

dans la flamme d'une lampe à alcool sans les abîmer, dont le calibre est ainsi maintenu libre, et qui n'ont d'autre inconvénient que de laisser fléchir et émousser leur pointe par le moindre choc.

Elles se vissent ou s'adaptent à frottement sur l'extrémité même de la seringue ou sur l'armature métallique d'un tuyau de caoutchouc en rapport avec l'appareil à pression.

Les *seringues*, depuis l'instrument de PRAVAZ, ont été maintes fois modifiées et perfectionnées. A la première, qui contenait exactement un centicube, on en a substitué d'autres plus vastes, de 2, 3, 5, 10 et même 20 centicubes (ROUX). Cette question de volume, très importante dans la pratique, n'est, au fond, qu'une question de détail. Les progrès véritables sont ceux qui ont eu pour effet de rendre le nettoyage des seringues plus facilement et plus complètement réalisable, et, par suite, de permettre d'opérer dans des conditions d'asepsie plus parfaite. C'est ainsi qu'on a construit des seringues toutes en verre, sans monture ni joints (MALASSEZ), des seringues à armature démontable (DEBOVE). Le piston de cuir a été remplacé par de la moelle de sureau (STRAUS), par de l'amiante (DEBOVE), enfin par des rondelles de caoutchouc, que l'on peut à volonté resserrer entre deux disques minces de métal. Gonflées par la pression qu'on leur fait subir, ces rondelles constituent des pistons parfaits, adaptés au calibre du corps de pompe dans lequel elles glissent; amincies, dès que l'on déserre les disques qui les maintiennent, elles peuvent être facilement retirées de la seringue, lavées, désinfectées (FELIZET). LUER construit des seringues dont le piston est un simple cylindre de verre glissant à frottement doux dans le corps de pompe; on en fait sur le même type, mais tout en métal. Elles sont faciles à nettoyer et d'un maniement très sûr.

Les appareils à pression d'air destinés à faire pénétrer dans le tissu conjonctif de grandes quantités de liquides seront étudiés avec la médication intraveineuse à laquelle ils sont plus particulièrement consacrés.

b. *Manuel opératoire*. — Rien n'est plus simple que le manuel opératoire d'une injection hypodermique : faire un pli à la peau

dans la région choisie, y enfoncer l'aiguille, pousser l'injection et retirer l'aiguille, voilà en quoi consiste cette petite intervention. Si simple qu'elle soit, elle comporte cependant une série de précautions qu'il importe de faire connaître.

α) Le choix de la région est quelquefois déterminé par une circonstance locale : douleur, anesthésie régionale. Si l'on veut obtenir une action générale par absorption du remède, on choisira de préférence les régions externes des bras et des cuisses, les fesses, la fosse rétro-trochantérienne, l'espace inter-scapulaire, la paroi abdominale. Les avant-bras et les jambes seront à éviter à cause du grand nombre de veines sous-cutanées; la face, à cause de ses nombreux nerfs de sensibilité; la nuque, en raison de la dureté des tissus sous-cutanés.

β) Le champ de cette modeste opération doit être aseptisé avec le même soin que le champ des interventions vraiment chirurgicales; lavage au sublimé, à l'alcool, au savon. L'instrument doit être stérilisé par l'ébullition, le lavage ou le flambage. On ne doit jamais oublier que la seringue hypodermique est un instrument banal qui sert ou peut servir à de nombreux malades et qui, sans de minutieuses précautions, peut porter de l'un à l'autre des germes pathogènes et provoquer ainsi des abcès, des phlegmons, peut-être des maladies infectieuses générales. Plus que tout autre chose, le liquide à injecter doit être stérile, limpide, exempt de moisissures. La conservation de ces liquides dans des ampoules fermées à la lampe, leur préparation extemporanée avec des granules ou des disques de gélatine ou de sucre contenant chacun une dose exacte de médicament, sont les meilleurs procédés pour avoir des liquides sûrs.

γ) Le pli à la peau doit comprendre toute l'épaisseur du tégument. Dans certaines régions, comme la fesse, on peut s'en dispenser et enfoncer perpendiculairement l'aiguille. Cette pratique qui rend l'injection un peu moins douloureuse est inacceptable sur les parois thoracique et abdominale.

