

rendu très intime avec la peau. A part ces cas, les corps solides ne peuvent être absorbés qu'à la double condition d'être à l'état pulvérulent, et de pouvoir être dissous par la sueur. L'absorption est alors infinitésimale, mais si elle est continue et si la substance est active (poussières de plomb et de céruse), elle peut produire des effets importants.

A cette question se rattache celle de l'absorption des substances dissoutes ou incorporées dans des corps gras. Roussin a montré que, après des frictions avec une pommade à l'iodure de potassium, on pouvait déceler la présence de l'iode dans l'urine; Rabuteau soutient que l'absorption n'a pu avoir lieu qu'après la mise en liberté d'une certaine quantité d'iode par les acides gras des graisses ou de la sueur. Les expériences directes manquent pour résoudre cette question. La pénétration du mercure dans l'économie après une friction avec la pommade mercurielle peut être attribuée à la volatilité du mercure. Toujours est-il qu'on a cru retrouver les globules de mercure, en partie transformés en sublimé, dans les follicules pileux et dans les glandes sébacées et sudoripares (Neumann), et dans les couches épidermiques; d'autres auteurs affirment au contraire, avec de bonnes raisons, que le mercure pénètre, non à travers la peau, mais par les voies respiratoires (Merget, Fleischer, Fürbringer).

La peau de l'homme montre peu de tendance à la résorption des solutions dans les huiles végétales (Winternitz); l'huile de foie de morue, au contraire, serait absorbable (Randolphe, Roussel). La vaseline n'est nullement absorbée, aussi les chances de pénétration des substances auxquelles elle sert de véhicule sont-elles réduites au minimum. L'absorption de l'axonge est probable (Lassar) quoique discutée. La lanoline qui existe normalement dans l'épiderme de l'homme est la graisse qui pénètre le mieux les couches du revêtement épidermique. Qu'elle soit ou non facilement absorbée, question qui ne semble pas encore résolue, il est probable que les corps auxquels elle sert d'excipient ont plus de

chance de pénétrer dans l'économie qu'avec toute autre graisse.

Il résulte de ces doutes qu'il ne faut ni compter sur la voie cutanée pour l'absorption des substances incorporées aux pommades, ni incorporer à ces pommades des substances très actives, surtout lorsqu'il s'agit de les appliquer sur des enfants.

2° **Méthode endermique ou d'introduction des médicaments par la peau privée de son épiderme.** — L'absorption par la peau privée de son épiderme est prouvée par les effets inflammatoires que produit sur la vessie l'application d'un vésicatoire cantharidien. Elle a été utilisée surtout pour l'administration de la morphine. Dans ce but, on applique un vésicatoire, soit cantharidien, soit ammoniacal (on pourrait aussi se servir du marteau de Mayor); puis, quand l'épiderme est soulevé, on l'arrache, et l'on attend pour déposer la substance active, que le derme mis à nu, et dont la surface rosée est humectée de sérosité, soit simplement humide; trop de sérosité pourrait en effet entraîner la totalité de la substance active.

Cette méthode a trois avantages: elle épargne les voies digestives; elle permet au médecin de limiter l'absorption à son gré en l'arrêtant par un lavage dès qu'il le juge utile; elle a une action très rapide. Ses inconvénients sont: la douleur toujours assez vive; la non-absorption si l'exsudation de sérosité est trop active; la possibilité d'une des complications des plaies, en particulier l'érysipèle.

La méthode endermique a été presque complètement abandonnée quand celle des injections hypodermiques, qui lui est de beaucoup supérieure, a été vulgarisée.

3° **Méthode entodermique.** — Nous ne la citons que pour mémoire; elle ne s'est jamais vulgarisée. Elle consistait à introduire, au moyen d'une lancette, la substance réduite en bouillie dans l'épaisseur du derme.

IV. TISSU CELLULAIRE. — Le tissu cellulaire absorbe avec une très grande rapidité les solutions médicamenteuses.

teuses; il vient, comme vitesse d'absorption, après la muqueuse respiratoire. C'est cette propriété qui est utilisée pour l'application de la méthode des *injections sous-cutanées ou hypodermiques*.

