

manipulés par le chimiste, le pharmacien ou l'industriel. Ils peuvent agir quelquefois par leur simple contact avec les surfaces cutanées ou muqueuses, ou du moins spécialement par ce contact : ce sont là des *médicaments topiques*, ceux qui limitent leurs effets au point même de leur application. Mais le plus souvent, ils n'agissent qu'après avoir pénétré dans l'intimité même de l'organisme, s'être mêlés au sang et avoir contracté avec les protoplasmas cellulaires des combinaisons plus ou moins intimes et importantes. L'absorption préalable est alors la condition *sine qua non* de leur action.

§ 2. — VOIES D'INTRODUCTION DES MÉDICAMENTS

Les substances médicamenteuses peuvent être introduites dans l'organisme par un assez grand nombre de voies, dont la plus commune est assurément le tube digestif, qui leur donne accès soit par l'estomac, soit par le rectum. Toutes les muqueuses peuvent aussi soit accidentellement, soit par suite de diverses combinaisons thérapeutiques, leur servir de porte d'entrée. La peau est également un lieu d'application des plus importants pour un grand nombre de remèdes. Ceux-ci peuvent enfin être portés au contact de plaies plus ou moins profondes, injectés dans des cavités séreuses ou articulaires, être directement introduits dans le système circulatoire. On doit donc étudier comme voies d'administration des substances médicamenteuses :

- 1° La voie gastro-intestinale ;
- 2° La voie rectale ;
- 3° La voie trachéo-bronchique ;
- 4° Les voies génitales ;
- 5° Les voies urinaires ;
- 6° La voie conjonctivale ;
- 7° La voie cutanée (épiderme corné et corps muqueux) ;
- 8° La voie hypodermique ;
- 9° Les plaies et ulcérations ;
- 10° Les cavités séreuses et synoviales ;
- 11° Les injections intravasculaires ;
- 12° La voie cérébro-spinale.

Pour pénétrer par l'une ou l'autre de ces voies, les médicaments doivent être en général dissous ; c'était même là pour les anciens médecins un des points qui les préoccupaient le plus dans la composition de leurs formules. On s'en inquiète moins aujourd'hui pour les raisons suivantes : 1° certains corps insolubles avec nos réactifs se dissolvent très bien dans les liquides de l'organisme ; 2° des particules solides, projetées dans l'hypoderme ou pénétrant à travers les interstices cellulaires des muqueuses, peuvent être incorporées aux globules blancs par le mécanisme de la phagocytose, transportées très loin dans l'organisme (CASSAET), et subir ensuite des altérations chimiques qui leur permettent d'agir comme des substances solubles. Enfin il est des cas où l'on recherche d'une façon expresse les corps insolubles pour éviter leur absorption (antiseptie intestinale). Mais ce sont des circonstances toutes particulières, et le vieil adage : *corpora non agunt, nisi soluta*, doit encore inspirer la plupart de nos formules.

1° Voie gastro-intestinale. — Comme les aliments, les médicaments ne font que traverser la bouche et l'œsophage avec trop de rapidité pour pouvoir y être absorbés : c'est seulement dans l'estomac ou même dans l'intestin grêle que leur absorption est importante. Organe de digestion plutôt que d'absorption, la muqueuse gastrique ne se laisse pas traverser par toutes les substances : l'acide carbonique, l'alcool, le sucre en dissolution la pénètrent facilement, beaucoup d'autres corps et l'eau elle-même trouvent en elle une barrière assez difficile à franchir. Au contraire la muqueuse de l'intestin grêle est perméable à tous les corps dissous ou émulsionnés.

L'introduction par la voie gastro-intestinale est évidemment la plus commode, la plus naturelle, la plus employée ; elle n'est pourtant pas bonne pour tous les remèdes, et présente des inconvénients ou des avantages en rapport avec la plénitude ou la vacuité de l'estomac. Au contact du suc gastrique, certaines substances peuvent être altérées ou décomposées, par exemple les glucosides et les alcalins (voy. médication alcaline). Elles devront être données plus généralement lorsque l'estomac est

vide, de façon à éviter cette action chimique et à pouvoir arriver intactes jusqu'au moment de l'absorption intestinale. Dans d'autres cas, le mélange du remède avec la masse alimentaire évitera pour l'estomac des contacts trop directs avec des substances irritantes, sulfate de quinine, salicylate, bromure, etc., que l'on aura tout avantage à faire prendre au moment du repas. Dans un autre ordre d'idées, les substances capables de troubler la digestion : kermès, ipéca, etc., devront être administrées à jeun ; celles au contraire qui sont destinées à faciliter la digestion (pepsine, eupeptiques, amers) seront données en même temps que les aliments. Il n'y a donc pas de loi absolue qui prescrive de prendre les remèdes à jeun ou pendant la digestion : l'heure la plus opportune se règle d'après leur action même et d'après les effets chimiques que l'on peut attendre de leur combinaison avec le suc gastrique.

