

tate de potasse parmi les *excitants*, les bicarbonates de potasse et de soude parmi les *irritants*, doivent se rappeler que les acétates alcalins se transformant en carbonates alcalins dans l'organisme doivent être réunis à ces derniers dans un même groupe. Et ceux qui vont inventer des sympathies pour expliquer les effets des médicaments doivent chercher si, à ces actions imaginaires, il ne faut pas substituer celles de l'agent thérapeutique que l'absorption a transporté dans diverses parties de l'organisme, et qui peut-être s'élimine déjà par ces mêmes parties.

ACTION DES MÉDICAMENTS.

Il ne suffit plus aujourd'hui de contempler les résultats complexes produits par une substance médicamenteuse ou toxique; la science thérapeutique est devenue plus exigeante. Elle cherche à dévoiler le secret des médicaments, à pénétrer les actions qu'ils exercent, non-seulement sur les organes, mais sur les éléments anatomiques et les humeurs. Le fer fait disparaître la chloro-anémie. La science se demande comment. Est-ce par une action tonique, expression vague qui ne dit rien? Est-ce par la reconstruction de l'édifice globulaire à l'aide du fer, qui est l'un des matériaux essentiels de l'hémoglobine? On dit: telle substance fait dilater la pupille; nous demandons encore comment. Est-ce par une action directe sur les fibres circulaires de l'iris ou par une action exercée sur le nerf moteur commun? Est-ce par une excitation produite sur le sympathique? En un mot, nous voulons savoir quelles sont les *actions primitives* exercées par les médicaments. Ces actions primitives sont déjà connues pour un grand nombre de substances. Le fer augmente directement le nombre des globules rouges; le chlorure de sodium active les oxydations en favorisant le rôle de ces mêmes globules, les conservant et, par conséquent, en augmentant indirectement le nombre. L'oxyde de carbone tue en anéantissant les fonctions de ces mêmes éléments anatomiques, en produisant par conséquent l'asphyxie jusque dans la profondeur de l'organisme. Le curare agit sur la plaque motrice terminale des nerfs moteurs, la strychnine sur la moelle épinière, la vératrine et la plupart des solutions métalliques sur les éléments musculaires.

On voit que ces actions primitives, dévoilées par l'analyse physiologique, sont déjà connues pour un certain nombre de substances; un avenir sans doute prochain nous dévoilera les autres. De plus, notre science s'est enrichie de faits que la physiologie seule ne pouvait ni trouver ni expliquer. Appelant à son secours les sciences physico-chimiques, sciences appelées accessoires, mais aussi indispensables à la

médecine que les mathématiques le sont à l'astronomie et aux sciences physiques, elle s'est élevée elle-même presque au rang de ses sœurs aînées. Ainsi, l'analyse spectrale nous a démontré que, dans l'empoisonnement par l'oxyde de carbone, par le sulfhydrate d'ammoniaque, il se produisait dans l'hémoglobine des modifications intimes, résultant de la fixation de ces substances toxiques sur les globules rouges, à la place de l'oxygène. Elle nous a appris que le sulfhydrate d'ammoniaque réduisait l'hémoglobine, mais que l'oxygène pouvait le chasser à son tour, et reprendre sa place légitime, puisque les bandes spectrales de l'hémoglobine oxydée reparaissent alors comme dans le sang artériel normal. Nous fondant sur ces données, nous pouvons aujourd'hui nous expliquer, d'une manière complète les heureux effets des inhalations d'oxygène dans l'asphyxie sulfhydrique.

Ces résultats conduisent à renverser pour toujours les théories vitalistes qui sont déjà fortement ébranlées. En effet, plus on examine de près les actions des substances toxiques et médicamenteuses, plus on se pénètre de cette vérité que ces actions sont le résultat de phénomènes physico-chimiques qui se passent dans la profondeur de l'organisme, tels que courants osmotiques, dédoublements, métamorphoses, oxydations, d'où résultent la chaleur et le mouvement, c'est-à-dire les conditions essentielles de la vie.

Loi atomique ou thermique. — Si l'on compare l'énergie physiologique ou, si je puis m'exprimer ainsi, la *toxicité* des métaux dont le poids atomique est élevé, tels que le plomb, le mercure, avec celle des métaux dont le poids atomique est faible, tels que le sodium, le magnésium, on observe des différences considérables. Les sels des premiers métaux sont dangereux, même à de faibles doses, tandis que ceux des derniers peuvent être introduits impunément dans l'organisme à des doses considérables. Or, ces différences d'actions sont liées à une relation que j'ai découverte en 1867 (1), entre l'activité des métaux et leur poids atomique, savoir que *les métaux sont d'autant plus actifs que leur poids atomique est plus élevé*. Ainsi, les sels de sodium, métal dont le poids atomique est de 23, sont beaucoup moins actifs que les sels de potassium, métal dont le poids atomique est de 39; c'est pourquoi on peut injecter impunément dans les veines d'un chien 15 à 20 grammes de sulfate de soude, sans produire d'autre effet qu'une constipation remarquable, tandis que l'injection de 1 gramme de sulfate de potasse foudroie cet animal. De même, les sels de calcium (poids atomique 40) sont infiniment moins toxiques que les sels de baryum (poids at. 137).