Méthode des injections hypodermiques. — Si l'idée de cette méthode est ancienne (puisqu'elle semble due à Fourcroy), sa mise en pratique est relativement récente, car elle ne remonte qu'à 1853, époque à laquelle A. Wood (d'Edimbourg) imagina d'introduire sous la peau des solutions médicamenteuses, au moyen de la seringue que Pravaz avait fait construire quelques années auparavant pour injecter dans les anévrismes une solution de perchlorure de fer. On sait que, en France, ce furent Béhier et Courty qui vulgarisèrent cette pratique. Elle s'est considérablement perfectionnée et étendue dans ces dernières années par suite de la mise en usage de seringues stérilisables et d'appareils permettant d'introduire des quantités considérables de liquides dans le tissu cellulaire.

Nous étudierons succinctement : 1° les *instruments*; 2° le *manuel opératoire*; 3° les *solutions* à employer; 4° les *effets obtenus*; 5° les *avantages* et les *inconvénients* de la méthode; 6° les *accidents* auxquels elle expose.

1° *Instruments*. — Il y a peu d'années encore, on se servait exclusivement de la seringue dite de Pravaz bien que le modèle en usage fût notablement différent de celui que Pravaz avait imaginé. Depuis, le nombre des seringues analogues s'est notablement accru; on continue souvent de les appeler seringues de Pravaz; toutefois, pour plus de précision, il est préférable de désigner les divers modèles du nom de leur inventeur.

On peut diviser les instruments destinés aux injections hypodermiques en deux catégories : A) seringues du type Pravaz; B) appareils à pression d'air.

A) *Seringues du type Pravaz*. — Ce sont : la seringue de Pravaz proprement dite, la seringue de Créquy, celles de Malassez, de Straus, de Roux, de Felizet et de Debove.

Seringue de Pravaz. — C'est une petite seringue

en verre, montée sur métal, de la contenance d'un gramme d'eau. La tige du piston est graduée et munie d'un curseur à vis qui permet d'en limiter l'excursion. Chaque division de la graduation correspond théoriquement, mais non toujours exactement, à une demi-goutte d'eau. Le piston et les rondelles qui assurent l'étanchéité de l'instrument au niveau des joints sont en *cuir*.

Les exigences de l'asepsie rendaient cette seringue défectueuse. On ne pouvait la stériliser à l'aide de la chaleur, qui racornit le cuir. D'autre part certains liquides, comme l'éther, en dissolvant la graisse dont le cuir est imprégné, mettaient rapidement l'instrument hors d'usage. Aussi a-t-on cherché à remédier à ces inconvénients et c'est dans ce but qu'ont été inventées les seringues suivantes :

Seringue de Créquy (1880). — Elle mérite d'être citée, bien qu'inusitée, comme la première en date des seringues stérilisables. Elle se compose d'un tube d'environ 1 gramme, divisé en 20 parties et d'une petite poire en caoutchouc d'une contenance de 1 gramme également, destinée à faire l'aspiration du liquide et à le chasser ensuite au moment de l'injection. La seringue de Koch (1883) est très analogue à celle de Créquy; elle n'est employée que dans les laboratoires.

Seringues de Malassez (1883). — Elles sont tout en verre, sans monture ni joints. Il en est de plusieurs tailles différentes : la seringue *normale* peut contenir de 5 à 7 centimètres cubes. Elle est graduée de telle façon que chaque centimètre de longueur correspond à un centimètre cube. L'extrémité supérieure de l'instrument s'élargit en forme de pavillon dans le but de permettre la fixation de l'instrument quand on pousse l'injection.