Préparations pharmaceutiques destinées aux voies digestives. — La pharmacie a inventé de nombreux procédés pour faciliter ou régulariser l'introduction des remèdes par la voie gastro-intestinale. Quelle que soit leur origine végétale, minérale ou animale, ils sont rarement présentés au malade sous leur forme naturelle. Ils peuvent être réduits en *poudres* plus ou moins fines ; s'il s'agit de produits végétaux on peut en extraire la partie soluble en les traitant par l'alcool à l'état frais (*alcoolatures*) ou à l'état sec (*teintures*), ou faire évaporer les liquides chargés de leurs principes (*extraits aqueux, alcooliques, étherés*). Enfin depuis quelques années, on s'ingénie à retirer de chaque médicament végétal ou animal les principes actifs, à composition bien définie, souvent cristallisables qui semblent résumer en eux toute l'activité du médicament et dont le dosage peut être beaucoup mieux réglé (*alcaloïdes, glucosides, etc.*).

Ces substances ainsi préparées peuvent être données telles ; mais le plus souvent on les associe à d'autres substances, capables d'en modifier ou d'en masquer le goût souvent désagréable. C'est ainsi que l'on prépare des *sirops*, des *vins*, des *vinaigres*, des *bonbons*, des *pastilles*, des *saccharures*, des *chocolats* médicamenteux. L'ancienne pharmacopée plus riche à ce

point de vue que la nouvelle avait multiplié dans le même but les *electuaires*, les *opiats*, les *conserves*, préparations où le sucre et le miel tiennent une large part et qui sont aujourd'hui bien délaissées. Les *potions*, toujours usitées, doivent comprendre au moins trois éléments : la base ou principe actif, le véhicule, qui est en général de l'eau distillée d'une plante médicinale et le correctif qui est un sirop. Mais les anciens praticiens arrivaient à y accumuler plusieurs bases, plusieurs correctifs, plusieurs variétés de véhicules.

Aujourd'hui on recherche surtout les préparations pharmaceutiques où le goût du remède est absolument masqué ou supprimé. Les *pilules*, très anciennement connues, sont formées de poudres ou d'extraits associés à des substances molles, comme les sirops, les extraits, le miel, etc. ; on les avale sans les mâcher ; pour mieux assurer l'absence de toute sensation gustative fâcheuse, on peut les entourer d'une mince feuille d'argent ou d'or. Les *granules* sont de petites pilules dont l'excipient est le sucre ; c'est sous cette forme commode et précise que les dosimètres arrivent à formuler leurs prescriptions. Les médicaments *granulés* ont une allure un peu différente : composés de substances pulvérulentes et de sucre réunis ensemble par un artifice de préparation, ils sont assez agréables à prendre. Mais leur dosage tout à fait infidèle ne permet de présenter sous cette forme que des remèdes dont la quantité puisse varier sans inconvénient pour les malades.

Ce qui est le plus souvent prescrit aujourd'hui, ce sont les *cachets* et les *capsules*. Les premiers se composent de deux godets de pain azyme, entre lesquels on enferme une poudre médicamenteuse, et les seconds sont des enveloppes ovoïdes de gélatine, dans lesquels on inclut un liquide (huile ou éther). Pour les liquides, qui dissoudraient la gélatine, on commence à fabriquer des capsules de gluten. Le malade avale les uns et les autres sans les écraser, avec une gorgée d'eau ou de toute autre boisson ; il ignore ainsi absolument le goût du remède qu'il prend. Cachets et capsules s'ouvrent dans l'estomac et laissent alors le médicament en contact avec la muqueuse gastrique, Pour faciliter le ramollissement et l'ouverture des enveloppes

gélatineuses il est bon d'avaler en même temps quelques cuillerées d'un liquide un peu chaud.

