par effraction dans l'économie. Là, à mon avis, est la solution équitable du débat si ardent soulevé par le travail de M. Oré : l'anesthésie chloroformique n'aura certainement pas trouvé une rivale dans l'anesthésie chloralique, mais il est possible que le tétanos doive aux injections veineuses de chloral un moyen moins faillible que ceux qu'on lui a opposés jusqu'ici.

Il est une remarque à faire à propos de l'injection de certains médicaments dans les veines, c'est que les résultats qu'on en obtient sont souvent très-différents de ceux qu'ils auraient réalisés si on les avait introduits par une autre voie. C'est ce qu'ont démontré MM. Félix Jolyet et Cahours dans un travail spécial publié en 1869 (1). Ils ont reconnu que le sulfate de soude injecté dans le sang ne purge pas, ce qu'avaient, du reste, déjà constaté MM. Rabuteau et A. Moreau ; qu'il en est de même du sulfate de magnésie et du sulfate de potasse. M. Rabuteau a fait la même observation pour le sulfovinate de soude (2).

§ 8. — Absorption par les cavités closes et les plaies.

L'introduction de médicaments dans les cavités closes se propose uniquement pour but des effets topiques de détersion, de désinfection, de modification de surfaces. Les injections de toute nature rentrent dans cette catégorie ; leurs résultats, purement locaux, peuvent se compliquer cependant d'effets généraux lorsque la séreuse qui les reçoit, n'étant

(1) Jolyet et Cahours, *Sur l'action physiologique des sulfates de potasse de soude et de magnésie.* (*Archives de physiologies normale et pathologique*, 1869, p. 113.) Ces observateurs ont constaté de plus que le sulfate de potasse et le sulfate de magnésie employés en injection avaient une action toxique qui n'appartient pas au sulfate de soude. Ce fait peut s'expliquer par la nature chimique du sérum qui est alcalanisé par la soude.

(2) *Gaz. hebd. de méd.*, 1870.

pas encore tapissée de fausses membranes épaisses, se trouve dans les conditions physiologiques qui lui permettent d'absorber. On sait que la thérapeutique, atteignant les dernières limites de l'audace, a fait pénétrer les injections d'iode dans toutes les séreuses, voire même dans l'arachnoïde et le péricarde, et a vu quelquefois, comme dans le cas d'injection dans le péricarde publié par Aran, ces tentatives hardies couronnées de succès.

Les plaies absorbent, mille faits l'attestent, mais leur aptitude absorbante n'a été bien étudiée ni dans sa mesure, ni dans sa durée. Toutefois M. Demarquay a présenté en 1866 à l'Académie de médecine le résultat de recherches intéressantes sur cette question (1). Il s'est servi de l'iodure de potassium pour ses essais, et il a constaté que les plaies récentes absorbent moins vite que les plaies en plein travail de granulation. Le maximum d'aptitude à absorber lui paraît devoir être rapporté au huitième ou neuvième jour. Ces faits sont intéressants au point de vue de l'hygiène, ils peuvent même éclaircir certains points de la méthode endermique, mais il n'est pas probable qu'on tire jamais un grand parti de cette voie d'introduction qui est trop fortuite et dont les résultats sont trop peu calculables.

ARTICLE II

CONDITIONS QUI FAVORISENT OU RETARDENT L'ABSORPTION MÉDICAMENTEUSE

Quelle que soit la voie à laquelle se présentent les médicaments, ils rencontrent, pour faciliter ou retarder leur

(1) Demarquay, *Mém. sur l'absorption par les plaies* (*Bull. de l'Acad. de méd.*, Paris, 1866, t. XXXII, p. 158), et Rapport de Gosselin (*ibid.*, p. 930).

absorption, des conditions physiques qui sont variables, mais aussi des conditions vitales qui diffèrent d'un individu à l'autre, et pour le même individu, d'un moment à l'autre. Le physiologiste étudie ces conditions et le thérapeutiste doit en tenir un compte soigneux.

On sait, par exemple, que l'absorption est beaucoup plus active chez les enfants et les jeunes gens que chez les personnes âgées, chez la femme que chez l'homme. Briquet, dans un travail intéressant lu à l'Académie de médecine, en 1857 (1), a établi que l'état fébrile ralentissait l'absorption ; que dans la fièvre typhoïde et le diabète elle est aussi moins active, etc. Il y a là un champ de recherches tout à fait inexploré et qui promet à ceux qui le parcourront, une moisson de résultats bien intéressants.

Une des conditions qui font le plus varier la rapidité de l'absorption médicamenteuse, c'est l'état de plénitude ou de vacuité des vaisseaux. Les mémorables expériences de Magendie sur le temps que mettent des poisons déposés dans une séreuse à produire leurs effets, suivant qu'on augmente la masse du sang par des injections d'eau tiède dans les veines ou qu'on la diminue par des saignées, ont jeté sur cette question un jour décisif. Ce physiologiste ralentissait ou hâtait ainsi à volonté la production des effets toxiques. Les observations si curieuses de MM. Stelberger et Erichsen sur un enfant atteint d'exstrophie de la vessie et sur lequel on pouvait, par suite, recueillir et essayer l'urine goutte à goutte, au fur et à mesure qu'elle venait sourdre à l'orifice des uretères, ont démontré l'influence exercée par cette condition.