L'extrémité inférieure du corps de la seringue se termine par une surface presque plane, avantage important sur les seringues en verre qui se terminent par une demi-sphère et qui offrent l'inconvénient de laisser une certaine quantité de liquide dans l'instrument quand le piston est au bas de sa course. Le bec de la seringue présente une

disposition spéciale qui supprime l'inconvénient qu'ont les instruments analogues de ne pas assurer l'étanchéité parfaite, inconvénient capital lorsqu'il s'agit de faire une ponction aspiratrice. Il est muni d'une pièce intermédiaire composée de deux parties : la première formée de l'une des substances employées pour les pistons s'applique directement sur le bec ; la seconde, destinée à recevoir la canule, est semblable au bec conique des seringues à monture métallique. Les pistons sont en substances variables à base de caoutchouc, d'amiante, de fibre vulcanisée, etc., toutes résistant aux températures nécessaires à la stérilisation¹.

Seringue de Straus (1886). — Cette seringue comporte deux modèles : l'un d'une contenance de un gramme, l'autre d'une contenance de deux grammes. La disposition générale est la même que celle de la seringue de Pravaz, avec cette différence que le piston et la garniture des joints sont en moelle de sureau, substance qui supporte sans inconvénient une température de 120° et le contact de la plupart des liquides médicamenteux.

Un des avantages de la seringue de Straus est que le médecin peut renouveler lui-même piston et garniture, sans avoir recours à une main étrangère. « La moelle de sureau doit être choisie bien souple et bien décortiquée ; on la tasse, transversalement à l'axe, par pression modérée avec les doigts. Ce disque est traversé, suivant l'axe, par une broche à section carrée, dont le bout inférieur se termine par un bouton². » Cette broche enfilée dans la tige creuse du piston se termine par un bouton écrou à l'extérieur, par le jeu duquel on peut mobiliser le bouton opposé et par suite le rapprocher plus ou moins d'un autre bouton fixé à la tige du piston. Il est ainsi facile de serrer à volonté la moelle de sureau du piston et d'assurer l'étanchéité de la seringue.

1. *Journal de médecine et de chirurgie pratiques*, 1892, p. 49, et *Arch. de physiol.*, 1883, t. II, p. 374 et 1886, t. II, p. 277.

2. Straus, *Arch. de méd. exp.*, 1891, p. 257.

On fabrique des seringues de Straus en remplaçant la moelle de sureau par de l'amiante.

La seringue de Straus est presque exclusivement employée actuellement pour les injections hypodermiques.

Seringue de Roux. — Elle est tout en verre comme celle de Malassez et a un piston en moelle de sureau comme celle de Straus.

Seringue de Félizet (1892). — L'organe pneumatique de cette seringue est un disque en caoutchouc, spécialement préparé, qui présente une très grande résistance aux températures élevées et à l'action des liquides médicamenteux employés en chirurgie dans la pratique des injections interstitielles (chlorure de zinc, teinture d'iode, naphthol camphré). Le jeu du piston est extrêmement régulier.

L'aiguille s'adapte à la seringue à l'aide d'un pas de vis comme dans les anciennes seringues de Pravaz, afin que la canule ne puisse s'échapper sous la pression du liquide, comme cela pourrait se produire lorsque l'on pratique des injections interstitielles, en vue desquelles l'instrument a été spécialement imaginé.

Seringues de Debove. — Ce sont d'excellentes seringues stérilisables, de capacité variant de 2 à 20 centimètres cubes. Le piston est constitué par des rondelles d'amiante qu'on peut comprimer plus ou moins, à volonté, à l'aide du bouton qui termine la tige du piston à l'extérieur. La seringue se démonte instantanément en enlevant l'armature par le jeu d'un levier¹.

Aiguilles. — Quelle que soit la seringue, les aiguilles ou canules diffèrent peu. On en fabrique en or, en argent, en acier et depuis quelque temps en platine iridié (Debove). Ces dernières, qui supportent sans altération le flambage, sont celles qu'on doit préférer. Les aiguilles, de petit calibre, sont creuses, taillées en bec de flûte et terminées par une pointe effilée. Elles se vissent sur le piston, ou, ce qui vaut mieux, s'y adaptent directement.

1. Soc. de biologie, 7 janvier 1893.

Leur longueur habituelle est de trois centimètres ; cela est suffisant pour les injections, mais il faut avoir pour les ponctions exploratrices une canule un peu plus longue.