(1) *Étude expérimentale sur les effets physiologiques des fluorures et des composés métalliques en général.* Paris, 1867

La relation précédente peut s'exprimer d'une autre manière. Dulong et Petit, en 1819, après avoir déterminé la chaleur spécifique de treize corps simples, découvrirent qu'en multipliant le poids atomique de ces corps par leur chaleur spécifique, on obtenait un nombre constant; et ils posèrent cette loi remarquable que l'expérience a vérifiée depuis : à savoir que *les poids atomiques des corps simples sont en raison inverse de leurs chaleurs spécifiques*. Il en résulte que la loi que j'ai établie peut s'exprimer également, en disant que *les métaux sont d'autant plus actifs que leur chaleur spécifique est plus faible*. Cette relation est la première qui ait été reconnue entre l'activité physiologique des corps et une propriété purement physique, telle que la chaleur spécifique. Il sera peut-être possible d'aller plus loin encore, car la chaleur c'est le mouvement, et le mouvement c'est la vie. J'ai cru d'abord cette loi moins générale qu'elle ne l'est en réalité; ainsi, je pensais que le cuivre faisait exception, qu'il était plus toxique qu'il ne devrait être, mais je sais maintenant, d'après des recherches personnelles, et d'après celles de Pécholier et Saint-Pierre et de divers auteurs, que ce métal n'est pas plus toxique que ne l'indique la règle. Enfin, j'ai vérifié que cette loi s'appliquait aux métalloïdes, excepté les métalloïdes monoatomiques. Ainsi les sulfites et les sulfates sont inoffensifs, comparativement aux sélénites et séléniates, aux tellurites et tellurates qui sont des poisons redoutables. Or, les poids atomiques du soufre, du sélénium et du tellure sont respectivement 32, 79,5 et 128,28, et leurs chaleurs spécifiques 0,20259, 0,07616 et 0,04737.

Indépendamment de l'intérêt scientifique que présente la relation entre l'énergie d'un métal et son poids atomique, ou sa chaleur spécifique, elle offre un intérêt pratique, relativement aux doses médicamenteuses. On se rappellera pourquoi les sels de magnésium, dont la chaleur spécifique est un peu plus faible que celle du sodium, sont un peu plus actifs que les sels de ce dernier métal; pourquoi le sulfate de cadmium, employé parfois dans les maladies des yeux, est, d'après Trousseau et Pidoux, beaucoup plus actif que le sulfate de zinc et que le sulfate de nickel.

Antagonisme. — Nous n'avons pas à nous occuper ici de l'antagonisme morbide, mais de l'antagonisme physiologique de divers agents toxiques ou médicamenteux. On désigne par cette expression l'opposition des effets produits par diverses substances. Deux agents sont véritablement antagonistes, lorsqu'ils produisent sur un même organe, et sur les mêmes éléments anatomiques, des effets contraires dont la résultante peut être nulle pour certaines doses.

Le nombre des agents antagonistes connus aujourd'hui est très-res-

treint. La strychnine produisant des convulsions, le curare abolissant les mouvements, on a cru d'abord que ces substances étaient antagonistes. Mais, s'il est vrai que le curare empêche les convulsions produites par la strychnine, celle-ci ne ramène pas les mouvements abolis par le curare. Il devait en être ainsi. En effet, la strychnine agit sur le système nerveux central, excite la sensibilité réflexe; le curare agit sur la plaque terminale des nerfs moteurs et diminue la conductibilité nerveuse; or, ces effets n'étant pas directement opposés, la mort n'en succède pas moins à l'action simultanée de ces agents. Il n'en est pas de même de la strychnine et du chloroforme, de la strychnine et du chloral, celui-ci agissant par le chloroforme auquel il donne naissance dans l'organisme. En effet, ce dernier agent diminue le pouvoir excito-moteur de la moelle épinière.

Quand deux substances se neutralisent par des actions chimiques, on dit que l'une est l'*antidote* de l'autre. C'est ainsi que les acides sont les antidotes des alcalis introduits dans l'estomac. L'antidotisme est également très-restreint. On ne l'observe plus lorsque les agents toxiques ont pénétré dans le torrent circulatoire.