δ) Enfoncée vivement et d'un seul coup pour éviter la douleur, l'aiguille doit se mouvoir librement dans le tissu sous-cutané, ce dont on s'assure en lui imprimant des mouvements de circumduction autour de son point de pénétration, mouve-

ments impossibles si la pointe s'est arrêtée dans les mailles serrées du derme. Il est cependant un cas où l'on recherche justement cet arrêt, c'est lorsqu'on veut anesthésier la peau avec la cocaïne. Dans d'autres circonstances (injections de sels insolubles de mercure, etc.), on s'efforce, au contraire, de pénétrer jusque dans les masses musculaires. Mais en dehors de ces deux ordres de circonstances, c'est dans le tissu sous-cutané que l'on doit pousser l'injection, et il faut s'assurer que la pointe de l'aiguille y a réellement pénétré et ne l'a point dépassé.

ε) La piqûre d'un filet nerveux provoque d'emblée une vive douleur; on doit alors retirer l'aiguille et la placer un peu plus loin. La piqûre d'une veine expose à faire sans le vouloir l'injection intraveineuse. Avec certains médicaments, la chose n'a pas d'inconvénient; avec d'autres, on peut redouter ou des phénomènes graves d'intoxication rapide, ou des phénomènes d'embolie capillaire si l'injection comprend des particules solides (calomel, oxyde jaune) ou des huiles. La plus élémentaire prudence commande alors d'enfoncer l'aiguille seule et d'y ajuster la seringue seulement après avoir constaté qu'aucune gouttelette de sang n'a coulé par le pavillon resté libre.

ζ) L'injection doit toujours être poussée avec lenteur, de façon à laisser au liquide le temps de filtrer doucement d'un espace conjonctif à un autre. Trop vivement projeté le liquide dilacère les lamelles conjonctives, s'accumule en une cavité artificielle en refoulant et en tassant autour de lui les faisceaux conjonctifs: c'est donc un véritable traumatisme, souvent douloureux. La vitesse *optima* de l'écoulement doit être de 3 centimètres cubes par minute.

c. *Effets de l'injection, absorption, accidents.* — Considérée en elle-même et sans tenir compte de la nature du liquide, l'injection hypodermique est à peine douloureuse. La sensation même de la piqûre est aussitôt passée que perçue, et souvent même, après l'opération, il y a une anesthésie passagère de la région (GUBLER). Si le liquide introduit sous la peau est très abondant, il en résulte une tuméfaction très appréciable à la vue, un peu dure et sensible au toucher et qui se dissipe peu à peu, les jours suivants.

Les douleurs qui surviennent sont en rapport avec la nature de la substance injectée. La morphine, l'atropine, la strychnine, la cocaïne n'en provoquent pas; le sulfate de quinine, l'éther, l'iode de potassium en déterminent de plus ou moins violentes et durables; les glycéro-phosphates donnent très souvent une sensation d'engourdissement étendue à tout un membre ou à une vaste région; le calomel ne laisse d'abord aucune sensation, mais le second ou le troisième jour, on trouve au niveau de la piqûre un *nodus* très gros, hors de proportion avec la quantité de mélange injectée, *nodus* douloureux, souvent un peu rouge et qui inspire des craintes d'abcès, lesquelles ne se réalisent pas.

Les effets thérapeutiques du médicament se font sentir avec rapidité; parfois des effets locaux précèdent les effets généraux (action sur les glandes sudoripares de la région, quand on a injecté de l'atropine ou de la pilocarpine, etc.). Ceux-ci sont bientôt à leur maximum, quand la substance employée est soluble; ils se font attendre plus longtemps, quand il s'agit de substances insolubles ou huileuses. Dans le premier cas, pour le calomel ou l'oxyde jaune de mercure par exemple, il est certain que des particules du remède sont incorporées à des leucocytes et émigrent fort loin dans les ganglions lymphatiques, les séreuses, suivant le mécanisme si bien décrit par CASSAET (*Archives de médecine expérimentale*, 1891). Mais la masse principale subit une sorte d'enkystement au foyer même de l'injection et forme là une réserve médicamenteuse où l'organisme puise, suivant des lois et des transformations qui sont encore à étudier. Pour les huiles, de longues controverses ont eu lieu: on ignore complètement ce qu'il advient dans l'organisme de l'huile de vaseline et des autres huiles minérales. Mais on n'en injecte jamais que de faibles quantités. Au contraire, GIMBERT, BURLUREAUX, ROUSSEL, etc., introduisent sous la peau de très fortes quantités d'huiles végétales ou animales, associées ou non à des principes plus actifs tels que la créosote, le menthol, l'eucalyptol, etc. DAREMBERG a vu des animaux traités par ces injections de corps gras mourir de péritonite graisseuse; nombre de physiologistes ont aussi protesté contre cette méthode en

