaires) des topiques sur la muqueuse.

Les injections sont émollientes, calmantes, astringentes, désinfectantes ou résolutive.

Le médecin ne doit pas trop compter sur leur uti-

lité; le contact du liquide est, en effet, trop peu prolongé. Si l'on veut obtenir quelques résultats, il faudra faire garder les liquides pendant un certain temps.

On doit rapprocher des injections vaginales les irrigations et les douches; elles peuvent être simples ou médicamenteuses.

Les irrigations ne diffèrent des injections que par la continuité de leur action, qui donne lieu à un contact plus prolongé et les rend plus efficaces.

Les douches diffèrent des injections par la continuité du jet, et des irrigations par la force avec laquelle le liquide est projeté.

On doit surveiller l'emploi de ce dernier moyen thérapeutique.

On fait aussi des injections dans l'utérus; on ne doit pas alors employer de liquides trop irritants et d'une température trop élevée ou trop basse. Cette opération peut donner lieu à des accidents sérieux, tels que coliques, ballonnement du ventre, péritonite. On a pensé que ce dernier accident était dû à la pénétration du liquide dans la cavité péritonéale par les trompes.

M. le professeur Richet cite des observations qui semblent confirmer cette manière de voir. Aran, au contraire, attribuait la péritonite à la propagation de l'inflammation par continuité de tissus, ou à l'exacerbation produite sur une inflammation latente par l'injection même.

On fait souvent des applications topiques à la sur-

faces du vagin, du col de l'utérus ou de la muqueuse utérine même.

Quelquefois, on a pour but de séparer seulement les parties opposées du vagin ou la paroi de ce conduit du col de l'utérus (poudre d'amidon, tamponnement, etc.) ; le plus souvent on veut déterminer une action calmante, substitutive ou caustique. On emploie alors des substances solides, liquides ou gazeuses.

Les médicaments solides sont le plus souvent des poudres astringentes telles que l'alun, l'acétate de plomb, des crayons de tannin, etc. Il faut faire en sorte que l'action soit limitée à la surface malade, et si l'application de ces substances détermine des fausses membranes, il faut les enlever avant de faire une nouvelle application.

Les liquides sont calmants (laudanum) astringents, caustiques (solutions de nitrate d'argent, de sulfate de zinc, teinture d'iode). Quand on fait usage de liquides caustiques, il faut avoir soin d'absorber le liquide en excès avant de retirer le spéculum, afin qu'il ne cautérise pas les parties environnantes.

Jusqu'à ce jour on ne s'est servi que des vapeurs de chloroforme et de l'acide carbonique pour les injections gazeuses. Cette médication a été surtout employée pour calmer les douleurs utérines.

M. Charles Bernard est le seul médecin qui ait observé des accidents cérébraux à la suite de ces injections.

Simpson le premier a mis en usages le pessaires

médicamenteux. Ce sont des suppositoires coniques ou cylindriques formés de cire et d'axonge contenant dans leur intérieur une substance calmante astringente ou résolutive. La malade les introduit elle-même chaque soir dans le vagin : ils fondent en quelques heures, et une injection d'eau tiède enlève le lendemain ce qui n'a pas été absorbé.

*Cavité uréthro-vésicale.* — Bien que les expériences de M. Émile Ségalas aient prouvé que le pouvoir absorbant de la vessie est assez considérable, cependant, c'est avec juste raison que l'on ne choisit pas la muqueuse vésicale pour l'absorption des médicaments. La nécessité du cathétérisme, opération suivie trop souvent d'accidents sérieux, doit faire rejeter cette surface. Mais les injections et les cautérisations de la vessie et du canal de l'urètre, sont très-souvent pratiquées par les chirurgiens. Je ne m'étendrai pas beaucoup sur ce sujet; je me contenterai de rappeler que les injections sont émollientes (eau de guimauve), narcotiques (laudanum), balsamiques (injections avec le baume de copahu, l'eau de goudron, la térébenthine), substitutives ou caustiques (teinture d'iode, nitrate d'argent). On ne doit pas employer les injections caustiques chez les individus qui présentent une vessie à colonnes.

Les irrigations d'eau froide ont été employées par M. Jules Cloquet.

La cautérisation de la vessie successivement conseillée et rejetée, est pratiquée aujourd'hui par

M. Desormeaux, qui prétend à l'aide d'un instrument spécial, l'endoscope, pouvoir reconnaître le point malade et limiter l'action du caustique à cette partie.

Les injections et la cautérisation du canal de l'urèthre sont aussi fréquemment employées ; enfin, on a conseillé l'usage de bougies médicamenteuses.

Ce sont les maladies inflammatoires, catarrhales, organiques, etc., qui réclament les médications précédentes.

*Fosses nasales.* — On met au contact de la muqueuse nasale des médicaments divers.