On ne confondra donc pas, à l'exemple de Gubler (1), l'antidotisme avec l'antagonisme. Un antidote est un neutralisant chimique pur et simple; une substance antagoniste d'un poison est celle qui produit dans l'organisme des effets directement opposés à ceux que détermine ce dernier.

Substitutions organiques. — On appelle, en chimie, *substitution*, le remplacement d'un élément ou d'un groupe moléculaire, dans un corps, par un autre élément ou par un autre groupe moléculaire. Ainsi, lorsque dans l'hydrogène protocarboné, ou hydrure de méthyle CH_4 , on remplace trois atomes d'hydrogène par trois atomes de chlore, on produit un phénomène de substitution et l'on obtient le chloroforme CHCl_3 . Il en est de même lorsque, dans l'alcool phénolique, appelé encore acide phénique $\text{C}_6\text{H}_6\text{O}$, on remplace trois atomes d'hydrogène par trois molécules d'hypoazotide AzO^2 , et qu'on obtient l'acide trinitrophénique ou picrique $\text{C}_6\text{H}_3(\text{AzO}^2)^3\text{O}$.

Les premiers phénomènes de substitutions organiques ont été obtenus, dans ces derniers temps, par F. Papillon (2), qui est arrivé à remplacer, chez divers animaux, une partie du phosphate de chaux des os, soit par du phosphate de strontiane, soit même par du phosphate d'alumine.

(1) *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales*; et *Bull. génér. de thérap.*, 1873, t. LXXXIV, p. 510 et 556.

(2) *Recherches expérimentales sur les modifications de la composition immédiate des os* (Journal de Ch. Robin, 1870).

Ces recherches, qu'il serait intéressant de continuer, prouvent que la vie n'est pas liée absolument à la présence de facteurs déterminés, puisque certains d'entre eux peuvent parfois être remplacés par d'autres.

DOSES ET MODES D'ADMINISTRATION.

Il est d'observation vulgaire que, chez le même individu, un même médicament, administré à des doses différentes, et suivant des modes variables, produit parfois des effets diamétralement opposés. Il fut un temps peu éloigné où ces résultats contraires jetaient du discrédit sur la science thérapeutique. Mais, aujourd'hui, plusieurs de ces phénomènes ayant été étudiés de plus près s'expliquent complètement, et des effets contraires, qui paraissaient insensés, sont maintenant des résultats obligés. Il me suffira de citer un exemple relatif aux doses des substances médicamenteuses.

Doses. — On sait depuis longtemps déjà que les purgatifs salins, introduits à *petite dose* dans le tube digestif, arrêtent la diarrhée au lieu de purger. On sait aussi que l'emploi de ces mêmes sels, à dose purgative, est suivi le plus souvent de constipation. Ces résultats étaient naguère inexplicables, et l'on inventait une irritation substitutive capable de produire cet effet. On peut démontrer aujourd'hui que ces résultats opposés sont soumis aux lois physiques de l'osmose.

En effet, les recherches que j'ai faites dans ces dernières années (1) ont prouvé que les purgatifs salins constipent, lorsqu'ils ont été injectés dans les veines, et qu'ils produisent par conséquent des effets osmotiques différents de ceux qu'ils déterminent lorsqu'ils baignent la muqueuse intestinale. Or, à petite dose, ils sont absorbés, ils pénètrent dans le sang, et par conséquent ils agissent comme s'ils y avaient été injectés, et s'éliminent par les urines en produisant des effets diurétiques. Ainsi s'expliquent les effets opposés du sulfate de soude ingéré à haute et à faible dose. C'est de la même manière qu'on peut se rendre compte de la constipation qui succède souvent à l'action évacuante produite par ce sel. En effet, lors même qu'il a été administré à dose purgative, il n'a pas cheminé en totalité le long de l'intestin; une certaine quantité a été absorbée, a pénétré dans le sang, et, comme elle met deux ou trois jours à s'éliminer par les urines, elle produit, pendant ce temps, une constipation variable, suivant la quantité qui a pénétré dans le torrent circulatoire.

Certains médicaments que l'organisme admet difficilement au début,

(1) *Société de biologie*, 1868, et *Gazette méd.*, même année, page 617.

lors même qu'ils sont administrés à de faibles doses, finissent par être supportés à des doses considérables. Tels sont, par exemple, le tartre stibié, les arsenicaux. On dit alors qu'il y a *tolérance*. L'explication de cette tolérance est encore difficile, je ne la crois même pas encore trouvée, néanmoins je dirai, dans la suite, ce qu'on en sait au sujet de quelques médicaments. Il suffira de rappeler ici qu'un organisme malade peut tolérer parfois des doses médicamenteuses qu'un organisme sain ne pourrait recevoir sans danger. Il suffira également de signaler la distinction établie, surtout par Bouchardat, entre l'*habitude* et la *tolérance*. On peut s'habituer à certaines substances telle que la caféine, mais on ne s'habitue pas aux poisons tels que l'arsenic, l'opium. L'habitude n'est qu'un élément de la tolérance; elle se distingue de celle-ci, en ce qu'elle persiste tant qu'on administre la substance, tandis que la tolérance peut cesser subitement, et que des accidents redoutables sont alors la conséquence de cette cessation.