Lorsqu'on désire qu'une substance agisse directement sur l'intestin, on peut, à l'aide d'un procédé imaginé par UNNA, lui faire traverser l'estomac sans qu'elle soit attaquée par le suc gastrique. Il suffit de la préparer sous forme de pilules et d'envelopper celles-ci d'une couche de *kératine*. Cette substance formée de rognures de cornes, de tuyaux de plumes d'oie, etc., réduits en poudre et traités par la pepsine et l'acide chlorhydrique résiste absolument à l'action des liquides de l'estomac, mais elle se dissout dans les sucs alcalins de l'intestin, et met ainsi le médicament en liberté dans le point même du tube digestif où l'on désire qu'il exerce son action.

2° Voie rectale. — Lorsque la voie buccale est inutilisable, soit parce que le malade a du resserrement des mâchoires, une angine grave avec dysphagie, des vomissements incoercibles, soit pour toute autre cause, c'est la voie rectale que l'on utilise. Introduits dans l'intestin à l'aide de *lavements*, les médicaments y sont absorbés, sans avoir à subir l'action des sucs digestifs; la sécrétion, probablement alcaline, du rectum, n'exerce sur eux qu'une influence médiocre; leur absorption, et par suite leurs effets, sont plus rapides qu'après l'ingestion stomacale. Il faut avoir la précaution de vider au préalable le rectum par un lavement évacuateur (eau chaude ou eau froide, eau glycéro-née, etc.), de manière à éviter tout à la fois le mélange du médicament avec les matières fécales et l'expulsion trop rapide et simultanée de l'un et des autres; puis le rectum ainsi libéré reçoit alors le lavement médicamenteux, qui doit être aussi peu copieux que possible, 100 grammes, 50 grammes même, et sous ce petit volume le retient facilement. M. CONDAMIN¹ a préconisé l'usage de solutions très fortement concentrées de manière à avoir une dose suffisante de substance active dans 1 centimètre cube de solution et à pouvoir donner les lavements avec une simple seringue de Pravaz armée d'une canule souple

¹ CONDAMIN, *Lyon médical*, 1893.

et courbe très courte. Cette pratique a l'avantage de causer à l'intestin le minimum de fatigue, et c'est un résultat très appréciable, car, avec le procédé habituel, le rectum fatigué des manœuvres incessantes qu'il subit ne tarde pas à s'enflammer, devient très intolérant et ne permet pas de prolonger au delà de quelques jours l'usage des lavements médicamenteux.

Les *suppositoires* sont de petits cônes de beurre de cacao auxquels on a incorporé des substances plus ou moins actives (quinine, belladone, opium, etc.), et que l'on introduit dans le rectum. Ils y fondent et la muqueuse absorbe en partie le médicament. On peut aussi les faire avec du suif, de l'agar, un mélange de gélatine et de glycérine. C'est une ressource assez importante quand les malades refusent d'ingérer leurs remèdes.

3° Voie trachéo-bronchique. — Si le tube digestif est le chemin naturel des liquides et des solides que l'on veut faire absorber, les voies respiratoires sont prédestinées à l'introduction des gaz et des substances volatiles. Dégagées par la chaleur, ces dernières constituent les *fumigations* qui ont été employées de tous temps. Les fumigations de cinabre ont été, à l'époque de la Renaissance, le moyen classique de traiter la syphilis. Dégagées à la température ambiante moyenne de 10 à 20°, elles constituent les *inhalations*, si utilisées aujourd'hui pour l'anesthésie générale (chloroforme, éther, bromure d'éthyle, etc.), et aussi pour obtenir bien d'autres effets nerveux ou vasculaires (camphre, nitrite d'amyle, etc.). Les *vaporisations*, les *pulvérisations* seront étudiées à propos des médicaments qui agissent sur les organes respiratoires, plutôt au point de vue de l'action topique que de l'absorption. La pénétration de toutes ces vapeurs dans la circulation générale est parfaitement démontrée et se réalise par le même mécanisme que celui de la respiration; elles franchissent l'épithélium pulmonaire au niveau des alvéoles et se dissolvent dans le sérum ou s'incorporent aux globules suivant leurs affinités chimiques. Leur absorption est extrêmement rapide et leurs effets immédiats.

