

ration est suffisamment lente. Il n'y a donc, entre la grenouille et les autres animaux sur lesquels nous avons opéré, aucune différence réelle au point de vue de l'action du chloroforme, comme ces expériences auraient pu le faire croire au premier abord. C'est d'une manière analogue que se sont produites bien des erreurs relativement à l'action des poisons sur les différentes espèces d'animaux. On a cru souvent qu'il y avait une différence d'action, alors qu'il y avait simplement des conditions particulières modifiant ou masquant, dans certains cas, les effets d'une action unique et toujours constante dans son essence.

On voit en même temps que l'inhalation n'est pas un mode d'administration choisi arbitrairement pour les substances anesthésiques. Cela tient essentiellement à la nature même de ces agents, qui sont très-volatils. Comme tous les autres modificateurs de l'organisme, ils ne peuvent agir que dans le système artériel ; or, par suite de leur volatilité, s'ils sont absorbés à un endroit tel que le cours du sang doive les ramener dans les poumons avant d'avoir agi, ils se dégageront dans l'atmosphère.

Le seul moyen d'éviter cet inconvénient, c'est de les introduire par le poumon lui-même. La surface respiratoire joue, en effet, deux rôles antagonistes : c'est à la fois une surface d'absorption et une surface d'élimination pour les matières gazeuses ; c'est donc par là qu'il faut toujours faire absorber les substances gazeuses qu'on veut introduire dans l'organisme, afin qu'elles n'en sortent qu'après avoir parcouru le tour du courant circulatoire et exercé leur action sur les éléments histologiques.

DEUXIÈME LEÇON

SOMMAIRE : De l'absorption. — Infidélité de l'absorption par la surface gastro-intestinale. — Nécessité, au point de vue expérimental et thérapeutique, d'une absorption rapide et régulière. — Absorption par le tissu cellulaire sous-cutané. — Par les surfaces sereuses. — Absorption par la surface pulmonaire. — Expériences sur les animaux. — Observations chez l'homme. — Usage, en thérapeutique, des principes actifs chimiquement purs et non des extraits. — Conditions particulières qui règlent la quantité de principe actif contenu dans le sang. — Une substance n'agit sur l'organisme qu'en passant par le sang. — Cette loi vérifiée pour le chloroforme. — Appareil pour la recherche du chloroforme. — Anesthésie locale. — Anesthésie par le froid et par la chaleur. — L'anesthésie n'est pas une asphyxie.

MESSIEURS,

Nous sommes arrivés à cette conclusion, que la surface pulmonaire devait être considérée comme le lieu d'élection pour l'absorption des substances volatiles en général, et des anesthésiques (éther et chloroforme) en particulier. Mais, avant d'aller plus loin, il ne sera pas sans intérêt de nous demander si cette loi n'a pas un caractère plus général, et si l'absorption pulmonaire n'est pas également plus avantageuse : nous voulons dire plus rapide et plus sûre, pour les substances liquides ou en solution. Il nous suffira pour cela de passer en revue les différents modes d'absorption, et les conditions particulières qu'ils présentent. Les lieux où peut se produire l'absorption sont :

1° La surface gastro-intestinale ;

- 2° Le tissu cellulaire et les veines ;
 3° La surface pulmonaire.

Il est évident que nous nous plaçons ici au point de vue de la physiologie expérimentale et de la thérapeutique ; car dans les conditions normales, il n'y aurait réellement que deux surfaces absorbantes, la surface respiratoire pour les gaz, et la surface de la membrane muqueuse digestive pour les substances liquides ou dissoutes. Les accidents (morsures, piqûres), les tentatives thérapeutiques, les expériences physiologiques mettent tous les jours en jeu l'absorption qui peut se produire après pénétration dans les tissus, et notamment dans le tissu cellulaire sous-cutané, ainsi que l'introduction directe dans les veines.

Absorption gastro-intestinale. — Rien n'est plus infidèle que l'absorption par la surface gastro-intestinale : selon que l'animal sera à jeun, ou qu'il viendra de faire un abondant repas, les liquides introduits dans l'estomac seront rapidement ou lentement absorbés.