L'âge, le sexe, la taille des sujets, doivent être pris en considération lorsqu'on administre un médicament; il faut, en un mot, que les médecins imitent en quelque sorte les physiologistes qui pèsent les animaux avant de les soumettre à l'expérimentation. C'est surtout d'après l'âge que nous devons nous guider. Je transcrirai, à ce sujet, la table de Gaubius où, la dose entière pour un adulte étant représentée par l'unité, les doses pour les divers âges sont représentées par des nombres variables.

Pour un adulte.....	1
Au-dessus d'un an.....	1/15 à 1/12
A deux ans.....	1/8
A trois ans.....	1/6
A quatre ans.....	1/4
A sept ans.....	1/3
A quatorze ans.....	1/2
A vingt ans.....	2/3
De vingt à soixante ans.....	1

Au-dessus de soixante ans on suit une gradation inverse.

Il ne faut pas toujours se guider d'après les indications de la table de Gaubius. En effet, il est des médicaments que l'enfant peut supporter presque aussi bien que l'adulte; il en est d'autres qu'il ne peut tolérer qu'à des doses excessivement faibles. Ainsi, les enfants peuvent prendre, sans danger, 1 gramme d'iodure de potassium, 25 centigrammes de sulfate de quinine, mais ils supportent à peine quelques centigrammes de laudanum ou de tartre stibié; aussi l'emploi imprudent de ces médicaments, chez les très-jeunes enfants, a-t-il causé la mort de plusieurs.

Modes d'administration. — Les effets des médicaments peuvent varier suivant la manière dont on les administre. Ainsi, l'ipécacuanha, infusé dans un litre d'eau, aux doses ordinaires de 1 gramme à 1 gr,50, purge au lieu de faire vomir. Il en est de même du tartre stibié administré en lavage. Dans ce cas, le véhicule aqueux entraîne l'émétique le long de l'intestin, en produisant des évacuations comme le font les purgatifs salins ordinaires.

Un agent thérapeutique nouveau, le chloral, nous offre un exemple remarquable de la variation des effets d'un même médicament, non-seulement suivant la dose, mais suivant le mode d'administration. On sait que ce principe se dédouble, sous l'influence du bicarbonate de soude contenu dans le sang, en deux autres, en chloroforme et en formiate de soude. Mais ce dédoublement, qui s'opère si rapidement dans un verre à expérience, au contact de la soude caustique, se fait lentement dans le torrent circulatoire, de sorte que, du chloral ayant été introduit dans le sang, ce liquide contient à la fois ce corps et du chloroforme auquel il a donné naissance. Or, ainsi que nous le verrons dans la suite, le chloral n'agit nullement comme le chloroforme; c'est plutôt un corps dangereux dont il faut éviter la présence en trop grande quantité dans l'organisme à un moment donné. Pour éviter les inconvénients de cet agent, et pour avoir le bénéfice des effets produits par le chloroforme, il faut donc administrer le chloral, chaque fois, à *petite dose*. En suivant ce précepte, on pourra le prescrire en quantité considérable, par exemple aux doses de 10 à 15 grammes, dans un jour, sans s'exposer aux accidents qui sont résultés d'une administration inconsciente.

Enfin, le moment de l'administration joue un rôle important dans l'effet curatif des médicaments. Voulez-vous faire dormir votre malade à minuit, n'allez pas lui administrer de l'opium à ce moment, mais trois ou quatre heures auparavant, c'est-à-dire vers huit heures du soir, autrement il ne dormirait qu'avec le jour. Ai-je besoin de rappeler que le sulfate de quinine doit être prescrit également quatre ou cinq heures avant l'accès qu'il est destiné à prévenir, que les effets de la digitale ne commencent à se manifester que vingt-quatre à quarante-huit heures après son administration? Cette action tardive est encore inexplicée. On ne peut objecter que le médicament n'a pas été absorbé, car on peut retrouver du sulfate de quinine dans l'urine, avant l'apparition des effets physiologiques et thérapeutiques de cet agent.

CLASSIFICATIONS DES AGENTS THÉRAPEUTIQUES.