Mais, ce n'est pas seulement aux gaz, c'est aussi aux liquides que les voies respiratoires ouvrent la porte de l'organisme;

ceux-ci, d'ailleurs, ne pénètrent pas alors jusqu'aux alvéoles. Répandus à la surface de l'arbre trachéo-bronchique, au contact de la muqueuse la plus fine et la plus riche en vaisseaux capillaires, ils disparaissent comme de l'eau versée sur du sable sec, absorbés avec une étonnante promptitude (COLIN, BOUCHARD, LÉVI, etc.). Bien que l'introduction de liquides dans la trachée et les bronches ne produise pas toujours les quintes de toux et les spasmes que l'on serait en droit d'attendre, cette voie est peu utilisée. JOUSSET DE BELLESME s'en est cependant servi pour donner à un malade atteint de fièvre pernicieuse comateuse une dose suffisante de quinine; il fit pénétrer la pointe d'une aiguille de Pravaz entre deux anneaux de la trachée, dans laquelle il instilla lentement le contenu de la seringue; les effets furent rapides et heureux. On peut aussi se servir d'une petite seringue de 10 à 15 centimètres cubes de capacité, armée d'une longue canule fortement recourbée à son extrémité. Celle-ci, portée au fond de la bouche en arrière de la langue, contourne l'épiglotte et pénètre dans le vestibule du larynx et même entre les cordes vocales. Les solutions aqueuses, même les huiles médicamenteuses, ont été ainsi projetées dans la trachée sans grand inconvénient, mais aussi sans grand avantage. C'est plutôt un traitement local qu'un procédé d'absorption¹.

4° Voies génitales. — Les muqueuses génitales ne sont jamais utilisées comme voie d'introduction des médicaments; elles n'en absorbent pas moins les substances déposées à leur surface et dont on n'attend qu'un effet local. L'urètre de l'homme absorbe avec rapidité; le vagin absorbe assez lentement à l'état normal; mais, lorsqu'il est violemment congestionné, après l'accouchement ou après des interventions chirurgicales, il se laisse pénétrer beaucoup plus facilement. De là le nombre si considérable des stomatites mercurielles observées après des injections de sublimé. La position horizontale perma-

¹ La muqueuse nasale absorbe assez facilement. Von KEIN a fait prendre la morphine en poudre, comme une prise de tabac et a obtenu des résultats aussi rapides que par l'injection hypodermique (*Annuaire de thérapeutique*, 1892).

nente de la femme dans ces conditions facilite le séjour prolongé de la solution de sublimé dans les culs-de-sac vaginaux.

La muqueuse utérine est dans les mêmes conditions; les crayons médicamenteux introduits dans la matrice ont parfois provoqué des accidents toxiques.

5° Voies urinaires. — Les physiologistes et les chirurgiens spécialistes ont longuement étudié la question de l'absorption par les voies urinaires, BAZY, TRICOMI admettent l'absorption par la vessie saine; GUINARD, POUSSON et SIGALAS la nient. Mais tous sont d'accord pour admettre avec CAZENEUVE et LIVON l'absorption par la vessie dont l'épithélium est altéré. Or ce point est le seul qui nous intéresse: la vessie n'est pas en effet un organe dont on se serve pour introduire des médicaments dans l'organisme; mais il faut savoir que pour elle comme pour l'utérus, les injections qu'on y pratique pour laver ou modifier ses parois malades peuvent donner lieu par suite d'une absorption partielle à des effets généraux toxiques ou thérapeutiques.

6° Voie conjonctivale. — La muqueuse oculaire absorbe avec rapidité les solutions déposées à sa surface sous forme de *collyres*. L'atropine, la strychnine en gouttes instillées dans l'œil peuvent produire des phénomènes généraux. Mais il faut noter dans ces cas une double absorption: d'abord par pénétration des substances dans les veines, ensuite par pénétration directe dans les milieux de l'œil. On sait depuis longtemps que l'atropine instillée dans un œil dilate la pupille de celui-ci plus fortement que celle du côté opposé, ce qui implique évidemment une action spéciale sur l'iris du premier. Cette pénétration, dans des circonstances un peu différentes, a été bien mise en lumière par FROMAGET et LAFFAY, qui ont retrouvé dans la chambre antérieure les substances injectées sous la conjonctive, l'iode de potassium par exemple. Ces faits permettent de comprendre la guérison des panophtalmies et des syphilis oculaires par les injections sous-conjonctivales de cyanure de mercure et de sublimé.

7° **Voie cutanée.** — La question de l'absorption par la peau est une de celles qui a fait couler le plus d'encre. Elle a été discutée avec passion, elle a provoqué d'innombrables expériences, des recherches qui sont des merveilles d'ingéniosité, et elle n'est pas encore résolue : il semble pourtant que peu à peu les adversaires les plus irréconciliables en apparence tendent enfin à se comprendre et à s'entendre.