s'appuyant sur l'absence dans le tissu cellulaire de tout agent capable d'émulsionner les corps gras. Ces objections, intéressantes en théorie, ne peuvent infirmer le fait des succès thérapeutiques obtenus par les injections hypodermiques de corps gras; elles doivent seulement rendre prudent dans leur emploi. Il faut en outre se rappeler que M. PERRON a noté que les régions injectées subissent des modifications qui amènent les tissus à une sclérose très notable. M. BURLUREAUX lui-même a présenté à la Société de dermatologie des malades dont la peau présentait au niveau des injections des modifications très appréciables.

La rapidité d'action, la certitude presque absolue de l'absorption, l'exactitude du dosage, la soustraction du remède aux modifications que pourrait lui faire subir le tube digestif sont les principaux avantages de la méthode hypodermique. Les procédés qu'elle emploie ont aussi, comme toute intervention thérapeutique, leurs accidents et leurs contre-indications.

Les abcès, les phlegmons, les eschares succèdent quelquefois aux piqûres; le plus souvent ils résultent d'une faute contre l'antisepsie et sont alors imputables au médecin et non à la médication. Mais chez certains malades, ils se produisent malgré les plus minutieuses précautions; le fait n'est pas rare chez les vieux morphinomanes, chez les albuminuriques, etc. L'apparition des accidents septiques dépend alors d'un état spécial du malade ou même d'une région spéciale du malade, car on peut voir les injections hypodermiques provoquer des accidents inflammatoires ou gangréneux dans un territoire déterminé, sur une moitié du corps par exemple et non ailleurs. Les *névroses invétérées*, les *intoxications* de longue date, le *diabète* surtout prédisposent à ces complications très graves et constituent de véritables contre-indications de la médication hypodermique. Le *purpura*, quelle qu'en soit la cause, en tant qu'il est la manifestation d'une fragilité excessive des vaisseaux ou d'une altération profonde du sang, doit faire craindre l'apparition d'un thrombus au niveau des piqûres; on s'abstiendra donc de traiter hypodermiquement les *hémophiliques*, les malades atteints de pyrexies à formes *hémorragiques*, etc.

Les lésions des nerfs périphériques sont beaucoup plus fréquentes et plus sérieuses qu'on ne le croit. J'ai relevé plusieurs névrites à la suite d'injections d'éther (*Gazette hebdomadaire*, 1885), et plus tard MM. PITRES et VAILLARD ont expérimentalement démontré que plusieurs substances (sublimé, chloroforme, etc.), amenaient le même accident. L'antipyrine est passible du même reproche. D'autres remèdes, tels que la morphine, ne le méritent au contraire jamais. Il n'est pas utile que le nerf soit piqué, la diffusion du liquide autour du filet nerveux suffit pour provoquer cet accident, qui n'est pas le résultat du traumatisme, mais d'un empoisonnement local. Le nerf enflammé dégénère suivant la loi de WALLER et demande ensuite de longues semaines pour se régénérer. Suivant l'importance du cordon nerveux intéressé, les phénomènes observés sont insignifiants ou graves; ce sont dans ce dernier cas des paralysies sensitives et motrices avec troubles trophiques, auxquelles l'application de courants galvaniques peut faire le plus grand bien.

En dehors des symptômes d'embolie déjà signalés, les accidents généraux imputables aux injections hypodermiques sont très rares. Ils résultent d'une intoxication par une dose trop forte d'un médicament trop vite absorbé et sont en relation avec la nature même de ce médicament.

9° Absorption par les plaies. — L'usage de plus en plus répandu des substances antiseptiques dans le pansement des plaies a mis en lumière l'absorption, d'ailleurs bien connue depuis longtemps, des solutions de continuité de la peau. Ce n'est du reste pas un privilège, mais au contraire un inconvénient de plus. Les antiseptiques sont en effet généralement toxiques, et les plus inoffensifs en apparence peuvent à la longue, par une absorption quotidiennement répétée, finir par causer de véritables empoisonnements: les sels de mercure, l'iodoforme, le bismuth lui-même sont dans ce cas. On reviendra sur ces faits à propos des antiseptiques.