La surface du tube digestif est moins absorbante pour les poisons pendant la digestion, ce qui paraît assez singulier au premier abord, puisque pendant ce temps les vaisseaux des organes sont turgescents. Mais il s'effectue alors une sorte de mouvement de transport des vaisseaux aux organes abdominaux, dans le but de fournir abondamment tous les sucs nécessaires à la digestion. Or, ce mouvement contrarie le phénomène d'osmose en sens inverse, nécessaire pour l'absorption. C'est ainsi que si l'on excite la sécrétion d'une glande, lorsqu'on injecte de la strychnine dans cette glande, ce poison n'est

pas absorbé ; tandis qu'en dehors de la sécrétion, la strychnine, injectée dans la glande, tue rapidement. En temps de digestion, la lenteur de l'absorption par le canal alimentaire explique pourquoi un certain nombre de substances très-toxiques, avalées pendant cet état, ne manifestent point leur effet ; c'est ainsi que le curare peut être avalé impunément pendant la digestion, tandis qu'à jeun il occasionne des accidents quand la dose est assez forte. Il y a outre cela, pendant la période de digestion, un autre phénomène qui diminue l'activité des substances ingérées, c'est leur dilution dans une grande quantité de liquide. Or, la même dose médicamenteuse, dissoute dans une petite quantité de liquide, est plus active que quand sa solution est très-étendue, parce que dans un même temps elle passe en plus grande proportion dans le sang. C'est ainsi que la quantité d'alcool nécessaire pour enivrer une personne restera sans effet quand elle est prise étendue dans une très-grande quantité d'eau. Ces faits sont trop connus, pour que nous ayons besoin d'y insister ici.

En résumé, on ne peut donc savoir, lorsqu'on introduit une substance dans l'estomac, si elle pénétrera toute dans le sang. D'ailleurs, cette quantité même n'est pas la seule donnée du problème ; il faudrait savoir en combien de temps elle pénétrera, car si l'absorption se fait très-lentement, comme l'élimination se produit au fur et à mesure, il pourrait arriver que le sang n'en contient jamais que des proportions inactives, et en tout cas impossibles à déterminer d'avance. Or, ce qu'il nous importe surtout de connaître, c'est la quantité de substance toxique ou médicamenteuse qui se trouve à un moment

donné dans le milieu intérieur, dans le sang; c'est de cette quantité que dépend la possibilité de l'action de la substance en question sur les éléments anatomiques au contact desquels elle produit son effet. Nous en rappellerons ici un exemple aujourd'hui bien connu, c'est celui du curare (1). Ce poison violent peut être absorbé par la surface intestinale, sans produire aucun effet. Cela tient à ce que cette absorption est très-lente, et que le rein élimine très-rapidement le curare. Il en résulte que ce poison, introduit par cette voie, ne se trouve jamais dans le sang à une dose suffisante pour agir sur les nerfs moteurs : d'où il résulte que, de fait, le curare ingéré dans l'estomac n'est pas un poison. Cet exemple suffit pour montrer combien peu on pourra compter sur l'absorption stomacale. Encore ne voulons nous point parler ici des états pathologiques de la membrane muqueuse digestive, états qui peuvent modifier d'une manière imprévue l'absorption intestinale et amener par suite la plus grande discordance dans les effets thérapeutiques que l'on recherche. Aussi

(1) Pour ce qui est de l'absorption du chloroforme et de l'éther, la lenteur de leur pénétration par la voie gastro-intestinale est anciennement connue. Les médecins emploient depuis longtemps des potions éthérées ou chloroformées, et savent très-bien qu'elles n'endorment pas; tandis que, dès avant la découverte de l'anesthésie, on avait eu plusieurs fois l'occasion de remarquer que les inhalations de ces substances faisaient tomber dans la torpeur; on a seulement remarqué cette action plus tard, lorsque la vulgarisation rapide de l'anesthésie chirurgicale eut appelé l'attention sur ces faits, dont on ne comprenait pas auparavant le sens véritable et l'intérêt. Du reste, ce que nous venons de dire des agents anesthésiques est vrai de toutes les substances volatiles qu'on veut faire agir sur l'organisme, à moins qu'elles ne soient relativement peu volatiles, comme l'alcool, de manière à traverser, en partie au moins, les poumons, au lieu de s'y exhaler en totalité, comme le font les corps très-volatils.

les médecins renoncent-ils de plus en plus aux voies digestives pour l'administration des médicaments exactement dosés, et dont l'action doit se produire au plus vite, tels que les sels de morphine, de strychnine, d'atropine et même de quinine.

Absorption par le tissu cellulaire sous-cutané. — Les substances injectées sous la peau sont rapidement absorbées : répandues au milieu des mailles du tissu cellulaire, elles sont en contact direct avec les vaisseaux capillaires sanguins; elles sont même, d'après les résultats récents de l'histologie, introduites dans les racines du système lymphatique, puisque les mailles du tissu cellulaire sont en communication avec les réseaux d'origine des vaisseaux lymphatiques. On voit donc que, quelle que soit la voie par laquelle se fait le transport des substances absorbées, l'injection sous-cutanée s'adresse d'une manière directe aux origines de ces voies vasculaires.