On appelle *errhines* ceux qui provoquent la sécrétion nasale ; *sternutatoires*, ceux qui déterminent des étternements. Les principaux sont le tabac, l'ellébore, l'euphorbe, le calomel, etc. Les anciens en faisaient un fréquent usage et les employaient dans les affections cérébrales et pulmonaires.

On emploie aussi les injections émollientes, astringentes, détersives, etc., dans les diverses inflammations de la muqueuse pituitaire ; quelquefois enfin on ordonne des fumigations.

Nous ne ferons que signaler les injections que l'on pratique dans le conduit auditif, et les cautérisations de la trompe d'Eustache, faites par plusieurs médecins.

*Muqueuse conjonctivale.* — On ne met la muqueuse conjonctivale en contact avec des substances médi-

camenteuses que si l'on veut agir directement sur elle ou sur les autres parties de l'œil. On emploie : des substances liquides ou solides, appelés *collyres* (collyres secs et liquides), et dont les propriétés sont émollientes, astringentes ou caustiques; des irrigations d'eau froide; des liquides pulvérisés (E. Tillot); des douches d'acide carbonique, etc.

*Introduction des médicaments dans le système veineux.* — L'époque à laquelle furent faites les premières tentatives de transfusion du sang doit nous faire penser que l'idée de cette méthode est une conséquence de la grande découverte de la circulation.

Libavius cependant avait émis une idée nette et précise sur la transfusion du sang en 1615. Quelques années plus tard, Colles se demande si la transfusion ne pourrait pas servir à rajeunir les vieillards, illusion qui devait être partagée par un grand nombre de ses contemporains.

En 1666, Kauffmann, pratiqua pour la première fois à Francfort-sur-l'Oder la transfusion dans un cas de lèpre rebelle. L'année suivante, Denis, de Paris, guérit ainsi un anémique.

Quelques médecins s'empressèrent de répéter cette opération; mais des accidents étant survenus, un arrêt du parlement défendit de la pratiquer (1668).

Il nous faut arriver à l'année 1818 pour voir de nouvelles tentatives de transfusion du sang. Blundell attira alors l'attention du public médical, sur ce sujet, et fit de nombreuses expériences pour fixer

les conditions dans lesquelles il fallait se placer.

En 1841, Peet montra que la transfusion réussissait surtout dans les cas d'épuisement de l'économie par des hémorrhagies.

En 1842, Soden publia 36 observations de transfusion, sur lesquelles on compte 29 guérisons.

Depuis cette époque, de nouveaux succès furent obtenus par MM. Desgranges, Hyggison, Wheatcroft, Nélaton, etc.

Il est évident que cette méthode ne peut-être considérée comme un moyen habituel de traitement, et que nous ne pouvons, à son sujet, conserver les illusions de nos ancêtres. Mais, dans des cas extrêmes (hémorrhagies utérines principalement), et alors que la thérapeutique a échoué, on pourra y recourir, bien que M. Depaul ait prétendu que les malades guéris par ce procédé, l'eussent été sans lui. La transfusion du sang a été faite avec du sang normal, mais on était ainsi placé entre deux dangers : injecter trop brusquement le sang, ce qui pouvait tuer le sujet ; injecter lentement, ce qui exposait à l'injection d'un sang coagulé, autre cause de mort. On eut alors l'idée de transfuser un sang défibriné. Cette pratique trouva quelques partisans. Cependant un sang défibriné est-il encore un véritable sang ? On l'a nié, et on a cherché à prouver que malgré ses dangers, la transfusion en nature était la seule pratique rationnelle.

De la transfusion à l'injection dans le sang de substances médicamenteuses, il n'y a qu'un pas. Fa-

bricius le premier, au commencement du XVII<sup>e</sup> siècle pratiqua l'injection de 2 grammes d'une substance laxative dans la veine médiane du bras droit chez trois malades de l'hôpital de Dantzig; mais il paraît que cette pratique offrait quelques dangers, car dans les commentaires de cette observation, on lit : le danger de cette pratique l'a fait mettre de côté.

C'est à dater du commencement de ce siècle, en réalité, que l'on s'est sérieusement occupé de l'injection des médicaments dans les veines. En 1831, le D<sup>r</sup> Hénoch décrit les effets qu'il avait lui-même éprouvés à la suite d'une injection de 15 grammes d'huile de castor dans la veine médiane. Une demi-heure après cette injection il ressentit, dit-il, le goût d'huile dans la bouche, éprouva des nausées, des éructations, des troubles intestinaux, mais n'eut pas de garde-robe.

Depuis cette époque, on a expérimenté à plusieurs reprises l'injection des médicaments dans les veines. (Sekel, Dieffenbach, Burdact, etc.)

Les cas dans lesquels cette opération peut trouver son application sont en définitive très-restreints. On l'a conseillée lorsque des corps étrangers se trouvent dans l'œsophage et obturent sa cavité. L'injection d'émétique dans les veines aurait provoqué des vomissements et chassé l'obstacle. On l'a encore conseillée dans le tétanos et dans les empoisonnements par les narcotiques; mais il est évident que dans ces cas la méthode hypodermique suffit parfaitement.