B. Appareils à pression d'air. — A défaut d'un appareil spécial, chaque médecin peut réaliser à la rigueur un appareil à pression d'air. Il suffit d'avoir un flacon à deux tubulures : l'une d'elles servira au passage d'un tube qui plongera au fond du flacon et sera en communication d'autre part avec la canule à injection ; dans l'autre, on placera un tube assez court pour ne pas affleurer le liquide et par lequel on comprimera de l'air soit à l'aide d'une pompe de Potain, soit à l'aide d'une poire en caoutchouc. Si un tel appareil a l'avantage de la simplicité, il a par contre l'inconvénient d'un fonctionnement defectueux et d'une asepsie difficile à réaliser. Aussi se sert-on de préférence des appareils construits sur les indications de Gimbert (1887) ou de Burlureaux et Guerder (1891). Dans l'appareil de Gimbert, qui est très semblable à celui dont nous venons d'indiquer le principe, toutes les pièces métalliques sont en argent fin.

Dans l'appareil de Burlureaux, le flacon a 300 centimètres cubes de capacité. Il est muni de trois tubulures : l'une inférieure pour l'écoulement du liquide, une autre supérieure latérale pour recevoir un manomètre à air, une troisième supérieure centrale destinée au passage de l'air qui est refoulé à l'aide d'une poire en caoutchouc ou d'une pompe métallique, suivant le modèle.

L'avantage de ces appareils est de permettre l'injection d'une très grande quantité de liquide (50 gr., 100 et jusqu'à 300 grammes) avec une extrême lenteur. Suivant Burlureaux un écoulement de 20 grammes par heure est une limite qu'il ne faut pas dépasser.

2° *Manuel opératoire.* — Nous ne parlerons ici que de l'injection hypodermique avec une seringue, nous réservant de revenir ultérieurement sur les appareils à pression d'air.

Avant de se servir d'une seringue de Pravaz ou autre, il faut toujours s'assurer qu'elle fonctionne bien, que sa

canule est perméable, et rendre l'instrument aseptique en le lavant à l'eau bouillante, ou même en le faisant bouillir dans l'eau et en flambant la canule.

Cela fait, et la seringue étant remplie de la quantité de liquide qu'on veut injecter, on choisit le point où l'on doit pratiquer l'injection. Quand il s'agit d'une injection de morphine, les uns veulent qu'elle soit faite *loco dolenti* ; les autres pensent qu'on peut choisir indifféremment un point quelconque des téguments. Il est évident que, le plus souvent, l'effet local est assez peu important pour qu'on recherche seulement une partie qui supporte bien l'injection et l'absorbe rapidement. Les points qui tolèrent le mieux les injections sont la fesse et le sillon placé derrière le grand trochanter (Smirnoff) ; on choisit souvent aussi les cuisses et le dos. Les parties qui absorbent *le plus vite* sont, d'après Eulenburg et Denis, les tempes, les joues, l'épigastre et la partie antérieure du thorax ; celles qui absorbent le moins sont la jambe, le pied et le dos. Les autres parties du corps absorbent dans des conditions intermédiaires aux précédentes.

Le siège de l'injection déterminé et le point où l'on veut la pratiquer préalablement lavé avec une solution antiseptique, il s'agit d'introduire l'aiguille sous la peau.

Pour cela il y a deux procédés : 1° *On fait un pli à la peau* et l'on introduit la canule parallèlement à la base de ce pli ; puis, quand elle a pénétré suffisamment, ou bien on maintient le pli (Gubler) ou on le laisse s'effacer ; 2° Un certain nombre d'auteurs trouvent ce procédé plus douloureux que le suivant qui consiste à *piquer la peau perpendiculairement* à la surface et à enfoncer l'aiguille « jusqu'à sa garde, avec un mouvement tout à fait analogue à celui que l'on emploie pour piquer une épingle sur une pelote. » (Dujardin-Beaumetz.) Par ce procédé on agit plus loin du derme.

