les narines développer les symptômes d'un nicotisme très-accentué. L'osphrétique médicamenteuse a certainement reçu jusqu'ici des applications trop bornées ; je veux parler de la thérapeutique traditionnelle, car on sait que les homœopathes ont préconisé l'olfaction de leurs remèdes comme un moyen de ménager la susceptibilité excessive des individus délicats, des sujets affaiblis, des femmes, des enfants.

§ 3. — Absorption par les séreuses.

Les séreuses absorbent avec une extrême rapidité ; leur texture qui en fait une sorte de réseau lymphatique étalé, leur humidité, la finesse de leur épithélium, rendent compte de cette circonstance. Des substances susceptibles d'être absorbées, injectées dans la plèvre, le péricarde, dans le péritoine, dans les cavités articulaires, passent rapidement dans la circulation. On peut se faire une idée de ce fait par les expériences si curieuses instituées par le professeur Macnamara, de Dublin, sur un individu qui s'était habitué à émettre et à retenir son urine à volonté. Il fut ponctionné d'une hydrocèle et l'on introduisit dans la cavité de la tunique vaginale 6 grammes de teinture d'iode. Il se mit à uriner de minute en minute dans des tubes soigneusement numérotés. Au bout de quatre minutes l'iode apparaissait dans les urines (1). Je me rappelle avoir vu tous les symptômes d'une intoxication iodique aiguë se manifester très-rapidement, et avec une violence extrême, chez un adulte auquel j'avais pratiqué une injection de même nature. L'iode, pendant plusieurs jours, fut éliminé en abondance par toutes les sécrétions. Une condition d'absorption facile des séreuses est, bien

(1) Macnamara, *The Dublin quaterly Journal*, février 1870.

entendu, qu'elles soient dans leur état d'intégrité anatomique, c'est-à-dire que des fausses membranes plus ou moins épaisses les aient mises dans des conditions peu favorables à l'absorption en les transformant en sortes de kystes à peu près séparés du reste de l'économie.

§ 4. — Absorption par la peau.

Le *tégument externe* absorbe ; des multitudes de faits et d'expériences l'attestent pour l'eau, les gaz et les substances dissoutes. Des lotions, des pommades, des cataplasmes médicamenteux, etc., ont souvent déterminé des intoxications, etc.

M. Giscaro (1) a réuni six exemples empruntés à divers auteurs et qui montrent que des applications de mouches et d'emplâtres de belladone, des lotions de même nature peuvent produire des accidents d'atropisme. On ne compte pas les faits analogues qui se rapportent aux opiacés : un cataplasme fortement laudanisé appliqué sur l'épigastre a déterminé des accidents mortels, etc. Il serait inutile de poursuivre plus loin la démonstration d'un fait aussi universellement consenti.

L'absorption du mercure par la voie cutanée est de constatation journalière (1) ; il est probable, qu'au degré près, le même fait serait reconnu pour toutes les substances actives ; la question n'est pas là ; mais dans quelle mesure thérapeutique la peau absorbe-t-elle et quelles sont les conditions qui favorisent l'absorption des médicaments par cette voie ? Telle est la double question à envisager.

On administre, depuis longtemps, le sulfate de quinine par voie iatraleptique et l'on n'est guère fixé encore, je ne dis

(1) Giscaro, *Revue médicale de Toulouse*, 1871.

(2) Fonssagrives, *Dictionnaire encyclopéd. des sciences médicales*, 2e série, MDCCCLXXIII, t. VII, p. 48, art. MERCURE.

pas sur le fait de la pénétration du médicament par la peau (il est hors de doute), mais sur le fait de sa pénétration en *quantités utiles*. Martin Solon a institué, il y a environ trente ans, des expériences nombreuses et bien conduites pour élucider ce point de pratique. Employant la quinine sous toutes les formes et à toutes les doses : en frictions, en bains dans lesquels on dissolvait 50 grammes de sulfate de quinine neutre ou acidulé, il n'a jamais pu, au moyen de l'iodure de potassium ioduré, produire dans les urines la réaction caractéristique de la présence de la quinine; tandis que $0^{gr},10$ donnés par la bouche ou en lavement la déterminent d'une manière nette. Un des malades de Martin Solon, âgé de dix-huit ans, prit, trois jours consécutifs, un bain contenant 50 grammes de sulfate de quinine, ses urines n'accusaient rien; elles donnèrent un précipité caractéristique à la suite d'un lavement contenant $0^{gr},25$ de sulfate de quinine; chez un autre, des frictions sont faites trois jours de suite avec une pommade contenant 4 grammes de sulfate de quinine; on applique sur l'épigastre un cataplasme arrosé d'une solution contenant 1 gramme de sulfate de quinine, l'iodure de potassium ioduré ne produit pas de précipité dans les urines (1). Martin Solon conclut de ses expériences que si le sulfate de quinine est absorbé par la peau, cette absorption reste certainement au-dessous de 10 centigrammes, quantité minime et véritablement insignifiante au point de vue thérapeutique.