Enfin cette injection a été appliquée au traitement

du choléra. M. le D<sup>r</sup> Duchaussoy, dans un travail spécial sur ce sujet, a montré que dans certains cas les malades avaient guéri. (On a injecté de l'eau pure, de l'eau additionnée d'acide acétique, de sérum artificiel, des solutions salines, du laudanum, de la strychnine, etc.).

S'il est, en effet, une maladie dans laquelle l'injection paraît indiquée, c'est évidemment le choléra; car, dans la période d'algidité, les cholériques semblent avoir perdu la faculté d'absorber les médicaments par l'estomac, le rectum, la vessie, la peau, le tissu cellulaire sous-cutané et probablement aussi par la muqueuse pulmonaire (Duchaussoy).

Toutefois il ne paraît pas que les résultats aient été bien satisfaisants, puisque cette méthode n'a été employée dans aucun des services de cholériques des hôpitaux de Paris en 1865.

En définitive, grâce à la découverte de la voie hypodermique, nous pouvons dire que les injections médicamenteuses dans les veines ne trouveront leur application que dans des cas très-rares, si tant est qu'elles la trouvent. On doit, en effet, toujours songer aux accidents terribles qu'une pareille opération peut entraîner.

On fait des injections de perchlorure de fer dans le traitement des varices. Il faut cependant se souvenir que tout caillot veineux peut être l'origine d'une embolie, et n'employer ce traitement qu'avec la plus grande réserve.

Nous terminerons en rappelant que l'on introduit

des médicaments dans les cavités sereuses pour obtenir un effet local et non un effet général, et que dans certains cas on pourra se servir de plaies et d'ulcères pré existants pour l'introduction des médicaments (1).

CONCLUSIONS.

Sans cesse le thérapeutiste s'est préoccupé des voies d'introduction des médicaments ; sans cesse il a recherché si l'organisme ne présentait pas une surface qui remplit les conditions suivantes :

- 1. Commodité d'introduction ;
- 2. Sureté et rapidité d'absorption.

Longtemps ses efforts restèrent stériles ; mais, depuis le commencement de ce siècle, les découvertes ont succédé aux découvertes, et, lorsqu'aujourd'hui le médecin formule un médicament, il peut l'administrer par l'une des quatre grandes surfaces suivantes :

- 1. Muqueuse digestive ;
- 2. Membrane tégumentaire privée d'épiderme ;
- 3. Tissu cellulaire sous-cutané ;
- 4. Membrane respiratoire.

Quelle surface choisira-t-il de préférence ? En adoptera-t-il une, comme voie unique et exclusive, et rejettera-t-il les autres ?

Sera-t-il éclectique et son choix variera-t-il suivant les diverses circonstances que pourront lui présenter le malade, la maladie et le médicament ?

On a omis, au sujet du tube digestif, d'indiquer la tolérance des hystériques pour l'opium.

Nous croyons que c'est cette dernière manière de voir qu'il faut accepter. Aucune voie d'introduction ne présente, en effet, réunies d'une manière assez absolue les trois conditions précédentes, pour qu'elle puisse être exclusivement préférée à chacune a ses avantages et ses inconvénients. Elle ne doivent donc pas s'exclure, mais se suppléer l'une l'autre.

Si la voie digestive ne présente pas une rapidité et une certitude d'absorption aussi grandes que les voies sous-cutanées et pulmonaires, elle offre une telle commodité qu'elle jouira toujours d'un incontestable privilège.

Si les voies tégumentaires permettent de faire pénétrer sûrement et rapidement un médicament dans le sang, peut-être cette rapidité même est-elle un désavantage dans certaines circonstances, l'économie n'étant pas maintenue sous l'action lente, graduelle et permanente du médicament (Ch. Lasègue); d'ailleurs, un grand nombre de substances ne peuvent pas être introduites par cette voie dans l'organisme.

Si la voie pulmonaire est par excellence la voie d'absorption, du moins la commodité d'introduction n'existe-t-elle que pour les gaz et les vapeurs (liquides volatils), l'observation et l'expérimentation n'ayant pas encore démontré l'efficacité et l'innocuité de la respiration des liquides pulvérisés.

En définitive, aucune méthode d'introduction, aucune voie ne peut être exclusivement préférée à l'autre; chacune d'elles offre des avantages spéciaux

dans des circonstances données. Le médecin devra donc se laisser guider dans son choix par la nature et le siège de la maladie, l'urgence de l'action médicamenteuse, les propriétés de la substance administrée, etc.

Je ne veux pas terminer ce travail, sans faire remarquer que c'est à des médecins français que sont dues les principales découvertes relatives aux voies d'introduction des médicaments dans l'organisme, et que les noms de Chrestien, Lembert et Lesieur, Trousseau, Lafargue, Béhier, Sales-Girons, seront à jamais inséparables des méthodes iatroleptiques, endermique, hypodermique, etc.