Le mieux nous paraît de faire pénétrer l'aiguille à la base d'un pli cutané, en le dirigeant le plus loin possible du derme, là où le tissu cellulaire est le plus lâche et le plus éloigné du plan sous-dermique ; car, ce qu'il est

rationnel de rechercher c'est de *s'éloigner du derme* et de ne pas avoir à distendre un tissu dense par le liquide à injecter.

Quel que soit le procédé adopté, quand l'aiguille est en place, on fait pénétrer le liquide sous la peau; l'injection doit toujours être poussée *très lentement*. La seringue retirée sera nettoyée avec le plus grand soin, de façon à s'épargner des préparatifs toujours trop longs au moment de l'emploi ultérieur.

3° *Solutions*. — Elles doivent ne pas subir d'altération et être bien tolérées par les tissus : les eaux distillées, la vaseline liquide et les huiles végétales ou animales, l'éther, la glycérine, les solutions faiblement acidulées remplissent assez bien ces conditions.

Les solutions dans l'eau simple se troublent rapidement par le développement de champignons, ce qui offre le double inconvénient de faire l'injection de liquides altérés et souvent de diminuer l'activité du principe actif. Il se peut, en effet, que le titre de la solution faiblisse, soit par une cristallisation autour des corps étrangers qui vivent dans la solution, soit parce que ces corps vivent aux dépens de la solution; la morphine, par exemple, se transforme lentement en apomorphine qui est vomitive. On évite ces inconvénients en faisant les solutions dans l'eau de laurier-cerise (Dujardin-Beaumetz) qui est la plus usitée, dans l'eau bouillie (C. Paul), dans l'eau distillée d'ulmaire qui contient un peu d'acide salicylique, ou en ajoutant un petit fragment de camphre ou encore un peu d'acide salicylique. Lorsque, malgré le choix du véhicule, une solution se trouble, on doit la rejeter.

La vaseline liquide ou huile de vaseline a été conseillée comme un excellent véhicule pour certaines substances (Vigier, Balzer, Albin Meunier); malheureusement on ignore ce qu'elle devient dans l'économie; aussi quand on doit en injecter de grandes quantités, faut-il préférer les huiles (Bouchard).

L'huile d'olive (Gimbert, Roussel, Burlureaux), l'huile

de pied de bœuf (Perron), préalablement stérilisées à 120°, sont des excipients très bien supportés par les tissus.

Les extraits organiques (Brown Séquard et d'Arsonval, C. Paul), sont mélangés à de la glycérine et stérilisés, puis étendus de moitié d'eau stérilisée au moment de l'usage.

4° *Effets de l'injection*. — Les effets locaux consistent dans une sensation de piqure, de picotement, parfois même de douleur très vive; on observe tous les intermédiaires suivant la susceptibilité du sujet et suivant la substance injectée. Puis la douleur s'apaise et il se développe autour de la piqure un peu de rougeur. Au début la sensibilité de la peau à ce niveau est un peu exagérée, mais au bout de deux à quatre minutes l'hypéresthésie fait place à une véritable analgésie qui peut aller jusqu'à l'anesthésie (Gubler). L'injection produit donc un effet anesthésiant local qui est dû, pour Gubler, à l'hydratation des éléments anatomiques. Celle-ci explique l'action antidouleur des injections d'eau distillée; elle explique aussi pourquoi l'effet de ces dernières est moins prolongé qu'avec la morphine: dès que l'hydratation a disparu, la douleur revient. Après la cessation de ces phénomènes locaux, ou même avant, apparaissent les effets propres à la substance employée.

Cette apparition est très rapide. Trois minutes après une injection d'amygdaline sous la peau de la cuisse d'un lapin, on en décèle la présence dans la jugulaire, au moyen de l'émulsine qui développe l'odeur des amandes amères par décomposition de l'amygdaline. La pilocarpine produit ordinairement ses effets (sueurs et salivation) au bout de cinq minutes, mais on les observe parfois au bout d'une minute et demie.

5° *Avantages et inconvénients de la méthode*. — La méthode hypodermique a sur l'ingestion stomacale l'avantage d'une *action beaucoup plus rapide*; celui d'un *dosage rigoureusement exact*; celui d'une *intégrité absolue* du médicament.