(1) Briquet, *Etudes des variations que subit l'absorption des médicaments suivant les différentes circonstances dans lesquelles ils sont administrés.* (*Bull. de l'Acad. de méd.*, 1856, t. XXII, p. 237, et 1273.)

Administrant du ferro-cyanure de potassium à des intervalles variables des repas, ils ont constaté que, quand cet intervalle était de onze heures, le médicament ne mettait qu'une minute pour passer dans l'urine ; qu'il lui fallait deux minutes quand l'intervalle était de quatre heures ; six à sept minutes quand il était de une heure et demie ; seize minutes quand il était de vingt-cinq minutes, et enfin si l'enfant avait mangé au moment même de l'administration du ferro-cyanure de potassium, la réaction bleue ne se montrait que trente ou quarante minutes après (1).

L'un des avantages de l'abstinence à laquelle sont soumis les malades dans le cours des maladies aiguës est précisement de favoriser l'absorption ; et si certains médicaments, le tartre stibié, par exemple, donné d'une manière continue, sont mieux tolérés quand le malade se nourrit bien, ainsi que je l'ai établi à propos du traitement rasorien de la phthisie (2), cela tient, sans doute, à ce que l'absorption étant plus lente, le sel antimonial pénètre peu à peu dans la circulation et produit, par suite, des effets moins agressifs. Il y a plus, certaines maladies chroniques, rebelles aux autres moyens et guéries par l'abstinence ou *cura famis*, le doivent sans doute à ce que l'économie affamée exagère son travail de résorption interstitielle, lequel va fouiller tous les recoins organiques et peut entraîner, au milieu de ce tourbillon de destruction moléculaire, le principe dyscrasique qui infeste l'organisme tout entier ; mais il faut faire aussi intervenir l'activité imprimée à l'absorption médicamenteuse par l'état de vacuité du système sanguin, ainsi que je l'ai dit ailleurs (3).

(1) Voy. J. Béclard, *Dict. Encyclop. des sc. méd.*, article ABSORPTION, 1re série, t. I, p. 239, Paris, MDCCCLXIV.
(2) Fonssagrives, *Thérapeut. de la phthisie pulmonaire*, p. 103.
(3) Fonssagrives, *Hygiène aliment.*, p. 536.

Quant à l'influence mystérieuse des idiosyncrasies sur la rapidité plus ou moins grande de l'absorption médicamenteuse, il doit demeurer bien entendu que, dans le plus grand nombre des cas, elle s'explique par des particularités passagères ou permanentes de texture ou de fonctionnement des membranes de rapport auxquelles on applique les médicaments. Les idiosyncrasies de réceptivité ou d'impressionnabilité, souvent héréditaires, tiennent au contraire aux modalités les plus intimes de la vie individuelle.

J'ajouterai qu'il faut soigneusement distinguer l'apathie médicamenteuse, cet état dans lequel les organes ne *sentent* pas les médicaments, du défaut d'absorption de ces mêmes médicaments. J'insisterai plus loin sur cette distinction si essentielle.

CHAPITRE V

CIRCULATION ET ÉLECTIVITÉ MÉDICAMENTEUSES

ARTICLE PREMIER

CIRCULATION MÉDICAMENTEUSE

Une fois qu'elle est entrée dans la circulation, la molécule médicamenteuse devient, pour un temps, partie intégrante du sang, soit qu'elle se combine chimiquement avec un de ses éléments, soit qu'elle n'emprunte à ce fluide que le mouvement dont il est animé et se serve du plasma ou des globules comme de simples moyens de transport. Le sang, du reste, trouvant dans le médicament une substance antipathique à sa nature, un *hétérogène*, comme disait Sydenham dans un autre sens, ne fait que le supporter, et il tend à s'en débarrasser le plus tôt possible par l'oxydation intra-vasculaire ou par l'élimination sécrétoire. La destinée du médicament, substance matérielle passive, est donc celle du sang son véhicule.

Il lui arrive directement par l'absorption veineuse, ou, indirectement, par la route détournée de la circulation lymphatique, mais il rencontre sur son passage deux organes qui peuvent l'empêcher d'arriver au système artériel : l'un, le foie, si le médicament a été absorbé par les radicules de la veine-porte, qui peut le reverser dans l'intestin avec la bile qu'il sécrète, et l'emprisonner pour un temps dans ce cercle, ou du moins le rejeter en partie avec les sécrétions intestinales, en un mot, retarder son entrée dans le système à sang rouge, et ne l'y laisser entrer que partiellement; l'autre, le poumon qui peut éliminer directement le médicament qui lui est apporté par les ramifications de l'artère pulmonaire, avant que celles-ci l'aient versé dans le système artériel par l'intermédiaire des veines pulmonaires. Les substances volatiles s'éliminent ainsi plus volontiers par la muqueuse aérienne et les autres médicaments par l'intestin.

Quand le médicament a échappé à cette double pierre d'achoppement, il pénètre dans les artères qui en sont les distributrices, et va se répandre, par elles, dans tous les organes de l'économie. Il suit, dès lors, passivement les lois de la circulation artérielle; soit qu'arrivé dans les capillaires et exsudé avec le plasma il se fixe sur les éléments cellulaires des organes, soit que, repris par les radicules veineuses avec le résidu des élaborations interstitielles, il recommence une ou plusieurs fois le cercle qu'il a déjà parcouru.