Aussi a-t-on pensé de bonne heure à introduire sous la peau les substances toxiques ou médicamenteuses : c'est ce que nous pratiquons journellement dans nos expériences, procédé qu'ont ensuite adopté les médecins.

Mais, si l'on considère l'absorption à un point de vue général, il est facile de se convaincre que le tissu cellulaire sous-cutané présente sous ce rapport de grandes variétés : ainsi il est, chez certains animaux, extrêmement chargé de graisse, et forme une couche épaisse dans laquelle on ne peut espérer de voir se produire une absorption sûre et rapide. Tel est le tissu sous-cutané du porc. Quelques animaux doivent à cette disposition l'immunité

apparente qu'ils présentent à l'égard de certaines substances, ou de certains venins. Ainsi on dit que le hérisson paraît insensible aux morsures des serpents venimeux parce que la morsure de ceux-ci dépose l'agent morbifère dans une couche de graisse assez épaisse pour que la lenteur de l'absorption soit telle que le poison soit éliminé ou détruit sans s'accumuler dans le sang à dose suffisante pour faire sentir ses effets.

Des différences moins considérables, mais aussi importantes lorsqu'il s'agit d'arriver à une grande précision, se présentent selon les régions auxquelles on s'adresse : ainsi le tissu cellulaire du chien est très-dense, très-serré, et les liquides qu'on y introduit ne se répandent que difficilement dans ses mailles. Il faut, pour agir sur cet animal, s'adresser de préférence au tissu plus lâche du creux axillaire ou du pli de l'aîne. Les variétés que l'on rencontre à ce sujet nous ont porté dès longtemps à rechercher un organe dont le tissu cellulaire fût à peu près toujours dans le même état, et c'est pour cela que nous pratiquons toujours nos injections de curare dans un muscle, et par exemple dans le *muscle gastrocnémien*. Le poison est absorbé par le tissu cellulaire interposé aux fibres et aux faisceaux musculaires, et dans ces conditions nous sommes assurés, dans l'immense majorité des cas, de ne pas tomber sur un tissu surchargé de graisse, ou présentant, d'un sujet à l'autre, de notables variétés.

Lorsque Magendie injectait dans la plèvre les substances dont il étudiait les effets, il s'adressait en définitive à une cavité très-analogue aux mailles de tissu cellulaire, puisque l'histologie tend à démontrer aujourd'hui la plus proche

parenté entre ces mailles et les cavités séreuses. Mais le procédé de Magendie, inapplicable, cela va sans dire, aux manœuvres thérapeutiques, doit être abandonné même en physiologie expérimentale : la manœuvre par laquelle il enfonçait sa canule perce-plèvre dans un espace intercostal présente, en effet, un caractère brutal qui ne répond guère à la précision que nous voudrions donner à toute opération qui a pour but l'absorption : tantôt le liquide injecté est déposé uniquement dans la cavité pleurale ; tantôt le poumon est perforé, et le liquide pénètre et dans la plèvre et dans les alvéoles pulmonaires. Quels que soient les résultats de cette nouvelle complication, comme il est difficile de la vérifier sur l'animal vivant, il est évident que les différentes expériences faites par cette méthode ne sont pas exactement comparables, et ce procédé ne satisfait point par suite même aux exigences les plus simples de l'expérimentation.

Nous rapprocherons de l'injection pleurale de Magendie les injections intra-veineuses si souvent employées en physiologie sur les animaux et auxquelles la thérapeutique a eu parfois recours. Ce procédé est en somme exempt de reproches sérieux au point de vue expérimental, surtout quand il est pratiqué par la méthode sous-cutanée et par simple piqûre d'une veine gonflée. Mais l'injection intra-veineuse ne saurait devenir pratique et usuelle en médecine. Aussi, nous plaçant ici au point de vue thérapeutique, ne pouvons-nous citer ce procédé que pour mémoire. Il est vrai que l'injection d'eau dans les veines a été pratiquée sur l'homme à plusieurs reprises et par divers médecins : chez les enragés par Magendie, chez

les cholériques par d'autres médecins ; mais ces opérations n'ont lieu que dans des cas exceptionnels et désespérés : l'injection intra-veineuse chez l'homme doit être rapprochée plutôt de la transfusion sanguine ; aussi n'y insisterons-nous pas davantage.

Absorption par la surface respiratoire. — Nous ne parlons pas des gaz et des vapeurs ; c'est là le lieu essentiel de leur absorption ; mais nous voulons démontrer que c'est là aussi, pour l'absorption des liquides et des substances actives, non pas seulement une surface favorable, mais la plus favorable de toutes les surfaces de l'organisme.