10° Absorption par les séreuses. — Les mêmes réflexions s'appliquent aux injections antiseptiques faites dans les séreuses

après évacuation de collections liquides. Seulement il n'est pas démontré que les séreuses enflammées jouissent des mêmes propriétés que les séreuses saines. Celles-ci absorbent avec une facilité et une sûreté qui les fait choisir souvent dans les laboratoires comme lieu d'élection pour y introduire les médicaments. Modifiées par l'inflammation aiguë ou chronique, elles ont pu dans bien des cas absorber en quantité dangereuse l'iode ou le sublimé injectés dans leur cavité; mais il n'en est pas toujours ainsi, et j'ai pu après trois jours retirer presque toute la teinture d'iode injectée dans une plèvre et qu'un incident opératoire avait empêché de retirer immédiatement. Le malade en avait été quitte pour de fortes douleurs sans symptômes d'empoisonnement. Quoi qu'il en soit, il est sage de se méfier d'une absorption possible, de ne jamais injecter dans ces cavités des substances antiseptiques à dose toxique, et de s'assurer toujours d'un écoulement de retour facile pour les injections les plus anodines, même pour les injections boriquées.

11° La voie intraveineuse. — L'utilisation de la voie veineuse n'a été dans le principe adoptée que pour la transfusion du sang; au commencement de ce siècle, elle a été préconisée par SCHEEL; mais c'est certainement à ORÉ (de Bordeaux) que revient l'honneur d'avoir compris et hautement proclamé ses avantages (anesthésie par le chloral, traitement de la rage, etc.¹). Soutenue par DENEFFE et VAN VETTER, violemment attaquée ensuite, la médication intraveineuse était à peu près retombée dans l'oubli, quand la découverte de l'antisepsie et celle des propriétés thérapeutiques du sérum artificiel ont rapidement refait sa fortune, la première en écartant les plus graves dangers qu'elle présentait, la seconde en multipliant ses indications. Aujourd'hui on a une tendance à en abuser, surtout en Italie, et à se servir de la voie veineuse pour des médicaments qui peuvent être employés tout aussi bien par d'autres voies.

¹ *Le chloral et la médication intraveineuse*, par ORÉ, 1877.

a. *Médicaments injectables.* — Le sang étant le milieu où viennent aboutir tous les produits de l'absorption, il semblerait assez naturel que tous puissent être directement introduits dans le système vasculaire. Il est loin d'en être ainsi: filtrés par l'absorption des autres voies, ils n'arrivent au sang que déjà dilués et probablement incorporés à l'albumine des plasmas, ce qui les rend inoffensifs. Injectés dans les veines, ils se mélangent directement au sang: aussi ne doit-on les faire pénétrer par cette voie qu'après s'être assuré par des expériences multipliées: 1° qu'ils n'exercent aucune action fâcheuse sur les parois vasculaires; 2° qu'ils ne déterminent à aucun degré la coagulation du sang et l'altération des globules. Les recherches faites à ce point de vue *in vitro* n'ont qu'une importance secondaire (MAYET). Les études de M. HAYEM sur la solution salée physiologique (7, 3 p. 1000) ont montré que les globules toléraient à merveille le mélange du sang avec une solution contenant le chlorure de sodium dans la même proportion que le sérum normal; elle est le meilleur excipient des remèdes pour les injections intraveineuses. M. BOUCHARD, qui a étudié ces questions au point de vue physiologique, recommande les dilutions aqueuses d'alcool à 20 p. 100 et de glycérine à 50 p. 100. Ces véhicules sont peu employés.

La liste des médicaments injectés dans les veines s'accroît chaque jour: sublimé, fer, arsenic, bicarbonate de soude, etc. mais le plus fréquemment employé est l'eau salée elle-même à la dose physiologique (sérum artificiel).

Il est bon que les liquides à injecter soient portés au bain-marie à la température de 37° à 38°, mais ce n'est pas indispensable. M. LÉPINE a démontré que l'injection intravasculaire de liquides froids n'avait pas d'inconvénients majeurs.

b. *Instruments et manuel opératoire.* — On choisit généralement une veine superficielle au pli du coude ou une des saphènes au niveau des malléoles. La saillie plus ou moins apparente du vaisseau, et par suite la facilité plus ou moins grande de l'opération sont les meilleurs guides pour ce choix. L'intervention est d'ailleurs des plus simples: asepsie absolue du champ opératoire, stérilisation absolue des instruments, des

liquides et des mains sont des conditions plus nécessaires ici que partout, en raison du danger plus grand de l'infection. Ces précautions une fois prises, on peut ponctionner d'emblée la veine avec une aiguille; mais il est plus sûr et plus sage de mettre à nu le vaisseau par une incision superficielle, de passer au-dessous de lui une ligature d'attente, et alors seulement d'y introduire l'aiguille.

