

lentement : ainsi la strychnine tue en 10 minutes quand on l'introduit par le rectum, en 50 minutes par la vessie, en 45 minutes par la bouche. Dans plusieurs expériences, M. Sabatier a eu le soin de lier l'urèthre pour éviter l'introduction du poison à ce niveau; les effets ont été les mêmes.

Ces expériences semblent démonstratives au premier abord; mais elles sont susceptibles de quelques critiques. MM. Boyer et Guinard<sup>(1)</sup> ont fait observer très justement que pour déterminer le pouvoir d'absorption de la vessie, il ne faut pas employer une solution trop concentrée; on s'expose ainsi à tomber dans l'erreur, car quelques gouttes peuvent atteindre l'urèthre et pénétrer par cette voie; même quand on évite cet accident, on doit tenir compte des altérations que les toxiques concentrés produisent au niveau de l'épithélium vésical; ils déterminent une desquamation qui permet le passage du poison. Enfin, l'absorption a lieu lorsque le sujet, quoique ayant une vessie saine, éprouve le besoin d'uriner, l'urine baignant alors la portion prostatique de l'urèthre (Pousson et Ségalas). On peut donc conclure, semble-t-il, que la muqueuse vésicale n'absorbe pas et que les poisons ne la traversent que lorsqu'elle est altérée. Sur ce dernier point, presque tous les auteurs sont d'accord; seul M. Bazy soutient l'opinion inverse. Mais les recherches de M. Guyon, de MM. Boyer et Guinard, conduisent à des conclusions opposées, et les faits cliniques semblent leur donner raison. Il serait néanmoins intéressant de reprendre la question et de rechercher si les toxines produites par le bacille du côlon peuvent pénétrer au niveau d'une vessie malade et si elles ne sont pas capables d'expliquer certains accidents survenant au cours des cystites, notamment certaines manifestations de la fièvre urinaire.

L'absorption par la voie vaginale est connue depuis longtemps et a été mise à profit par certains criminels célèbres. C'est, paraît-il, au moyen d'acide arsénieux introduit dans le vagin que le fameux Calpurneus tuait ses femmes. Nous possédons aujourd'hui un certain nombre d'observations où des accidents ont été provoqués par des topiques vaginaux : c'est surtout l'iodoforme qui a amené ainsi des intoxications.

De même que le vagin, l'utérus est capable d'absorption, et plusieurs fois des lavages au sublimé ont pu provoquer des manifestations toxiques.

Chez l'homme, la muqueuse du gland est pourvue, semble-t-il, d'un pouvoir absorbant. Ladislas, roi de Naples, fut empoisonné par l'acide arsénieux déposé à ce niveau.

*Absorption par la peau.* — L'absorption par le tégument externe est un fait indiscutable chez les Invertébrés et chez les Vertébrés inférieurs. Il suffit de déposer certaines substances toxiques sur la peau d'une grenouille pour voir survenir les symptômes de l'empoisonnement; c'est du moins ce qui a lieu pour les substances cristalloïdes et notamment pour les alcaloïdes. Il en est de même, d'après Longet, chez le lézard, l'orvet, la

<sup>(1)</sup> BOYER et GUINARD, Imperméabilité physiologique de l'épithélium vésical sain *Arch. de méd. expér.*, p. 885, 1894.

couleuvre, et chez les oiseaux, à la condition de faire pénétrer la substance au-dessous des plumes.

C'est surtout sur les Mammifères qu'on a expérimenté; mais les résultats ont été tellement contradictoires qu'il est difficile actuellement de se faire une opinion sur cet important sujet.

Plusieurs médecins ont étudié l'absorption chez des malades plongés dans des bains. Les résultats positifs n'auraient pas suffi à démontrer l'absorption cutanée, car les substances pouvaient pénétrer par les muqueuses génitale et anale. Eh bien, même dans ces conditions, les faits n'ont pas été constants. Parisot, Deschamps, Debove, Oré, n'ont pas observé d'absorption dans les bains, et la soif dont se plaignent les malades qui y sont plongés tend à prouver que l'eau ne pénètre en tout cas qu'en très petite quantité<sup>(1)</sup>. Pour mieux apprécier le phénomène, on a étudié l'urine d'individus ayant séjourné dans des bains contenant des iodures ou du mercure. Kopff a retrouvé facilement ces substances; Keller n'a pu les déceler que d'une façon exceptionnelle. Il résulterait de ces faits que la kératinisation de la peau, la présence d'un enduit sébacé, la sécrétion sudorale qui crée un contre-courant, empêchent le passage des substances dissoutes.