Historique. — Les écrits anciens ayant trait à la science thérapeutique ne sont pour la plupart que des ouvrages de *matière médicale*, des

pharmacopées, où l'on trouve réunis des médicaments suivant un ordre systématique. Ainsi Linné, dans son traité intitulé : *Materia medica*, ne donne pas de classification proprement dite des agents thérapeutiques. Il énumère, par ordre alphabétique, les médicaments tirés du règne animal, puis ceux du règne végétal, et enfin du règne minéral.

Un arrangement systématique, semblable ou analogue, se retrouve dans plusieurs ouvrages, soit du siècle dernier, soit même de celui-ci, tels que ceux de Murray, de Gmelin, etc., la *Pharmacopée universelle* de Jourdan. Parmi les meilleurs ouvrages de matière médicale datant d'une époque déjà éloignée, on peut citer celui de Geoffroy, et la collection de Schlegel. Le traité de Geoffroy a été écrit d'abord en latin, suivant l'usage du temps, puis traduit en français en 1743. L'auteur de cet ouvrage distingue les médicaments en *mélanagogues*, *cholagogues*, *phlegmagogues*, *emménagogues*, *sudorifiques*, *diurétiques*, *altérants*, *rafranchissants*, *fébrifuges*, etc., etc., puis abandonnant cette classification, il les groupe d'après leur origine. Il étudie d'abord les médicaments minéraux qu'il désigne sous le nom de *fossiles*, puis les médicaments végétaux et animaux. La Matière médicale de Schlegel n'est pas un traité spécial à cet auteur, mais une collection de dissertations rédigées par les hommes les plus capables de l'époque, et pleines de données intéressantes sur l'histoire, sur les propriétés et sur les modes de préparation des médicaments. On ne trouve donc, dans cet ouvrage, aucun ordre méthodique, de sorte qu'on ne possédait, à cette époque, que des classifications, ou artificielles, ou établies sur les effets curatifs et secondaires des médicaments. Mais, si les classifications naturelles n'existaient pas, on sentait néanmoins la nécessité de les créer. Linné, mieux que tout autre peut-être, a senti cette nécessité, car il cite dès les premières pages de son livre des classes admises aujourd'hui, telles que celles des médicaments *nerveux* et *musculaires*.

Les premiers essais de classifications naturelles n'apparurent qu'avec les progrès de la physiologie, liés eux-mêmes à ceux des sciences physico-chimiques, qui prirent un développement si considérable à dater de Galvani et de Lavoisier. Alibert, au commencement de ce siècle, reconnaît que la thérapeutique est inséparable de la physiologie, qu'elle ne saurait, en conséquence, classer les médicaments dont elle s'occupe dans des systèmes adoptés par quelques sciences, car ces sciences ne constituent pas la thérapeutique; elles ne fournissent que les matériaux que celle-ci met en œuvre d'après des principes qui n'appartiennent qu'à elle-même. C'est pourquoi, dans ses *Nouveaux éléments de thérapeutique et de matière médicale*, il essaye de classer les médicaments d'après la manière dont ils agissent sur les propriétés vitales des systèmes ou des organes. Mais, à côté de groupements

assez heureux, s'en trouvent d'autres qui sont irrationnels. Ainsi, dans le chapitre des médicaments qui agissent sur le système dermoïde, Alibert réunit les sudorifiques, les épipastiques, l'électricité, le galvanisme, le mesmérisme, le perkinisme, l'aimant et les bains. D'un autre côté, il retombe bientôt dans les systèmes, car, au lieu d'appliquer la méthode physiologique à l'établissement des subdivisions de ces groupes primordiaux, il recourt aux anciennes divisions des médicaments en animaux, végétaux et minéraux.

Après Alibert, parurent d'autres classifications où l'on s'efforça également de grouper les médicaments d'après leur action physiologique. Mais les auteurs de ces classifications ne surent pas s'affranchir des systèmes; car, tout en essayant de suivre, autant que possible, la méthode physiologique pour classer les agents thérapeutiques, ils adoptèrent, dans les subdivisions des classes qu'ils avaient admises, un ordre artificiel fondé sur l'origine des médicaments. Parmi ces classifications, je citerai celles de Barbier (1), de Milne Edwards et de Vavasseur (2), puis celle de Galtier (3). Elles présentent entre elles les plus grandes analogies, comme on peut le voir d'après le tableau suivant :

BARBIER.	MILNE EDWARDS ET VAVASSEUR.	GALTIER.
Toniques.	Astringents.	Émollients.
Excitants.	Toniques.	Tempérants.
Diffusibles.	Excitants généraux et spéciaux.	Astringents.
Émollients.	Narcotiques ou stupé- fiants.	Toniques.
Tempérants.	Émétiques.	Stimulants.
Narcotiques.	Purgatifs.	Excitants de la moelle épi- nière.
Purgatifs.	Laxatifs.	Antispasmodiques.
Émétiques.	Tempérants.	Narcotiques.
Laxatifs.	Émollients.	Allérants.
Incertæ sedis.	Rubéfiants et épispasti- ques.	Sternutatoires.
	Caustiques.	Sialagogues.
	Anthelminthiques.	Sudorifiques.
		Diurétiques.
		Vomitifs.
		Purgatifs.
		Rubéfiants et vésicants.
		Caustiques.
		Anthelminthiques, anti- psoriques, antipédu- laires, etc.