Les instruments employés doivent varier suivant l'abondance du liquide que l'on veut introduire. S'il s'agit de petites quantités, une seringue de Pravaz, de Debove, de Roux ou de Dieulafoy suffisent, comme pour une injection hypodermique. S'il s'agit de quantités plus abondantes (on peut injecter un litre de sérum artificiel), si par conséquent l'opération doit être longue, il vaut mieux employer d'autres appareils. Une canule en métal, une canule en verre à renflement terminal obliquement coupé (canule d'Olivier) sont préférables aux aiguilles, pour éviter sûrement toute excoriation de la paroi veineuse. Quant aux appareils, on peut encore se servir de seringues; mais la nécessité de les désamorcer et de les recharger plusieurs fois leur fait préférer les appareils à pression d'air: POTAIN, BURLUREAUX, DUMOUTHIER, etc. Dans les villes, dans les hôpitaux, on a le choix et le loisir de faire disposer l'instrumentation la plus commode; mais dans les campagnes, quand les indications sont urgentes, on peut opérer avec la plus extrême facilité de la façon suivante¹: « un bock laveur émaillé ou mieux en verre, un tube de caoutchouc rouge d'un mètre et demi de long, et une canule en verre représentant le minimum d'instrumentation. C'est tout ce qu'il faut. La canule étant en place, on amorce le tube faisant siphon, on l'ajuste à la canule, et l'injection se fait d'elle-même. »

Elle doit être lente; une pénétration trop rapide amène de la suffocation, de la plénitude thoracique, de la congestion pulmonaire. « On règle la vitesse de pénétration par la hauteur à laquelle le récipient est tenu: en général, il suffira de l'élever à 75 centimètres ou 1 mètre; si l'on dispose d'un aide intelligent

¹ LEJARS, *Le lavage du sang.*

il peut, en élevant ou en abaissant le flacon, faire varier l'écoulement suivant les désirs de l'opérateur; autrement le récipient est posé sur la tablette du lit, sur un meuble ou pendu au mur (LEJARS). » Il ne faut jamais moins de 20 à 30 minutes pour faire pénétrer 500 grammes.

L'injection finie, on retire la canule; on lie le bout supérieur de la veine avec le fil préalablement passé au-dessous d'elle, et on fait un pansement antiseptique et légèrement compressif.

Les avantages de la médication intraveineuse sont la rapidité et la sûreté d'action; de là, dans certains cas de mort imminente, de véritables résurrections. Les inconvénients sont: 1^o le danger de faire une plaie, danger que l'antisepsie réduit aujourd'hui à un *minimum* très remarquable, mais qui reste toujours réel; 2^o le danger de provoquer la formation de caillots et de phlébite, soit parce qu'on a commis involontairement quelque faute contre l'antisepsie, soit parce que le malade cachectisé est par lui-même disposé aux thromboses; 3^o le danger de l'introduction de l'air dans les veines. Une petite bulle d'air qui passe dans le sang peut ne pas causer de ravages; mais, pour peu que la quantité d'air atteigne 5 ou 6 centicubes, la mort subite peut survenir. Avec les seringues, cet accident est possible, mais peu probable; avec les appareils à pression d'air, il a pu être observé (LEJARS); avec les appareils à écoulement automatique il est impossible. C'est donc eux que l'on devra toujours préférer à cause de leur simplicité et de leur sécurité.