Il a été d'abord démontré que de grandes quantités de liquide pouvaient pénétrer par la surface pulmonaire : les expériences de Gohier à ce sujet sont bien connues ; il a pu, sans tuer l'animal, injecter à un cheval jusqu'à 32 litres d'eau, qui ont été absorbés. Colin a fait des expériences analogues sur le cheval, et est arrivé à faire ainsi absorber 6 litres d'eau par heure, et à porter l'absorption à 18 litres pendant une expérience qui dura trois heures.

Ce qu'il nous importe surtout de déterminer, c'est moins la quantité du liquide absorbé que la rapidité avec laquelle se produit cette absorption. Sur ce point les expériences ne sont pas moins nombreuses ni moins décisives ; celles de Ségalas sont dès longtemps connues : on sait qu'il a tué en deux minutes des chiens auxquels il injectait par la trachée 3 centigrammes d'extrait de noix vomique dans 60 grammes d'eau (10 centigrammes du même extrait portés dans l'estomac ne produisirent aucun effet).

Nous avons fait nous-même un grand nombre d'ex-

périences de ce genre. En 1864, dans un de nos cours au Collège de France sur les alcaloïdes de l'opium, nous avons montré que des doses de substances très-faibles, qui restent inactives quand on les injecte dans le tissu cellulaire, produisent un effet quand elles sont injectées sur la surface pulmonaire. Dans certains cas, lorsque la circulation capillaire est profondément modifiée, ainsi que cela se voit dans le choléra, dans les maladies avec algidité, il est évident que l'injection pulmonaire offrirait des avantages réels et serait préférable à l'injection intra-veineuse. Néanmoins, ce sont là des procédés qui, chez l'homme, doivent être, pour le moment, exceptionnels et n'être employés que lorsque l'absorption sous-cutanée fait défaut.

Pour l'injection trachéale, nous nous servons de la même seringue que pour les injections sous-cutanées. La trachée est fixée à travers la peau entre le pouce et l'index de la main gauche. On introduit par simple piqûre la canule de la seringue jusque dans le conduit aérien, et l'on injecte la substance dont on veut étudier les effets. Celle-ci tombe goutte à goutte dans la trachée, sans amener le moindre accident, la moindre réaction, aucun effort de toux. On sait en effet que la trachée, au-dessous du larynx, est fort peu sensible : ce n'est qu'au niveau de la glotte, ou du vestibule de la glotte, dans la région innervée par le nerf laryngé supérieur, que la présence d'un corps étranger produit cette vive irritation qui amène l'acte réflexe connu sous le nom de *toux*.

Chez l'homme il en est de même, et l'on peut pratiquer les injections de ce genre avec précaution, et au moyen d'une fine canule.

M. le docteur Jousset (de Bellesme), qui suivait notre cours en 1864 (1), a eu l'occasion d'appliquer à l'homme dans des cas exceptionnels les injections trachéales dont nous parlons plus haut. Nous devons à son obligeance des observations suivantes, qui sont on ne peut plus significatives à cet égard.

OBSERVATION I. (*Fièvre pernicieuse algide. — Injections de quinine dans la trachée. — Guérison.*)

« — 22 septembre 1866. Homme de quarante-cinq ans, de constitution robuste, atteint depuis un mois de diarrhée chronique. Accès quotidiens de fièvre intermittente. — Le 21 septembre, il a été pris d'un accès violent : malaises, vomissements ; la diarrhée a redoublé. — Le 22, le malade est dans un état très-grave, la face décomposée, les yeux enfoncés, les pommettes saillantes, les lèvres cyanosées. Le corps est inondé d'une sueur visqueuse ; la peau froide, même sur le thorax. Cependant le malade se plaint de chaleur. Les doigts sont rétractés et les ongles bleuâtres ; quelques soubresauts dans les membres inférieurs. Respiration difficile et sifflante. Pouls à peine sensible, très-lent.

» Cet accès dure depuis dix-huit heures : le malade a pris la veille au soir un paquet de sulfate de quinine qu'il a rejeté immédiatement, et c'est sans plus de succès qu'on essaye de lui en administrer de nouveau. Aucune boisson ne peut être tolérée.

» L'ensemble des symptômes, le volume du foie et de la

(1) Voy. thèse de M. G.-L. Jousset (de Bellesme), *De la méthode hypodermique*. Thèse de Paris, 1868.

rate, les antécédents indiquent un accès pernicieux à forme algide.