Par contre, elle a quelques inconvénients : *a*) Elle ne permet pas l'introduction des substances qui sont insolubles dans les liquides inoffensifs ; *b*) ni de celles qui sont très irritantes (acide phénique, etc. ; *c*) ni de celles qui n'agissent qu'à dose considérable (huile de foie de morue) ; *d*) ni de celles auxquelles l'intervention des sucs digestifs est nécessaire ; *e*) sa facilité d'exécution en permet les abus ; *f*) elle peut occasionner quelques accidents.

6° *Accidents auxquels peut donner lieu une injection hypodermique.* — Ces accidents sont locaux ou généraux.

Les accidents *locaux* sont les plus fréquents : ils consistent en douleurs, lésions inflammatoires ou lésions des nerfs.

La *douleur* est quelquefois très vive ; elle tient le plus souvent à la nature de la substance injectée, sans qu'il y ait un rapport constant entre la douleur et l'inflammation. Ainsi l'aconitine qui produit une douleur très intense ne provoque jamais d'inflammation par elle-même ; la picrotoxine, au contraire, qu'on ne sent pas, produit toujours un nodus inflammatoire (Gubler).

Les *accidents inflammatoires*, beaucoup plus importants, sont très variables. Tantôt c'est une *simple irritation* avec un peu de douleur et de rougeur des téguments ; tantôt il se produit un *nodus inflammatoire* qui peut durer plusieurs jours et jusqu'à deux ou trois semaines. D'autres fois l'inflammation aboutit à la formation d'un *abcès* sans gravité ; mais quelquefois aussi l'injection provoque un *sphacèle* de la peau, qui laisse une cicatrice indélébile. Enfin il existe un certain nombre d'observations dans lesquelles il s'est formé un *phlegmon gangréneux* qui dans quelques cas s'est terminé par la mort.

Les accidents inflammatoires graves tiennent le plus souvent à la malpropreté des aiguilles ou de la seringue, qui n'ont pas été aseptisés ; mais ils sont parfois favorisés par l'état du sujet sur lequel on pratique l'injection, ou de ses tissus. Les diabétiques, les morphinomanes, les malades atteints de cachexie palustre sont prédisposés à ces sortes d'accidents, en particulier à la gangrène. Le

danger d'accidents locaux est fort à craindre, si l'on a l'imprudence de pratiquer une injection dans un membre atteint de *phlegmatia alba dolens* ou œdématisé. Les accidents locaux sont plus à craindre avec certaines substances irritantes qu'avec d'autres (calomel, quinine). Enfin le danger est d'autant plus grand que l'injection est plus superficielle, c'est-à-dire plus près de la face profonde du derme et dans un tissu cellulaire qui se laisse moins facilement distendre.

Les lésions des nerfs sont plus rares ; on les a observées particulièrement après les injections d'éther.

Les accidents *généraux*, variables avec les médicaments, surviennent lorsque la dose injectée a été trop forte, ou lorsqu'on a administré d'emblée une dose trop considérable de substance active pour la susceptibilité du sujet. Il faut donc non seulement user de beaucoup de prudence lorsque l'on injecte des substances toxiques très actives, et tenir grand compte de la différence d'effets que produisent les doses massives et les doses fractionnées, mais encore se défier, même des faibles doses, chez les sujets dont le système nerveux est déprimé et en particulier chez les neurasthéniques.

Des accidents généraux peuvent encore survenir à la suite de la pénétration de l'injection dans une veine. Le plus souvent cette pénétration donne lieu simplement à une petite hémorragie sous-cutanée et à une ecchymose, mais parfois elle provoque des symptômes effrayants (pâleur mortelle, syncope, coma, stertor) ; cet accident n'est qu'exceptionnellement mortel. On peut l'éviter facilement en introduisant l'aiguille seule, et en n'y adaptant la seringue qu'après s'être assuré que le sang n'apparaît pas à l'extrémité de l'aiguille (E. Besnier) ; les faits de ce genre sont tellement rares qu'en pratique on ne s'en préoccupe guère ; on doit d'ailleurs en atténuer la gravité en poussant l'injection avec une très grande lenteur. Toutefois la précaution indiquée par Besnier est *indispensable* si l'on injecte des substances pulvérulentes ou précipitables dans le sang.