12^o Voie des centres nerveux.—a. *Voie cérébrale.*—Les animaux qui résistent à des doses énormes de certains alcaloïdes, tels que la morphine, peuvent succomber empoisonnés par des doses incomparablement plus faibles, directement injectées dans la substance cérébrale, après une trépanation préalable. D'autre part, ROUX et BORREL ont démontré que l'injection directe de l'antitoxine tétanique dans le cerveau est le seul moyen d'arrêter chez le cobaye l'explosion du tétanos, lorsque cette maladie lui a été inoculée. Ce procédé a été employé chez l'homme avec des résultats discutables. On n'a pas assez tenu compte des lésions si minimes qu'elles soient, provoquées ainsi dans la substance

cérébrale. Il n'en reste pas moins établi que cette substance constitue une voie nouvelle ouverte à l'introduction des médicaments.

b. *Voie du cul-de-sac lombaire (méthode de Bier)*. — Cette pratique a été imaginée par CORNING, BIER, SICARD, et rapidement vulgarisée par TUFFIER et VILLAR. La région dorsolombaire est lavée et aseptisée comme pour une grande opération chirurgicale. Le malade assis se penche fortement en avant, et, tandis qu'un aide le maintient dans cette position, l'opérateur enfonce vivement une aiguille ou un fin trocart entre la quatrième et la cinquième apophyse épineuse lombaire, non pas sur la ligne médiane, mais à un centimètre à droite environ et dans une direction telle que la pointe de l'instrument doive rejoindre la ligne médiane à une profondeur de 3 à 4 centimètres. L'aiguille doit passer très près de la pointe de l'apophyse. Dès qu'elle a pénétré dans le cul-de-sac arachnoïdien, le liquide céphalorachidien s'écoule clair ou mélangé de sang, en bavant ou en jet. On en retire de 2 à 4 et quelquefois même 10 centimètres cubes, puis on injecte lentement 1 ou 2 centimètres cubes d'une solution médicamenteuse stérilisée. Le malade est alors étendu sur le dos. La ponction lombaire qui constitue le premier temps de cette opération est loin d'être toujours inoffensive.

c. *Voie épidurale*. — La dure-mère crânienne est absolument adhérente à la face interne des os du crâne, mais cette adhérence s'arrête au trou occipital; et entre la dure-mère rachidienne et la face interne du canal vertébral existe un espace rempli par de la graisse, de riches plexus veineux et traversé par les racines nerveuses, c'est l'*espace épidural*. Le cône dure-mérien s'arrête en général au niveau de la deuxième vertèbre sacrée — l'espace épidural se prolonge au contraire jusqu'à la limite inférieure de ce canal. C'est dans cette partie que CATHELIN a proposé de l'aborder, créant ainsi à l'introduction des médicaments une voie nouvelle, la *voie épidurale*. La technique de l'injection est assez délicate. Plusieurs positions ont été successivement considérées comme les plus favorables; la meilleure en réalité semble être le décubitus latéral. Le malade étant ainsi placé, « les doigts de l'opérateur se dépla-

cant l'un contre l'autre descendent la crête sacrée comme les marches d'un escalier. Le dernier tubercule franchi, le doigt tombe sur une surface brusquement dépressible où il s'enfonce. C'est la *fontanelle sacrée*, comme l'a si bien baptisée Cathelin. — Des deux côtés, on sent les cornes sacrées. Désormais le doigt est en place et ne doit plus bouger. ¹ »

Alors avec une aiguille en acier de 6 centimètres de long, d'un calibre de 7/10^e de millimètres de large et de 3 millimètres de biseau, aiguille que l'on maintient d'abord dans une direction oblique sur l'horizontale d'environ 25 à 30 centimètres, on ponctionne entre les deux cornes sacrées, puis dès qu'on a eu la sensation de perforer le ligament sacré, comme on crève une peau de tambour, on abaisse l'aiguille jusqu'au niveau des téguments et on l'enfonce en remontant le long de la paroi postérieure du canal sacré. Si elle est bien conduite, elle doit s'enfoncer aisément comme dans un corps mou.

Si la solution est injectée en petite quantité (3 à 5 centimètres cubes), il ne se produit aucun phénomène spécial, mais si on injecte lentement 8, 10 et même 20 jusqu'à 50 centimètres cubes l'expérimentation a montré que le liquide ainsi introduit diffuse dans tout l'espace épidural jusqu'au trou vertébral et les malades ressentent de bas en haut une série de sensations d'engourdissement, de fourmillements, etc., qui traduisent l'ascension du liquide (montée épidurale).

L'introduction des médicaments par cette voie paraît inapplicable à l'anesthésie par la cocaïne; mais elle donne de précieuses ressources pour l'analgésie des douleurs rachidiennes de nature tabétique ou névralgique pour atténuer les douleurs de l'accouchement et peut-être même pour faire pénétrer des topiques antiseptiques jusque dans les foyers de carie vertébrale du mal de Pott.