C'est là une question pratique extrêmement grave; tous les jours, en effet, on emploie les pommades de sulfate de quinine. L'inconvénient ne gît pas seulement dans le gaspillage d'un médicament précieux, mais il en est un autre bien plus grave : c'est de compter sur un résultat thérapeutique qui fera défaut. Entraîné par la routine qui se soumet toujours quelque peu les esprits qui s'en défient le plus, je prescrivais comme tout le monde des frictions quininées, mais j'en étais encore à trouver un malade chez lequel les bourdonnements d'oreille, signe de l'imprégnation quinique, se fussent montrés, lorsqu'il y a peu de jours, j'ai vu, à trois reprises, chez une femme nerveuse et affaiblie, à la suite de frictions quininées, des bourdonnements d'oreille succéder à l'emploi de 1 gramme de sulfate de quinine par la méthode iatraleptique; la malade n'a pas douté un instant de l'origine de ces bourdonnements. Maintenant que nous avons la ressource si précieuse et si rare des injections hypodermiques, je n'hésite toutefois pas à conseiller formellement l'abandon des frictions de quinine qui endorment la sollicitude et ne donnent en réalité que peu de sécurité.

(1) Martin Solon, *Bull. de thérap.*, 1844, t. XXVII, p. 466.

En 1863, l'Académie des sciences a été entretenue des recherches expérimentales de M. L. Parisot, sur la pénétration dans l'économie des médicaments employés sous forme de bains à une température de 28 à 30° centigrades. Il a expérimenté sur lui ou sur des malades qui avaient besoin de ces médicaments : l'iodure de potassium, le prussiate jaune de potasse, le sulfate de fer, la belladone, la digitale, la rhubarbe, etc., et il est arrivé à des conclusions absolument négatives. Elles ont certainement lieu d'étonner en présence des faits qui démontrent la pénétration de l'iodure de potassium par la peau, mais elles prouvent au moins que c'est là une voie précaire et sur laquelle il ne faut guère compter.

Les expériences récentes de M. Willemin, sur la pénétration des médicaments sous forme de bains, ne sont pas de

nature, non plus, à accroître beaucoup le peu confiance que l'on a dans cette ressource, en tous cas peu mesurable, pour l'introduction des substances médicamenteuses. Ce médecin distingué a formulé de la manière suivante les conclusions auxquelles il avait été conduit par des expérimentations consignées dans un mémoire spécial (1) : 1° dans un bain tiède, à la température de 32 à 34 degrés cent., la peau paraît absorber de l'eau; 2° on retrouve dans l'urine, en *petites quantités*, les substances solubles introduites dans le bain, telles que l'iodure et le cyanure de potassium; 3° la densité de l'urine diminue après un bain tiède sans que la quantité de ce liquide paraisse augmentée; 4° généralement après un bain simple, pris en état de santé, la réaction de l'urine change; d'acide elle devient neutre ou alcaline; 5° après un bain alcalin, elle reste plus souvent acide; après un bain acide, elle devient alcaline; 6° la proportion de l'urée dans les conditions normales diminue constamment à la suite d'un bain simple ou minéralisé; 7° les matières solides, notamment le chlorure de sodium, diminuent également dans le plus grand nombre des cas; 8° puisqu'on a retrouvé dans l'urine des substances solubles introduites dans les bains, il est légitime d'en inférer qu'ils agissent par le passage de ces substances dans l'organisme, etc.