V. ABSORPTION PAR LES SÉREUSES. — Les séreuses absorbent avec une grande facilité. Le passage des particules solides de la cavité péritonéale dans les lymphatiques, démontré par Recklinghausen, se ferait par des ouvertures (stomates) placées entre les cellules endothéliales. Cette voie d'absorption a été surtout étudiée au point de vue de la transfusion (Ponfick, Bizzozero et Golgi).

VI. INJECTIONS INTRA-VEINEUSES. — L'injection intra-veineuse est le moyen le plus rapide de faire agir un médicament. Les essais qu'on en a faits ont paru, avec quelque raison, téméraires à beaucoup de médecins. Cependant, leur innocuité chez les animaux permet de supposer qu'avec des précautions suffisantes, la voie intra-veineuse pourrait être utilisée dans certaines conditions. On serait à coup sûr autorisé à la choisir, dans le cas où la vie dépendrait de la rapidité d'action du médicament : dans l'empoisonnement par une dose mortelle de strychnine, par exemple, on n'aurait pas d'autre moyen pour introduire assez rapidement une dose suffisante de chloral dans l'économie. Sans parler de la transfusion, des tentatives du même genre ont été faites : pour introduire dans le sang par la voie veineuse des injections salines (dans le choléra et après des hémorragies graves); pour produire l'anesthésie par le chloral (Oré); pour combattre la dyscrasie acide dans le coma diabétique (à l'aide d'une solution de bicarbonate de soude et de chlorure de sodium (Stadelmann, Lépine).

Ces tentatives exigent une *asepsie absolue*, une *grande lenteur dans l'injection*, et le choix d'une veine aussi éloignée que possible du cœur. On se sert le plus souvent de la médiane céphalique; on pourrait aussi pratiquer l'injection dans l'une des veines superficielles du dos de la main.

Quant aux instruments qui servent aux injections intra-veineuses, ce sont le plus souvent les seringues à injections hypodermiques, stérilisables, de 1 à 10 centimètres

cubes. Si l'on doit injecter un volume supérieur à ce dernier, on a recours soit à l'appareil connu sous le nom de pompe à sang, qui contient 60 centimètres cubes, mais qui a le défaut de ne pouvoir être stérilisé, soit à l'appareil de H. Roger (Voir *Presse médicale*, 1894, p. 12), soit enfin à l'un des appareils que nous décrivons à propos des transfusions.

3. Métamorphoses des médicaments dans l'organisme.

Un certain nombre de substances traversent l'organisme sans modification chimique; tels sont les chlorures, les chlorates, les sulfates, la plupart des alcaloïdes, etc., qu'on retrouve en nature, dans les produits de sécrétion et d'excrétion; mais la plupart ne sont pas éliminées telles qu'elles ont été absorbées. Elles subissent, dans le cycle qu'elles parcourent, des oxydations, des réductions, des dédoublements, ou des modifications isomériques.

Le contenu du tube gastro-intestinal en modifie un très grand nombre. Sans parler des métamorphoses physiologiques que subissent les substances alimentaires sous l'influence des sucs digestifs, beaucoup de médicaments trouvent dans l'acidité de l'estomac une raison suffisante de se modifier: le bicarbonate de soude, par exemple, se dédouble en chlorure de sodium et acide carbonique; d'autres, sont réduits: ainsi le perchlorure de fer passe à l'état de proto-chlorure. Dans l'intestin grêle, au contraire, l'alcalinité du milieu réagit sur les acides; la bile intervient de son côté pour dissoudre certains corps, notamment beaucoup d'anhydrides. Dans le gros intestin, l'hydrogène sulfuré donne naissance à des sulfures. Nous avons déjà fait remarquer que ces modifications ne vont pas sans en entraîner d'autres dans les propriétés des médicaments.