Même inconstance dans les résultats quand on étudie l'absorption au moyen d'applications cutanées. Les premiers auteurs qui abordèrent la question admirent que le tégument se laissait traverser; ce fut l'opinion de Séguin, de Bonfils, de Westrumb. Ce dernier fit de nombreuses expériences<sup>(2)</sup> et reconnut que le musc, le camphre, appliqués sur la peau, donnent une odeur caractéristique à l'haleine; le cyanure de mercure, la rhubarbe, se retrouvent dans l'urine, aussi bien chez l'homme que chez le chien. Plus récemment on a vu, dans des conditions semblables, des poisons violents, comme la strychnine ou le curare, amener la mort. Dechambre, opérant sur lui-même et évitant soigneusement toute pénétration par les voies respiratoires, a constaté que l'iode, appliqué sur la peau, passe dans l'organisme.

M. Aubert admet également que l'absorption peut se produire au niveau des téguments sains et qu'elle est favorisée par le tiraillement des poils. Enfin, on connaît l'expérience de M. Colin qui fait tomber du ferrocyanure de potassium sur la peau d'un cheval et retrouve ce sel dans l'urine.

Mais tous ces travaux ont été attaqués : Ritter prétend que les résultats positifs sont dus à l'introduction des vapeurs par le poumon, ou par des érosions, des lésions œdémateuses ou inflammatoires de la peau; il pense que Dechambre, comme Collin, avait lésé l'épiderme. Enfin, si l'on a vu un

<sup>(1)</sup> Nous avons constaté que, pendant un bain tiède de 50 minutes, la sécrétion urinaire augmente de 20 à 55 centimètres cubes et reprend aussitôt après son taux normal. Ce résultat ne prouve nullement une absorption de liquide : il peut s'expliquer simplement par le défaut de sécrétion cutanée et d'exhalation pulmonaire dans un milieu humide. (ROGER, Note sur les variations quotidiennes de l'urine et de l'urée. *Archives de physiologie*, juillet 1895).

<sup>(2)</sup> WESTRUMB, Physiologische Untersuchungen über die Einsaugungskraft der Venen. Hannover, 1825.



empoisonnement à la suite de l'application d'un cataplasme laudanisé. c'est que l'humidité du remède avait ramolli le tégument et supprimé son imperméabilité.

Pour résoudre la question, on a eu recours encore à des pulvérisations, pratiquées au moyen d'un appareil Richardson. Lewin, V. Wittich, n'obtinrent que des résultats négatifs; Röhrig vit les substances s'absorber; mais d'après Günther le salicylate ne passe que si l'on prolonge longtemps les pulvérisations, pendant huit, dix et douze jours. Enfin, dans des expériences qui semblent très précises, Juhl opéra sur des hommes qui étaient enfermés dans une pièce et dont les jambes seules passaient à travers une ouverture; en pulvérisant diverses substances sur la peau des jambes, il retrouva dans l'urine le ferrocyanure de potassium, le salicylate de soude, l'iodure de potassium.

Il semble donc que l'absorption cutanée soit un fait réel, au moins pour quelques substances telles que le mercure, les iodures, et, d'après MM. Linossier et Lannois, le salicylate de soude; mais elle est peu active et varie notablement suivant l'excipient; la strychnine dissoute dans le chloroforme empoisonne un lapin sur la peau duquel on l'applique, tandis qu'elle reste sans action si elle est dissoute dans l'éther ou l'alcool (Winternitz); les graisses semblent favoriser la pénétration, tandis que la vaseline l'entrave; les pommades à l'axonge contenant de l'iodure de potassium, des sels de plomb ou de mercure, étalées au moyen de frictions, produisent des effets thérapeutiques très nets. Cependant, Monnereau, contrairement à Manouvrier, Drouet, Lebkuchner, prétend que les onctions avec les pommades à base de plomb ne produisent aucun accident chez les animaux; Merget soutient même que le mercure ne s'absorbe pas par ce procédé et que les effets ou les accidents sont dus à la pénétration de vapeurs par les voies respiratoires. Guinard et Bouret n'ont également obtenu que des résultats négatifs en se servant de pommades contenant de l'iodure de potassium, de la strychnine et de l'atropine, etc.

Même incertitude en ce qui concerne les gaz. Chaussier avait réussi à tuer les animaux, y compris les oiseaux, en plongeant leur corps dans de l'hydrogène sulfuré, bien que la tête fût maintenue au dehors. Lebkuchner obtint des résultats analogues. Collard de Martigny a vu succomber des animaux placés de la même façon dans de l'acide carbonique. Mais tout le monde n'a pas été convaincu et l'on discute encore sur la réalité du phénomène.