Il est entendu que nous ne parlons ici que de la peau saine revêtue de l'épiderme intact. Les cliniciens, attachés surtout aux effets obtenus par l'application sur le tégument des médicaments topiques, sont portés à admettre que la peau laisse pénétrer et même facilement pénétrer toutes ces substances. Les physiologistes, attachés aux méthodes plus rigoureuses de la chimie, et recherchant dans l'urine ou le sang les principes médicamenteux déposés à la surface de la peau sont portés à admettre que rien ne passe. Or, ainsi posée en termes absolus, la question est mal posée; c'est le cas, ou jamais, de faire des distinctions, car jamais elles ne seront plus légitimes. C'est le cas aussi de se garder des généralisations dangereuses, car ce qui est vrai d'une substance peut parfaitement ne pas l'être d'une autre.

Il faut d'abord établir que le principe implicitement admis par les anciens cliniciens était faux et qu'un remède étalé à la surface de l'épiderme peut parfaitement déterminer des effets thérapeutiques généraux, sans qu'il faille admettre pour cela que la peau saine absorbe. Ce remède peut désorganiser l'épiderme et pénétrer par effraction jusqu'à la couche de Malpighi où l'absorption est des plus faciles, il peut dégager des vapeurs qui entrent dans l'organisme par les voies respiratoires, il peut surtout agir par contact sur la surface sensible de la peau et déterminer par voie réflexe des phénomènes de la plus grande importance. Qu'en pratique les choses se passent le plus souvent *comme si la peau absorbait*, cela est tout à fait vrai et doit toujours être présent à la pensée du praticien; mais cela ne résout pas du tout le problème de l'absorption des substances médicamenteuses à travers la peau saine.

a. *Absorption des substances volatiles.* — Une expérience bien ancienne a appris qu'un animal plongé dans de l'hydrogène

sulfuré, toutes les précautions étant prises pour qu'il ne puisse pas le respirer, n'en mourrait pas moins rapidement empoisonné. Des expériences plus récentes, dont MM. LINOSSIER et LANNOIS, et après eux MM. SIGALAS et LE STRAT ont été les principaux auteurs, permettent de généraliser le fait de l'absorption cutanée à tous les gaz, à tous les corps volatils, à tous les médicaments qui dégagent des vapeurs au contact de la peau. Le gaiacol, l'éther, le chloroforme, le salicylate de méthyle, l'iode passent ainsi à travers l'épiderme le plus sain. On a prétendu que ce passage est dû à l'altération des couches épidermiques par ces substances, altération qui permet à celles-ci d'atteindre directement la surface du corps muqueux où l'absorption est facile. Mais il est des cas où la couche cornée n'est nullement altérée, et LINOSSIER fait remarquer que, si les salicylates sont capables de dissocier les cellules épidermiques, l'absorption de ces sels est surtout marquée au moment des premiers contacts et diminue beaucoup lorsque l'on continue à en faire des applications sur les mêmes points dont l'épiderme est de plus en plus bouleversé.

La facilité et l'abondance de cette absorption des vapeurs par la peau sont encore contestées; la réalité ne l'est pas. Le mercure ferait exception à cette loi; et ses vapeurs, si diffusibles pourtant, ne pourraient pas franchir la barrière tégumentaire. C'est du moins l'opinion de M. MERGET, appuyée sur de nombreuses expériences.

b. *Absorption des liquides.* — L'eau n'est point absorbée par la peau; l'épiderme et surtout l'enduit sébacé dont il est recouvert l'empêchent de pénétrer dans l'organisme. Aussi les solutions médicamenteuses, à moins d'altérer l'épiderme, glissent-elles sur lui sans influencer en rien l'économie; c'est ainsi que M. HOMOLLE a pu impunément se baigner dans de l'eau contenant en décoction 1 kilogramme de feuilles de belladone, et que des expériences analogues ont été maintes fois reproduites. On ne retrouve pas dans l'urine les substances appliquées en solutions aqueuses sur la peau. Cependant les choses ne seraient peut-être pas aussi absolument négatives qu'on l'a d'abord admis; et si la même expérience est répétée à plusieurs reprises chez le