Dans le sang, milieu toujours alcalin, nouvelles métamorphoses: certains corps sont dédoublés, d'autres se combinent avec l'hémoglobine, d'autres subissent une

oxydation; mais c'est surtout dans les tissus que paraissent se faire les oxydations (oxydation de la plupart des sels à acides organiques : malates, tartrates, citrates, etc., qu'on retrouve dans les urines à l'état de carbonates).

Le foie modifie ou diminue la toxicité d'un certain nombre de poisons (Schiff, Héger, Lautenbach, Roger), par exemple la nicotine, la cicutine, la morphine, l'atropine, la quinine, la strychnine; mais il est sans action sur la digitaline, les sels de potasse et de soude, la glycérine, l'acétone (Roger, *Congrès international de physiologie*, Bâle, 1889); le foie est donc un organe de transformation pour certains médicaments.

Enfin certaines métamorphoses se passent, en partie du moins, dans les organes mêmes d'excrétion (transformation de l'acide benzoïque en acide hippurique dans le rein).

Le siège de toutes les métamorphoses des médicaments n'est pas exactement connu.

4. Élimination des médicaments.

Après un séjour dans l'économie, qui peut varier de quelques minutes à plusieurs années, mais qui d'ordinaire ne dépasse pas quelques jours, les substances étrangères à l'organisme s'éliminent par diverses voies; les plus solubles sont aussi, en général, celles qui s'éliminent le plus vite; les insolubles, comme l'argent, peuvent persister indéfiniment. Il semble aussi que l'élimination des substances pour lesquelles l'organisme a le plus de tolérance sont celles qui s'éliminent le moins vite et inversement.

Pour Gubler, cette tolérance réside dans l'analogie chimique avec les principes constituants de l'organisme : les médicaments sont rejetés avec d'autant plus de rapidité qu'ils s'éloignent davantage de ces principes. Ainsi les sels de soude s'éliminent plus lentement que ceux de potasse; les chlorures sont mieux tolérés que les iodures et les bromures. Ceci ne peut être accepté que comme

un fait très général, car un certain nombre de substances qui n'existent pas dans l'organisme, comme le plomb et l'argent, s'éliminent très lentement. Une autre cause qui intervient dans la durée du séjour des médicaments dans l'organisme est la quantité absorbée, cette durée étant le plus souvent en raison directe de la quantité, que celle-ci tienne à la dose ingérée en une seule fois ou à la durée de la médication.

Voies d'élimination. — Les médicaments introduits dans l'économie suivent, pour s'éliminer, les voies de leurs semblables ou du moins de leurs analogues (Gubler). Ainsi les sels neutres s'éliminent par les urines qui en contiennent beaucoup normalement; les substances volatiles s'éliminent par les voies respiratoires, siège habituel des échanges gazeux; les matières grasses se dirigent naturellement vers les glandes sébacées et les mamelles; les acides s'éliminent avec les sueurs et les urines qui sont acides. Les principales voies d'élimination sont les reins, les poumons, la peau, les glandes salivaires, lacrymales et mammaires, le foie, le pancréas et les muqueuses.

L'élimination rénale est de beaucoup la plus importante; elle est telle qu'on ne doit jamais administrer, à haute dose, un médicament toxique sans s'assurer préalablement du fonctionnement régulier des reins. Si elle est entravée, on peut voir survenir, même avec de faibles doses, des accidents toxiques graves et parfois mortels. Dujardin-Beaumetz rapporte le cas d'un albuminurique auquel on administra de la pilocarpine en vue d'éliminer par les sueurs les principes toxiques retenus dans l'économie; les sueurs ne se produisirent pas et le malade succomba une heure après l'injection hypodermique¹.

Le foie élimine surtout les substances métalliques (Orfila, Rabuteau).

L'élimination des médicaments se fait sous différentes formes : 1° sans transformation (sels alcalins, chlorures,

1. Dujardin-Beaumetz, *Leçons de clinique thérap.*, t. I, p. 151.