» L'impossibilité d'administrer au malade de la quinine par les voies ordinaires, le péril imminent qui le menace, le ralentissement de la circulation font craindre que l'absorption par le tissu cellulaire sous-cutané soit elle-même insuffisante, et font penser à l'injection par la trachée. — On soulève le malade au moyen de coussins placés derrière le dos et le cou, la tête étant inclinée en arrière. Le cou, long et très-maigre, se trouve ainsi suffisamment tendu.

» On fixe le larynx de la main gauche, et de la main droite on enfonce le petit trocart de la seringue hypodermique sur la ligne médiane à un travers de doigt au-dessous du cartilage cricoïde. La pénétration dans la trachée se fait avec la plus grande facilité. On en est averti du reste par une sensation analogue à celle qu'on éprouve en traversant un papier épais avec une épingle.

» Toute cette manœuvre s'exécuta en beaucoup moins de temps qu'il n'en faut pour la décrire. On vissa la seringue sur la canule du trocart et, vu le peu de capacité de la seringue, on injecta à deux reprises 6^{sr},50 d'une solution de quinine (soit 6,5 cent. cubes). L'injection fut faite goutte à goutte, car on devait être très-préoccupé des phénomènes qui pourraient se présenter pendant cette injection ; c'est pour cela que l'on avait mis le malade demi-assis.

» Aucun effort de toux ne se produisit : il n'y eut aucun trouble dans la respiration ; aucun phénomène sensible ne marqua l'opération.

» Quelques instants après l'injection, le malade est remis

dans la position horizontale : il éprouve un grand soulagement. — Au bout de huit minutes il éprouve des bourdonnements dans les oreilles, au bout de douze minutes la sueur a cessé, au bout de dix-huit minutes une amélioration de plus en plus accentuée; le pouls est devenu plus perceptible; on peut facilement le compter; il est à 52. Les yeux paraissent moins enfoncés.

» Une demi-heure après le facies n'est vraiment plus reconnaissable; le tronc et les membres se réchauffent; le malade boit abondamment sans rien rejeter. Il prend ainsi un gramme de sulfate de quinine qui est toléré.

» Le malade peut se lever et marcher une heure après, quoique extrêmement faible. Le pouls est à 88.

» Deux heures après, l'état est presque normal; pouls à 88; le malade mange du riz et un peu de viande.

» Dans la soirée le rétablissement est complet. Le malade sort et marche comme d'habitude, quoique assez faible; pouls à 85. — Prescription de sulfate de quinine pour les jours suivants.

» La petite plaie du cou a saigné légèrement; il n'y a pas eu d'ecchymose. Elle a disparu sans accident ultérieur. »

OBSERVATION II. (*Fièvre intermittente pernicieuse; injection dans la trachée; guérison.*)

« Le 15 juillet 1868, voyageant dans le nord de l'Archipel, je fus appelé à dix heures et demie du matin pour donner des soins à un enfant de famille grecque, d'environ douze ans et gravement malade.

» D'après les renseignements fournis par la famille, cet enfant était d'une santé assez délicate et sujet à des accès

de fièvre. Néanmoins, la veille encore il était bien portant et avait joué dans la campagne avec d'autres enfants. Ce n'est que le soir, sur les douze heures (c'est-à-dire environ huit heures du soir), qu'il avait été pris d'un malaise très-violent. Il était revenu pâle, tremblant, puis tout d'un coup s'était trouvé mal.

» On l'avait cru mort. Il était revenu après un temps très-long que les parents estiment à deux heures (estimation qui me paraît exagérée), puis s'était trouvé mieux et était tombé dans un profond sommeil.

» Pendant la nuit il avait eu deux autres évanouissements, et quand je le vis il y avait à peu près trois heures qu'il était sorti du dernier.

» J'examinai le petit malade avec le plus grand soin. Il était couché par terre selon l'usage du pays sur un mince matelas. Sa figure d'une pâleur extrême, encadrée par des cheveux noirs épais, exprimait un accablement profond et une immobilité presque absolue. Les yeux enfoncés, fixes et à demi ouverts, les lèvres à peine bleuâtres, les traits maigris et les muscles du nez et de la bouche rétractés.

» La respiration s'effectuait avec une telle lenteur qu'on aurait pu croire l'enfant complètement mort. Les mains et les pieds refroidis, le pouls presque impossible à percevoir, hésitant, irrégulier, ne battant pas 42 fois par minute et, pendant les dix minutes que dura mon examen, il tomba à 38.

» L'intelligence ne semblait pas entièrement abolie, car en le pressant de questions à haute voix, ses parents purent en obtenir quelques syllabes inintelligibles.