Ces faits contradictoires ne permettent pas de conclusions fermes. Pourtant la lecture des principaux travaux publiés porte à penser que la peau laisse passer les gaz, les substances incorporées aux graisses, certains corps dissous dans l'eau. Plusieurs conditions secondaires semblent favoriser le passage des toxiques. C'est ce qui a lieu quand on les dépose en certaines régions, comme l'aisselle ou l'aîne, quand on opère sur des personnes à peau fine, femmes ou enfants, quand on emploie des solutions diluées et qu'on élève leur température (Wolkenstein).

Si des doutes ont été émis sur l'absorption par la peau saine, personne ne nie le résultat quand le tégument est altéré ou dépouillé de son épiderme : c'est sur ce fait qu'est basée la méthode endermique si souvent employée en thérapeutique.

*Voie sous-cutanée.* — Dans les conditions habituelles de la vie, les poisons, sauf les venins, pénètrent rarement par la voie sous-cutanée. Il est exceptionnel de se piquer avec des instruments contenant assez de substances toxiques pour amener des accidents; cette éventualité ne s'observe qu'avec les flèches empoisonnées, chargées soit de venin, soit de produits végétaux et particulièrement du suc de certaines strychnées (curare).

Un intérêt considérable s'attache à l'étude de l'absorption sous-cutanée depuis que l'usage des injections hypodermiques s'est répandu et généralisé. Introduire un médicament, c'est en somme introduire une substance toxique, à dose insuffisante pour nuire, à dose suffisante pour déterminer des modifications fonctionnelles, favorables ou salutaires.

L'absorption se fait avec une vitesse variable suivant le sujet sur lequel on opère, la région où l'on fait l'injection, le liquide qu'on injecte. Plus le panicle adipeux est épais, plus l'absorption est lente. L'ignorance de cette loi a pu conduire à quelques opinions erronées; ainsi l'abondance de la graisse chez le hérisson, met cet animal à l'abri des injections d'acide cyanhydrique pratiquées sous la peau et a fait croire qu'il n'était pas sensible à ce toxique : il suffit de pratiquer une injection intra-veineuse pour amener la mort.

Chez un même sujet l'absorption n'est pas également active sur toutes les régions du corps; d'une manière générale elle est d'autant plus rapide et plus complète que la région est plus riche en vaisseaux sanguins et en lacunes lymphatiques : Lambert, dès 1810, et plus récemment Denis et Eulenburg ont essayé de donner une classification qui rendit compte de ces variations; ils ont vu que l'absorption est surtout rapide au niveau des tempes et des joues; puis viennent l'épigastre, la région antérieure du thorax, les faces internes des bras et des cuisses, la nuque, la partie externe des bras et des cuisses, l'avant-bras, la jambe, le pied et le dos.

Toutes les substances ne pénètrent pas avec la même facilité; celles qui possèdent des propriétés caustiques amènent la mortification des tissus avec lesquels elles sont en contact, et, dès lors, ne passent que difficilement ou ne passent pas du tout dans la circulation. La résorption des graisses doit être assez lente, mais peut s'effectuer, sauf si l'on en introduit des quantités trop considérables : nous avons vu, au laboratoire de M. Bouchard, un lapin auquel on avait injecté sous la peau de grosses doses d'huile créosotée; il avait fini par se former un véritable kyste dont l'intérieur contenait une émulsion qui s'était produite ainsi en dehors de tout ferment digestif. L'action des médicaments est plus rapide quand on les injecte par l'hypoderme que lorsqu'on les introduit par la voie gastro-intestinale; mais la comparaison n'est pas aussi simple qu'on pourrait le



croire au premier abord ; il faut toujours tenir compte, en effet, du foie arrêtant les substances qui pénètrent par la veine-porte. Nous concluons donc que l'action des toxiques est généralement plus précoce par la voie sous-cutanée, sans nous prononcer sur la rapidité de l'absorption.

*Autres voies d'absorption.* — Il est une muqueuse découverte dont la puissance d'absorption est très considérable, c'est la conjonctive : l'action mydriatique d'un collyre d'atropine est presque immédiate ; l'instillation d'une goutte d'acide prussique peut provoquer une mort foudroyante. Les recherches de Bellarminoff conduisent aux conclusions suivantes : la fluorescine passe plus rapidement dans la chambre antérieure sur un animal vivant que sur un animal qu'on vient de sacrifier ; la section du sympathique ralentit le phénomène ; la section du trijumeau l'entrave d'abord, puis le favorise ; les inflammations de la cornée rendent également plus prompt le passage de la fluorescine.