13^e Effets différents des médicaments suivant leur voie d'introduction. — Quelle que soit leur voie de pénétration dans l'organisme, les médicaments finissent par arriver dans le

¹ LACOMBE, *La méthode épidurale*, Thèse de Paris 1902.

sang, et circulent avec lui dans l'appareil vasculaire. Sous quelle forme y arrivent-ils et y circulent-ils? Questions graves et encore mal résolues. Il est probable que les gaz sont accaparés par les globules et que les substances solubles restent dans le plasma. Mais il serait prématuré d'admettre qu'elles y sont à l'état de simples dissolutions. Bien des raisons permettent au contraire de croire qu'elles s'associent sous forme de combinaison chimique avec l'albumine, dont la molécule si complexe se prête à d'innombrables transformations, additions et superpositions, et que c'est sous la forme de composés albumineux qu'elles abordent les cellules des différents organes pour les modifier à leur tour; on peut croire également que pendant leur circulation et jusqu'à leur élimination définitive, elles subissent de la part du sang lui-même ou des organes une série de modifications importantes (oxydations, dédoublements, etc.). Enfin nous verrons que certaines particules solides et même des substances solubles sont incorporées aux leucocytes. Il semble, au premier abord, que la voie d'introduction du médicament soit indifférente, puisqu'en définitive, si le point de départ varie, le point d'arrivée est toujours le même. En réalité, il n'en est pas ainsi. Introduites sous la peau ou directement dans les veines, les substances médicamenteuses arrivent en nature dans le sang et sont ainsi soustraites à l'action des sucs digestifs qui les modifient dans l'estomac ou dans l'intestin et aux altérations nouvelles et inévitables qu'elles subissent en traversant les muqueuses: leur action est plus complète et plus régulière. Par la voie hypodermique, elles sont partiellement recueillies par les lymphatiques qui les charrient jusqu'aux ganglions correspondants, où elles sont arrêtées, élaborées, transformées, présentent alors une activité spéciale et aussi rencontrent les virus qu'elles neutralisent. C'est peut-être à des phénomènes de cet ordre que l'on doit les résultats si remarquables des injections de sels insolubles de mercure dans les tissus sous-cutanés. Injectés dans les veines, les solutions se mélangent directement au sang, dont elles peuvent changer presque instantanément la composition et agissent immédiatement sur la tension intravasculaire. Mais ce qui sépare essentiellement l'absorption

par les voies digestives de l'absorption par toute autre voie (injections hypodermiques intraveineuses, intraséreuses, vaginales, etc.), c'est qu'après la première, les substances doivent traverser le foie, et qu'après la seconde elles n'arrivent que tardivement et très incomplètement à cette glande. Or, depuis les travaux de SCHIFF, ROGER, J. TEISSIER, on sait que le foie modifie les poisons, qu'il les emmagasine, qu'il les atténue habituellement. De là les différences si considérables qui distinguent les effets du même remède pris par des voies différentes (morphine, chloral, strychnine), effets toujours moindres après l'ingestion stomacale ou rectale qu'après tout autre mode d'administration. Nous avons vu d'autre part les effets si rapides et si énergiques des inoculations intracérébrales.

Lorsque le médicament est introduit par les voies respiratoires sous forme d'inhalation (éther, chloroforme), il pénètre d'emblée et sans modification dans le système artériel: de là, son action rapide sur toute l'économie et en particulier sur le système nerveux, dont il impressionne immédiatement les centres. Ces variétés dans l'action des remèdes, suivant leur voie d'introduction, ne sont d'ailleurs jamais plus accentuées que pour les corps volatils: prenons par exemple l'éther. Ingéré par la voie buccale, il manifeste surtout son activité en impressionnant la muqueuse gastrique et en excitant quelque peu le système nerveux par le mécanisme du réflexe. En injection hypodermique, il est un puissant stimulant du cœur et s'élimine rapidement par la respiration. En inhalations, il agit comme anesthésique. Pour d'autres substances, ces distinctions sont moins tranchées; mais il est utile de voir par un exemple bien net combien elles peuvent être importantes.