(1) *Traité élémentaire de matière médicale*. Paris, 1819, t. I.

(2) *Manuel de matière médicale*. Paris, 1826-1836.

(3) *Traité de matière médicale et de thérapeutique*. Paris, 1841.

Ces classes sont ensuite divisées en ordres, ou en groupes inférieurs parfois assez nombreux. Ainsi, la classe des excitants de Milne Edwards et Vavasseur contient : 1° les diurétiques; 2° les médicaments qui agissent sur la peau (soufre, gâïac, etc.); 3° les excitants qui agissent sur les organes de la génération (rue, sabine); 4° les excitants qui agissent spécialement sur certaines glandes et sur l'absorption en général (iodure de potassium, mercuriaux); 5° les excitants dont l'action se porte spécialement sur le système nerveux (phosphore).

Ces classifications présentaient un progrès réel sur les systèmes des auteurs du siècle précédent, elles étaient même préférables à certaines qui furent établies à la même époque, par exemple à celle de Chomel qui admettait des *spécifiques* (1), mais elles étaient inférieures cependant à la classification défectueuse d'Alibert qui, le premier, sans doute sous l'impulsion des découvertes de Bichat, avait essayé de grouper les médicaments d'après les modifications qu'ils imprimaient aux fonctions et aux organes. Aussi furent-elles peu utiles à la science, car elles n'apprenaient presque rien sur les effets primitifs des médicaments dont elles n'indiquaient que les effets secondaires et les résultats curatifs.

Vers 1839, parut en France le *Traité philosophique et expérimental de matière médicale et de thérapeutique* de Giacomini. Cet ouvrage, auquel on fait allusion lorsqu'on parle de l'École italienne, n'est que la mise en pratique de la théorie de Brown. Du moment que toutes les maladies étaient asthéniques ou sthéniques, et qu'on pouvait les modifier à l'aide des agents thérapeutiques, ceux-ci devaient être nécessairement hypersthénisants ou hyposthénisants.

Partant de ce principe, Giacomini divise les remèdes en trois classes : 1° les *hypersthénisants*; les *hyposthénisants* ou *contro-stimulants*; 3° les *spécifiques* ou *empiriques*.

Les deux premières classes sont ensuite divisées en ordres plus ou moins nombreux, tels que les hypersthénisants et les hyposthénisants vasculo-cardiaques, etc. Faire l'énumération des autres ordres et des médicaments qui les composent, ce serait faire une histoire remplie d'erreurs à côté de quelques vérités. Néanmoins il ne faut pas juger trop sévèrement Giacomini. Cet auteur a fait ce qu'il a pu, à une époque où l'expérimentation n'était guère pratiquée que par Magendie, et nous devons lui savoir gré des faits importants et nouveaux qu'il a fait connaître, car il a expérimenté lui-même, et la science ne se compose que

(1) Chomel a divisé les médicaments en évacuants, astringents, débilitants, toniques, calmants, stimulants, spécifiques.

de faits. En lisant les travaux de Giacomini, on trouve fréquemment des aperçus qui sont devenus des réalités. D'un autre côté, nous devons reconnaître que, si Giacomini a adopté des remèdes spécifiques ou empiriques, il a consacré à peine une page à l'étude de ces agents; il les a admis suivant l'usage du temps, mais il les a considérés comme devant disparaître complètement, car il n'en est aucun qui, d'après sa définition, agisse, dit-il, d'une manière sûre, et qui produise des effets certains, mais incompréhensibles.

Giacomini avait essayé, comme Alibert, de créer une classification physiologique des médicaments. Il aurait réussi peut-être à établir des groupes nettement définis s'il s'était fondé uniquement sur l'observation et l'expérimentation, au lieu de s'appuyer sur la doctrine de Brown. Sa classification devait s'écrouler avec la théorie sur laquelle elle reposait. Toutefois, il a laissé un mot, je dirai même une doctrine, le contro-stimulisme.