Il n'y a donc pas un très-grand fonds à faire sur cette voie d'absorption; si on l'emploie, il convient de se rappeler que toutes les régions de la peau ne sont pas réfractaires au même degré à l'absorption médicamenteuse; c'est ainsi que, comme je le disais plus haut, la partie interne des membres est la

(1) Willemin, *Recherches expérimentales sur l'absorption, par le tégument externe, de l'eau et des substances solubles* (*Arch. gén. de méd.*, nos de juillet, 1863, et suivants).

mieux disposée pour cet office. C. P. Forget a jadis décrit, sous le nom de *maschâliatrie*, une méthode d'application des médicaments actifs dans le creux axillaire, lequel lui semble le lieu d'élection des pommades médicamenteuses. Il est certain que la structure de la peau dans cette région, sa température, la forme de cette cavité qui lui permet, par le simple rapprochement du bras, d'emprisonner les médicaments, lui assurent des avantages tout spéciaux. P. Forget, croyant à l'extrême activité de l'absorption axillaire, recommande de ne se servir des médicaments confiés à cette voie, qu'aux doses usitées pour l'usage interne. C'est évidemment un excès de prudence (1). Quelle que soit du reste la région que l'on choisisse pour les applications iatraleptiques, il faut la préparer par des lotions tièdes et alcalines, suivies de frictions sèches qui enlèvent les cellules épidermiques superficielles et augmentent l'activité circulatoire.

A l'absorption par la peau se rattachent les applications dermiques et les inoculations sous-épidermiques des médicaments. Ici la barrière de l'épiderme n'existe plus et la pénétration se fait avec une grande rapidité lorsque l'on sait bien s'y prendre.

Les applications *dermiques* des médicaments exigent, au préalable, la destruction ou le soulèvement de l'épiderme. Les cantharides, l'ammoniaque, le marteau de Mayor, le crayon de nitrate d'argent mouillé sont les principaux moyens à l'aide desquels on met le derme à nu et leur choix est déterminé par la rapidité plus ou moins grande avec laquelle il convient d'agir. L'usage de ces vésications médicamenteuses est extrêmement répandu et cependant cette pra-

(1) C. P. Forget, *De la maschaliâtrie ou méthode axillaire* (*Bullet. de thérap.* 1843, t. XXIV, p. 81) et *Principes de thérapeutique*. Paris, 1860.

tique le cède beaucoup, sous le rapport des avantages, à notre avis du moins, à celle de l'inoculation ou vaccination sous-épidermique telle qu'elle a été recommandée, dès 1837, par M. Lafargue (de Saint-Émilion). Ce médecin ingénieux adressa, à cette époque, à l'Académie de médecine, un mémoire sur ce sujet, et les conclusions de Martin Solon, qui en fut le rapporteur, lui furent excessivement favorables. L'inoculation, suivant cette méthode, se pratique à l'aide d'une lancette ordinaire ou d'une lancette à vaccin que l'on charge d'une solution concentrée ou d'une pâte liquide du médicament à inoculer. Cette méthode a, sur celle du vésicatoire, de nombreux avantages : elle est plus prompte, circonstance importante quand il s'agit de calmer au plus vite une névralgie très-douloureuse ; au lieu de localiser les effets médicamenteux dans l'aire circonscrite du vésicatoire, elle permet de les disséminer dans une grande étendue et dans des directions très-diverses ; elle est applicable dans des points, comme le cuir chevelu, par exemple, où l'on ne pourrait recourir aux vésicatoires ; elle n'exige aucun pansement consécutif ; enfin elle ne laisse ni cicatrices ni traces même temporaires. En présence de tant d'avantages réunis, on se demande véritablement pourquoi l'on recourt si rarement à un procédé à la fois si simple et si efficace (1).

§ 5. — Absorption par le tissu cellulaire.

La méthode des injections *hypodermiques* (2) imaginée

(1) Lafargue, Voy. *Bullet. de l'Acad. de méd.*, t. I, p. 247, et *Bullet. de thérap.*, t. XI, p. 329 ; t. XXVIII, p. 397 ; et t. XIII, p. 19, 182 et 349.

(2) Par *méthode hypodermique* j'entends aussi la pénétration des médicaments par le tissu cellulaire sous-muqueux comme dans l'injection de chloroforme et de morphine contre l'odontalgie, ainsi que le pratique et le recommande le docteur Dop.

par Lynd et Wood et vulgarisée chez nous par Béhier, a doté la thérapeutique d'une ressource aussi utile qu'ingénieuse et dont elle ne saurait plus se passer. A l'aide d'une seringue spéciale dont les modèles de Pravaz, de Béhier, de Lüer, sont les plus communs, on introduit dans le tissu cellulaire des solutions très-actives (atropine, morphine, digitaline, quinine, etc.), et l'absorption s'en opère avec une extrême rapidité, ainsi que le prouvent les effets physiologiques qui appartiennent en propre à ces substances. A cet avantage très-grand de la rapidité se joint celui d'une sûreté plus complète ; de plus, les injections hypodermiques, rapprochées du point sur lequel on a intérêt à agir, ont souvent, par cela même, une supériorité sur l'absorption gastrique, et se passant à la rigueur de l'intervention du malade, elles sont toujours possibles alors que l'ingestion gastrique ou rectale offre, sinon des empêchements, du moins des difficultés très-réelles. Les cas de fièvres pernicieuses à forme apoplectique ou comateuse, montrent tout ce que cette ressource a de précieux.