D'ailleurs, bien des obscurités règnent sur cette question, ainsi qu'on le comprendra d'après cette note du professeur BOUCHARD. « Si l'on fait usage du chloroforme (en injections sous-cutanées chez le lapin), même à doses très petites, mais répétées plusieurs jours de suite, la mort peut survenir tardive et inopinée. Même observation pour le chloral et d'autres substances médicamenteuses. Si, au lieu d'injecter le chloroforme sous la peau, on l'introduit dans une veine, on produit de l'anesthésie, de l'albumi-

urie avec hématurie, mais l'animal survit toujours. Le mécanisme de la mort dans le premier cas est encore mystérieux, mais en tout cas cet accident doit nous rendre prudents dans l'emploi réitéré de certaines injections sous-cutanées et explique en partie la nocuité inhérente au procédé d'introduction des substances médicamenteuses dans l'économie par la voie hypodermique. » Il est certain qu'à priori on n'aurait pas pensé que ces substances pouvaient être moins actives après leur introduction directe dans le sang qu'après leur passage dans le tissu conjonctif.

Le plus souvent, dans la pratique, les différences relatives aux voies d'introduction des remèdes se limitent à une question de rapidité d'absorption et à une question d'intensité des effets obtenus. « Par ordre de rapidité décroissante, les voies d'absorption se classent ainsi : muqueuse trachéo-bronchique, tissu conjonctif sous-cutané, muqueuse rectale, muqueuse des premières parties de l'appareil digestif (estomac, intestin). » (GUINARD). Ce même auteur admet que les doses d'un principe actif à administrer par la voie gastro-intestinale peuvent être deux ou trois fois plus fortes que celles qui conviennent pour la voie rectale, sept ou huit fois plus fortes que les doses hypodermiques; quinze ou vingt fois plus considérables que celles qu'on peut introduire dans la trachée. Ces chiffres n'indiquent que des moyennes et varient avec les différentes substances.

§ 3. — ACTION DES MÉDICAMENTS

L'action intime des médicaments sur les tissus et les organes est une action mécanique ou physique, une action physiologique de contact, ou une action chimique.

Les laxatifs huileux qui facilitent le glissement des matières intestinales, les pulvérisations d'éther ou de chlorure de méthyle qui congèlent les tissus agissent surtout, sinon exclusivement, par les phénomènes mécaniques et physiques qu'ils déterminent.

L'ipéca qui fait vomir sans être absorbé, la moutarde qui fait rougir la peau et provoque des réactions vasculaires et ner-

veuses dans toute l'économie agissent par leur simple contact avec l'épithélium des muqueuses ou avec l'épiderme.

Le plus grand nombre des effets médicamenteux relève de la chimie pure. Ces effets sont quelquefois manifestes, grossiers. Quand la potasse ou l'acide sulfurique brûlent les tissus, ils agissent simplement en leur prenant les éléments dont ils ont besoin pour satisfaire leurs affinités chimiques. La chose est pourtant plus difficile à expliquer qu'on ne le croirait au premier abord, au moins pour certains caustiques, comme l'acide arsénieux qui brûle les tissus vivants et conserve intacts les tissus morts.

Les échanges chimiques les plus intéressants, comme les plus obscurs, sont ceux qui se passent entre les médicaments absorbés et les cellules. Une fois arrivées dans le sang, dernier terme de l'absorption, ces substances circulent avec lui et vont être offertes avec lui à tous les éléments cellulaires de l'organisme comme l'eau dont on arrose une plante offre à ses racines tous les sels dont elle est chargée. Les cellules qui se laisseront pénétrer par ces substances, accidentellement, anormalement introduites dans le sang, subiront une imprégnation spéciale et passagère; leur protoplasma aura, au moins pendant un certain temps, une composition différente de sa composition naturelle et fonctionnera, par suite, autrement qu'à l'état normal: c'est là l'action médicamenteuse. Ajoutons que le sang lui-même peut être modifié dans sa composition par le médicament qu'il transporte et qu'il peut en résulter une série d'effets particuliers.

On a pensé jusqu'à ces dernières années que les substances solubles pouvaient seules agir à titre de médicaments internes (*corpora non agunt, nisi soluta*) et on admettait, sans l'avoir directement vérifié, que les remèdes absorbés étaient dissous dans le sang, comme dans une solution aqueuse. Des travaux récents (COHNHEIM, BEREDSKA, STASSANO, ARNOZAN et MONTEL, LOMBARD) montrent que les choses sont parfois un peu plus compliquées. Quand une substance insoluble comme le calomel, le trisulfure d'arsenic, l'iodoforme, etc., est introduite dans l'organisme, spécialement par voie hypodermique les leucocytes s'en emparent après l'avoir dissociée et divisée en parcelles minuscules, la