TROSSEAU ET PIDOUX.	BOUCHARDAT.	STILLÉ.
Reconstituants.	Narcotiques.	Émoullients.
Astringents.	Cyaniques.	Astringents.
Altérants.	Tétaniques.	Irritants.
Irritants.	Emménagogues.	Toniques.
Antiphlogistiques ou émoullients.	Antispasmodiques.	Stimulants généraux.
Évacuants.	Stimulants ou excitants.	Stimulants cérébro-spinaux.
Excitants du système musculaire, ou excitateurs.	Aphrodisiaques.	Spinaux (tétaniques).
Stupéfiants.	Sudorifiques et diaphorétiques.	Sédatifs généraux.
Anesthésiques.	Diurétiques.	Sédatifs artériels.
Antispasmodiques.	Expectorants ou incisifs.	Sédatifs nerveux.
Toniques névrosthéniques.	Émétiques.	Évacuants.
Excitants.	Purgatifs.	Altérants.
Sédatifs et contro-stimulants.	Anthiphlogistiques (émisions sanguines seulement).	
Anthelminthiques.	Émoullients et analeptiques.	
	Contro-stimulants (froid seulement).	
	Tempérants.	
	Astringents ou styptiques.	
	Toniques, corroborants.	
	Altérants et substitutifs.	
	Révulsifs.	
	Sialagogues ou masticatoires.	
	Anthelminthiques ou vermifuges.	

Après Giacomini, les thérapeutistes, au lieu de poursuivre l'œuvre

tentée par Alibert, continuèrent de classer les médicaments comme on le faisait au siècle dernier, c'est-à-dire d'après leurs actions secondaires ou curatives. Ils admirent des emménagogues, des cholagogues, des antiphlogistiques, des altérants, etc. C'est ce qu'ont fait Trousseau et Pidoux, malgré leur dédain pour toute classification des médicaments, puis Bouchardat et l'auteur américain Stillé. Cependant, des conquêtes importantes faites, depuis plusieurs années, dans le domaine des agents toxiques et médicamenteux, permettaient de grouper ces derniers suivant un ordre plus rationnel. Je mettrai en regard les diverses classes d'agents thérapeutiques admises par ces auteurs.

Ces classifications, ou plutôt ces arrangements des médicaments, n'offrent aucun avantage sur les précédentes, sur la classification de Galtier par exemple. Elles ne nous apprennent rien sur l'action intime des agents thérapeutiques. Étant basées sur le même principe, on ne sait laquelle préférer. Elles ne diffèrent d'ailleurs que par les détails. Ainsi Stillé range dans sa classe des évacuants, non-seulement les évacuants de Trousseau et de Pidoux (vomitifs et purgatifs), mais la plupart de leurs excitants, c'est-à-dire les sudorifiques, les diurétiques, les emménagogues, groupes élevés par Bouchardat au rang de classes.

Parmi toutes ces classes, une seule, admise par ces trois auteurs, paraît fondée sur la physiologie. C'est celle des tétaniques ou spinaux de Bouchardat et de Stillé, des stimulants du système musculaire de Trousseau et de Pidoux; mais l'expression employée par ces derniers implique néanmoins une erreur. La strychnine, qui est le type de ce groupe, n'agit nullement sur le système musculaire, mais sur le pouvoir excito-moteur de la moelle; la fibre musculaire elle-même reste intacte.

Que si l'on considère maintenant certaines classes, on y trouve associés les médicaments les plus disparates. Ainsi, dans la classe des irritants, qui contient la potasse, la soude, l'iode, nous trouvons les bicarbonates alcalins, comme si ces médicaments agissaient de la même manière. Mais voici qui est plus grave. Considérant l'iode comme un irritant, Trousseau, Pidoux, puis Stillé, rangent, dans la classe des irritants, l'huile de foie de morue, parce qu'elle contient des traces d'iode; or, nous savons que ce médicament est le type des réparateurs. Que dire des stupéfiants? On a conservé cette épithète banale et vide de sens aux substances les plus diverses, telles que l'opium, les solanées vireuses, l'aconit, la curare, la fève de Calabar, etc., malgré les notions exactes acquises sur l'action physiologique et thérapeutique de ces agents.

A la suite de ces classifications, je citerai, parmi les plus importantes, celles de Schroff (de Vienne) et de Pereira.

Schroff, dans son *Lehrbuch der Pharmacologie*, établit deux grandes divisions parmi les médicaments. Il distingue : 1° ceux qui agissent sur le système de la vie végétative ; 2° ceux qui agissent sur le système de la vie animale. A ces deux groupes primordiaux il ajoute un appendice contenant le froid, la chaleur, l'hydrothérapie (eau ordinaire, eaux minérales), l'électricité, le magnétisme, la lumière, l'air condensé.

Les médicaments de la première division admise par cet auteur sont répartis en quatre classes.