La Commission de la Société médico-chirurgicale de Londres, qui avait été chargée d'étudier l'action physiologique et les applications curatives des injections hypodermiques, a publié, en 1867, son consciencieux rapport (1). Elle est arrivée aux conclusions suivantes formulées par l'organe de son rapporteur, le docteur Réginald E. Thompson :

1° Il ne faut employer que des solutions neutres et parfaitement limpides, pour se mettre à l'abri des accidents d'irritation locale ;

2° Que les médicaments actifs soient injectés par la peau

(1) *Medico-chirurgical Transactions*, vol. V, 1867, p. 561.

ou qu'ils soient administrés par la bouche ou le rectum, les principaux effets physiologiques ou thérapeutiques sont les mêmes, bien que leur intensité soit un peu différente;

3° Toutefois les médicaments employés en injections hypodermiques offrent quelques symptômes particuliers, et de de plus, leur usage est affranchi de certains inconvénients inhérents à l'emploi des mêmes substances par la bouche ou le rectum ;

4° En règle générale (il y a cependant quelques légères exceptions) les médicaments en solution neutre et limpide introduits sous la peau sont absorbés plus rapidement et produisent plus d'effet que quand ils sont confiés à l'une ou l'autre de ces deux voies d'absorption ;

5° Il n'y a aucune différence dans les effets obtenus, que l'injection soit pratiquée près du point malade ou à distance (?) ;

6° Les avantages de cette méthode sont : la rapidité de l'action, l'intensité des effets, l'économie du médicament, la certitude de l'action, la facilité de l'administration du médicament dans certains cas, et la possibilité d'éviter pour quelques substances des effets désagréables.

Les essais de la Commission ont été faits avec l'aconitine, l'atropine, la morphine, la strychnine, la quinine, la fève de Calabar, la coriarine, l'acide prussique, l'iodure de potassium, la podophylline, la colocynthine, l'aloës, la solution d'opium de Battley.

La méthode hypodermique est un progrès, mais on est en train d'en abuser, comme de tous les autres. Un médecin militaire distingué, M. Jules Arnould, dans un mémoire d'ailleurs très-bien fait (je tiens à le rappeler dans un

sentiment que je lui laisse le soin d'apprécier (1)), a relevé un peu trop les injections quiniques des reproches qui leur ont été adressés (2). Il considère comme particulièrement opportunes à l'emploi de la méthode hypodermique les conditions suivantes : 1° la plupart des accès pernicieux; 2° les fièvres avec état gastrique ; 3° les fièvres rémittentes et continues, lorsqu'il y a indication de ne pas retarder l'emploi des excitants ; 4° l'intolérance de l'estomac pour la quinine ; 5° les fièvres réfractaires aux autres modes d'emploi de la quinine (3).

On peut souscrire à ces propositions et condamner le zèle intempestif des médecins qui seraient disposés à ne plus employer que par la voie hypodermique les médicaments qui se prêtent à ce mode d'introduction. Là commence l'abus. Les injections hypodermiques ont, comme toutes choses, leurs inconvénients : elles produisent parfois des accidents locaux d'irritation, d'induration, d'abcès, voire même de gangrène. Le docteur Mittchell, de la Nouvelle-Orléans, a constaté le développement d'un ulcère de mauvaise nature, de la largeur d'un dollar, à la suite d'une injection de cette nature au niveau du deltoïde ; M. Nussbaun, de Munich, a signalé des accidents dus à la pénétration de la canule dans une veine d'un certain calibre. J'ai moi-même relaté deux cas dans lesquels le tétanos avait été vraisemblablement la conséquence de la piqûre hypodermique (3). Sont-ce là des raisons pour proscrire cette méthode ? Non, sans doute ; à ce titre il fau-

(1) Voir *Gazette médicale de Paris*, n° du 16 mai, 1874. et *Gaz. hebd. de médecine*, 1867, t. IV, p. 408.