même sujet, les résultats se modifient. M. GARRIGOU a observé que les malades qui ont fait une cure de bains salés conservent longtemps après des urines riches en chlorure; il pense que le sel resté à la surface ou pour mieux dire dans les couches superficielles de la peau est peu à peu pris, puis rejeté par l'organisme: il y aurait dans ce cas imbibition de l'épiderme par l'eau et les substances qu'elle tient en dissolution, et cet épiderme ainsi gonflé de ces substances les laisserait lentement s'écouler dans le torrent circulatoire. Les admirables expériences de M. AUBERT sur l'atropine et la pilocarpine, avec sa méthode des empreintes, viennent à l'appui de ces considérations. Si ce n'est pas l'absorption vraie, s'il est vrai que les remèdes ainsi introduits pénètrent dans le sang en quantité si faible qu'ils sont éliminés avant d'avoir pu produire leurs effets physiologiques habituels, on ne peut nier que la cuirasse épidermique n'ait un petit défaut et que les substances solubles, tout au moins certaines substances solubles, ne finissent à la longue par le trouver: c'est ce que M. GUINARD appelle la *pénétration lente et superficielle des médicaments*.

D'ailleurs, pour aider et compléter cette pénétration lente, les artifices ne manquent pas. Le plus simple consiste dans des frictions prolongées, qui en débarrassant la peau de ses enduits graisseux, en comprimant ses différentes couches, en leur imprimant des mouvements de glissement, activent et augmentent son imbibition. Un autre consiste à enduire la peau, préalablement imbibée de la substance à absorber, d'un liniment à la térébenthine et à l'acide salicylique; ces corps volatils, en traversant les téguments, entraîneraient la première et en faciliteraient l'absorption définitive (DESTOT). Enfin le moyen le meilleur, celui dont l'étude, encore à ses débuts, a déjà provoqué de remarquables travaux (LABATUT, AUBERT, DESTOT), c'est l'électricité. Après l'avoir assez longtemps contesté, on est arrivé à reconnaître que les alcaloïdes et les sels dissous dans l'eau peuvent être absorbés par la peau sous l'influence de l'électricité, grâce à deux mécanismes: la *cataphorese* ou introduction en bloc d'un corps sans décomposition de ses éléments, et la *diélectrolyse* ou pénétration d'un sel avec décomposition élec-

trolytique de ses éléments. Bien que l'électricité statique puisse être un des facteurs de ces phénomènes, ils relèvent surtout des courants continus. Le bain électrisé par une machine galvanique pouvant donner un courant de 20 milliampères semble jusqu'à présent constituer le meilleur mode d'application; avec ce procédé, des calculs d'acide urique insérés sous la peau de lapins que l'on plongeait dans des bains lithinés ont pu être considérablement réduits de volume; et chez des sujets dont les mains étaient immergées dans des bains semblables, le lithium a été retrouvé dans l'urine. GARRIGOU insiste avec raison sur les résultats considérables que ces découvertes peuvent amener dans l'hydrothérapie thermo-minérale.

c. *Absorption des corps gras*. — L'absorption des corps gras par la peau est restée le point le plus obscur de cette question si embrouillée. Il serait pourtant du plus haut intérêt de savoir si les pommades peuvent laisser entrer dans l'organisme une partie des substances dont elles sont composées. Il est possible que, mêlées aux enduits sébacés, adhérentes aux poils le long desquels elles peuvent s'insinuer dans les conduits pileux, émulsionnées avec la sueur jusque dans les orifices sudoripares, elles finissent, comme les solutions aqueuses, par imprégner lentement l'épiderme, et de là diffuser plus loin, mais très faiblement. Tous les corps gras n'ont pas, du reste, les mêmes propriétés: l'axonge et le suif paraissent beaucoup plus aptes à cette pénétration que la vaseline et la lanoline; l'huile de foie de morue serait relativement absorbable. En pratique, d'ailleurs, les pommades s'appliquent souvent sur des épidermes altérés, qui se comportent tout autrement que l'épiderme sain. J'ai vu l'absorption à la surface d'un érysipèle enduite d'une légère couche de pommade au sublimé à 1/400^e, être assez abondante pour que le mercure puisse être décelé dans l'urine. D'un autre côté, les pommades peuvent par leur action irritante altérer légèrement une peau d'abord saine, en amener l'exfoliation ou l'excoriation et ouvrir ainsi à l'absorption des portes qui primitivement n'existaient pas.