L'absorption par les séreuses est aussi extrêmement rapide. Magendie pratiquait presque toujours des injections intra-pleurales pour l'étude des poisons. On peut, dans le même but, se servir du péritoine, qui absorbe beaucoup plus vite que l'intestin ou l'hypoderme. Si l'on introduit de l'émulsine dans le péritoine d'un lapin, au bout de quatre à six heures il n'en reste plus trace ; car on peut injecter alors de l'amygdaline sans qu'il se produise d'acide cyanhydrique (Fubini). Les autres séreuses ont la même propriété, témoin la tunique vaginale, comme le démontrent les expériences déjà anciennes de Babault et celles plus récentes de M. Thiéry. Il en est de même pour l'arachnoïde, les bourses séreuses, les synoviales. La résorption est favorisée par les causes qui augmentent la pression ; elle se fait surtout pendant l'inspiration pour la plèvre, pendant l'expiration pour le péritoine.

On a moins étudié ce qui se passe au niveau des glandes. Cl. Bernard a montré que les substances injectées dans leurs conduits excréteurs passaient dans l'économie, surtout quand les organes étaient au repos. On sait avec quelle facilité la muqueuse des voies biliaires peut résorber les éléments de la bile, quand le cours de ce liquide est entravé ; le passage du pigment semble se faire au niveau des voies lymphatiques ; au contraire, les expériences de Frédéricq et de Tobias établissent que c'est par les veines que pénètrent les poisons introduits par le cholédoque, strychnine, atropine, ferrocyanure, iodure de sodium.

Pisenti a porté son attention sur les organes abdominaux ; il attire la rate et la plonge dans des solutions de strychnine, de ferrocyanure ou de sulfocyanure de potassium, d'amygdaline ou d'émulsine, et voit ces diverses substances pénétrer dans l'économie.

*Absorption par les tissus pathologiques.* — D'après les faits que nous avons résumés, il semble établi que l'absorption peut se faire par toutes les parties de l'organisme, mais à des degrés variables. Elle est facilitée par les lésions pathologiques qui dépouillent la peau et les muqueuses de leur épithélium, elle est entravée par certaines inflammations, celles,

par exemple, que déterminent les substances caustiques. On est conduit aussi à se demander ce qui se passe au niveau des vrais tissus pathologiques, par exemple au niveau d'une plaie bourgeonnante. Max Wolff, Maas, ont démontré, contrairement à Billroth, que l'absorption des plaies est réelle et qu'elle n'est arrêtée qu'au niveau des eschares.

Parmi les productions pathologiques, on n'a étudié que les kystes hydatiques. MM. Chauffard et Vidal ont établi que leur membrane se laisse traverser par un grand nombre de substances solubles, telles que fuchsine, violet de méthyle, sulfate de cuivre, iodure de potassium, sublimé, produits microbiens et même par des matières colloïdes, comme la sérine.

*Des conditions qui favorisent ou entravent l'absorption.* — Quelle que soit la partie du corps où elle s'exerce, l'absorption peut être favorisée ou entravée par un grand nombre de circonstances. Mais il faut remarquer qu'elle n'obéit pas seulement à des conditions physiques ; si l'on doit tenir grand compte des lois de l'osmose, et de la diffusion, il ne faut pas oublier que chez l'être vivant les phénomènes sont toujours complexes : l'absorption est due à des affinités chimiques et biologiques, elle est liée à la vie des cellules, qui se modifient et s'usent dans cette fonction.

D'une façon générale, on peut dire que l'absorption est favorisée par la diminution de la pression sanguine qu'on peut obtenir, par exemple au moyen de la saignée, et par l'accélération de la circulation qui en est la conséquence. Elle est entravée par la diminution de la pression externe ou l'augmentation de la pression interne. La première condition est réalisée quand on applique une ventouse sur la peau au point qui vient d'être contaminé ; la seconde, quand on injecte de l'eau dans les veines. Magendie a fait à ce sujet des expériences fort remarquables ; il introduit un poison dans la plèvre après avoir pratiqué une saignée préalable : les accidents éclatent au bout de 50 secondes, tandis que, chez un animal intact, ils n'apparaissent qu'au bout de 2 minutes. Réciproquement, il injecte 1 litre d'eau dans les veines, et l'empoisonnement est plus tardif ; il peut ne pas se produire si l'on a introduit 2 litres. Mais vient-on à pratiquer une saignée chez cet animal hydrémique, les accidents apparaissent à mesure que le sang s'écoule.

Ces expériences fondamentales ont été complétées par Fodera, qui a établi que la saignée accélère l'absorption par la peau, les muqueuses, l'hypoderme : ce qui explique pourquoi elle est plus rapide pendant le jeûne ou à la suite de diarrhée, de vomissements, de sueurs abondantes ; dans tous ces cas, la pression sanguine est abaissée, la circulation plus rapide, le sang plus concentré, plus riche en albumine et, par conséquent, plus avide d'eau. Pour quelques auteurs, le rôle de l'albumine serait fort important et expliquerait pourquoi les injections intra-veineuses d'eau,