(2) J. Arnould, *Du traitement des fièvres d'Algérie par les injections hypodermiques de sulfate de quinine* (*Bullet. de thérap.*, 1867, t. LXXII).

(3) *Loc. cit.*, p. 12.

(4) *Gaz. hebd. de médecine*, 1867, t. IV, p. 258 et 408.

drait renoncer à tout, même à l'avulsion des dents, puisque l'on a vu, dans un cas, cette opération si bénigne être suivie d'une hémorrhagie mortelle. Mais c'est une raison pour ne pas prodiguer cette pratique sans nécessité et la substituer, sans motifs plausibles, aux autres modes d'introduction des médicaments (1).

§ 6. — Absorption par la muqueuse respiratoire.

L'anatomie, en démontrant l'immense étendue sur laquelle se déploie la muqueuse aérienne, la minceur de son épithélium, la richesse du lascis vasculaire qui la double ; la physiologie en nous révélant d'une manière expérimentale la facilité avec laquelle les gaz, les vapeurs et même les liquides pénètrent par cette voie d'absorption ; enfin les faits cliniques et toxicologiques nous enseignent avec quelle énergie et quelle rapidité cette membrane absorbe. Les essais de Mayer, Lebküchner, etc., ont permis de constater que des poisons liquides injectés dans la trachée d'animaux, se retrouvent dans la veine jugulaire ou la carotide au bout d'un temps très-court qui varie de 2 à 5 minutes. Rien d'éton-

(1) Il est un médicament tout nouveau, l'*apomorphine*, qui promet à la médication vomitive un agent des plus précieux et qui ne semble guère devoir être employé que par voie d'injection hypodermique. On sait que cette substance est le produit de la transformation de la morphine par l'action prolongée de l'acide chlorhydrique concentré et chaud. A la dose de 5 milligrammes à 2 centigrammes, cet alcaloïde injecté dans le tissu cellulaire détermine, comme l'ont démontré Siebert, Cohler, Mœrz, Carville, Raymond, etc., un vomitif d'une remarquable sûreté, et qui a de plus l'avantage (très-appréciable dans certains cas) de soutenir plus longtemps ses effets que les émétiques employés par voie gastrique. L'apomorphine agit 8 ou 10 fois plus activement en injection hypodermique que par la bouche. C'est là une acquisition des plus sérieuses et qui justifie bien ce que je disais de l'opportunité qu'il y a à ne pas fermer les cadres des médicaments, même de ceux qui semblent les plus riches (Voy. ch. II, p. 45).

nant, dès lors, que cette voie d'introduction de médicaments gazeux ou vaporeux soit aussi journellement employée qu'elle l'est maintenant.

Quelques données de physiologie permettent du reste d'apprécier l'énergie absorbante de la muqueuse respiratoire. « Un homme au repos, dit M. P. Bert, fait environ 1000 inspirations par heure ; chacune de ces inspirations fait circuler dans les poumons un demi-litre d'air, c'est-à-dire 500 litres par heure (1). » Toutes les conditions qui modifient la respiration sont de nature à faire varier l'activité de cette voie d'absorption. Suivant le même physiologiste, un homme au repos et couché ayant, pendant un temps déterminé, inspiré une certaine quantité d'air prise pour unité, en aspire le quart en sus s'il est assis ; un tiers en plus s'il est debout ; le double quand il marche lentement ; le quadruple quand il nage ; et le sextuple quand il court, à raison d'une vitesse de 12 kilomètres à l'heure. Les conditions de l'état pathologique doivent faire aussi varier la consommation d'air, et l'atmiatrie peut avoir à tenir compte de ces données.

La thérapeutique ancienne recourait fréquemment à ce mode d'introduction des médicaments et les fumigations y jouaient un très-grand rôle ; mais elle recherchait surtout les effets topiques, tandis qu'aujourd'hui, et sans dédaigner ceux-ci, on se sert de l'atmiatrie comme moyen de médicamentation générale.

Un mémoire très-remarquable de Martin-Solon, l'un des thérapeutistes les plus sagaces de notre époque, publié il y a trente ans environ, avait rappelé l'attention des médecins sur

(1) C'est un volume de 12 ^{m3} par jour. P. Bert, *Respiration*. Soirée scientifique de la Sorbonne, 1868. Voyez aussi, du même auteur, *Physiologie comparée de la respiration*. Paris, 1870.