d. *Conclusion*. — En définitive, on doit admettre que la peau saine n'absorbe ni l'eau, ni les médicaments en solutions

aqueuses, ni les corps gras, mais qu'elle absorbe les vapeurs; que les solutions aqueuses et à un plus faible degré les corps gras peuvent imprégner lentement l'épiderme et se répandre de là, à doses extrêmement faibles, dans tout l'organisme; que les frictions et l'électricité facilitent dans une large mesure cette pénétration et la rendent plus rapide et plus complète. A côté de cette conclusion théorique et scientifique on doit toujours avoir présentes à l'esprit dans la pratique les considérations suivantes, c'est que les frictions répétées, les érosions de l'épiderme, les altérations cutanées les plus légères peuvent rendre faciles des absorptions réputées improbables et qu'il serait imprudent d'appliquer *larga manu* sur la peau, des pommades ou des solutions contenant des doses toxiques.

L'épiderme n'ayant pas sur tous les points la même constitution, toutes les régions du corps ne sont peut-être pas également réfractaires. Les parties velues passent pour être mieux adaptées à la pénétration des corps gras; il en est de même des grands plis articulaires, et aussi des surfaces plantaires et palmaires, où l'épiderme, dépourvu d'enduit sébacé, est cependant d'une épaisseur considérable.

c. *Méthode endermique.* — La méthode endermique a été presque complètement abandonnée depuis l'invention de la méthode hypodermique. Elle consiste à mettre à nu le corps muqueux de MALPIGHI par l'application d'un vésicatoire, ou, dans les cas pressés, du marteau de MAYOR. L'épiderme corné soulevé par la sérosité est coupé et enlevé, puis sur la surface vive, mise à découvert, on dépose le médicament sous forme de poudre. Ce procédé n'a guère été employé que pour la morphine; il est assez douloureux et certaines substances, telles que le sulfate de quinine, peuvent causer des désordres assez sérieux et ne doivent pas par conséquent être introduites par cette voie.

Voie hypodermique. — PRAVAZ (de Lyon) avait fait construire la seringue bien connue qui a gardé son nom pour injecter dans les anévrysmes quelques gouttes de perchlorure de fer. A. WOOD (d'Edimbourg) eut l'idée de se servir de ce même ins-

trument pour injecter sous la peau des solutions médicamenteuses (1853); il est le véritable créateur de la méthode hypodermique. Avant lui TABOURIN, vétérinaire à Lyon, LAFFARGUE, médecin à Saint-Emilion (près Bordeaux) avaient eu l'idée d'introduire des médicaments solides sous la peau préalablement incisée. Mais les pratiques hypodermiques n'ont pu réellement se généraliser qu'après l'innovation de WOOD. BÉHIER fut en France le promoteur de cette méthode, qui, depuis quelques années, a pris une extension considérable, grâce à l'opothérapie, à l'usage des sérums antitoxiques et artificiels, à la transformation des vieilles médications antisypilitiques.

Formé de cavités incomplètes que cloisonnent irrégulièrement des tractus conjonctifs plus ou moins lâches, en rapports intimes quoique peu connus avec les origines des lymphatiques, traversé par un nombre considérable de veinules qui reviennent de la peau, le tissu cellulaire sous-cutané est un merveilleux organe d'absorption. Les solutions injectées dans sa trame pénètrent à la fois dans la circulation lymphatique et dans la circulation sanguine, sans rencontrer de substances qui les modifient et altèrent leur composition. Cinq à dix minutes après l'injection, elles font déjà sentir leurs effets et peuvent commencer à s'éliminer par l'urine. L'absorption est parfois plus rapide encore; quand un malade reçoit une injection d'éther, l'odeur de ce liquide peut être constatée presque immédiatement dans l'haleine du sujet.

a. *Instruments, aiguilles, seringues.* — Les instruments employés pour ces injections sont extrêmement nombreux: ce sont des seringues ou des appareils à pression d'air, armés d'aiguilles creuses que l'on enfonce à travers la peau jusqu'à l'hypoderme où le liquide pénètre.

Les *aiguilles* étaient autrefois en acier, par conséquent sujettes à se rouiller, et leur calibre capillaire s'obstruait facilement par le dépôt de particules solides provenant des solutions salines employées pour les injections. Le nettoyage en est difficile, la désinfection par le flambage amène facilement la détérioration de l'acier. Aussi préfère-t-on aujourd'hui avec DEBOVE, les aiguilles en *platine iridié*, que l'on peut porter au rouge