I^e CLASSE. — Remèdes qui réparent les tissus et qui relâchent la fibre musculaire. *Remèdes nutritifs et émollients* (lait, pepsine, cacao, sucre, corps gras, etc.).

II^e CLASSE. — Remèdes qui augmentent la cohésion de la substance organique, savoir : A. les *toniques purs* (amers, astringents, quinquina, fer) ; B. les *toniques réfrigérants* (acides, plomb).

III^e CLASSE. — Remèdes altérant la cohésion de la substance organique. *Remedia solventia* (caustiques, antacides et diurétiques, sels purgatifs, diaphorétiques, iodiques, etc.).

IV^e CLASSE. — Agents altérant la nutrition et l'activité nerveuse. Cette classe comprend les *métaux*.

V^e CLASSE. — *Remèdes acres* (cubèbe, ipéca, scille, salsepareille, etc.).

Les médicaments de la seconde division sont répartis en deux classes, savoir :

I^e CLASSE. — Remèdes excitant l'activité des systèmes vasculaires. *Remedia excitantia volatilia* (camphre, valériane, castoréum, ammoniacaux, alcool, éther, etc.).

II^e CLASSE. — Remèdes narcotiques diminuant l'activité des systèmes nerveux et vasculaire. *Remedia narcotica* (opium, belladone, noix vomique, ciguë, aconit, digitale, seigle ergoté, etc.).

Pereira, dans ses *Elements of materia medica and therapeutics*, admet cinq grandes divisions parmi les remèdes. Il distingue : 1° les *psychiques* ; 2° les *physiques*, tels que la chaleur, l'électricité, etc. ; 3° les *hygiéniques*, tels que les principes alimentaires, l'exercice, etc. ; 4° les *mécaniques et chirurgicaux* ; 5° les *remèdes pharmacologiques*.

L'étude de ces derniers agents devait former la majeure partie de son travail ; aussi leur a-t-il consacré la moitié du premier volume et les deux derniers. Pereira divise, à ce sujet, la pharmacologie en *générale* et en *spéciale*.

Dans la pharmacologie générale, qui traite des remèdes considérés en général, il établit la classification physiologique suivante :

I^e CLASSE. — *Remèdes topiques agissant mécaniquement* (antidotes mécaniques, purgatifs mécaniques et anthelminthiques, dentifrices).

II^e CLASSE. — *Remèdes topiques agissant chimiquement* (caustiques, astringents, antidotes chimiques, désinfectants, etc.).

III^e CLASSE. — *Remèdes topiques agissant dynamiquement* (âcrides, émollients).

IV^e CLASSE. — Les *hématiques*, ou remèdes agissant sur le sang. Parmi ceux-ci je signalerai comme les plus importants : les *spaniémiques* ou appauvrissant le sang, tels que les alcalins, les salins, les iodiques et bromiques ; les *hématiniques* ou remèdes enrichissant le sang, tels que le fer.

V^e CLASSE. — Les *pneumatiques*, ou agissant sur les organes de la respiration. On trouve ici les acides, les fruits et les végétaux acides.

VI^e CLASSE. — Les *neurotiques*, ou agissant sur le système nerveux, qui sont divisés : 1° en *cérébro-spinaux*, tels que les anesthésiques, les hyperesthésiques, et ceux qui affectent la tonicité, l'excitabilité musculaire, etc. ; 2° en *ganglionnaires* (tels que les huiles éthérées végétales, les ammoniacaux et les empyreumatiques, le phosphore, etc.).

VII^e CLASSE. — Les *coliaques*, ou agissant sur les organes digestifs (entériques, spléniques, hépatiques, etc.).

VIII^e CLASSE. — Les *eccritiques*, ou agissant sur le système excréteur. Nous retrouvons ici les errhins, les expectorants, les émétiques, les cathartiques, les diaphorétiques, les diurétiques, les cholagogues, etc.

IX^e CLASSE. — Les *génétiques*, ou agissant sur les organes sexuels (aphrodisiaques, anaphrodisiaques, emménagogues, etc.).

Dans la pharmacologie spéciale, c'est-à-dire qui traite des médicaments considérés en particulier, Pereira étudie d'abord les remèdes minéraux, puis ceux d'origine végétale, et enfin ceux d'origine animale.

Les défauts de cette classification sont trop visibles pour que j'y insiste. Tout le monde voit qu'elle est extrêmement compliquée ; mais cette complication paraîtrait plus grande encore si j'avais indiqué les subdivisions. Tout le monde voit également qu'embrasser d'abord la méthode physiologique pour donner une première classification des agents thérapeutiques, dans la pharmacologie générale, puis renoncer ensuite à cette méthode salutaire dans l'étude de chacun de ces agents, c'est-à-dire dans la pharmacologie spéciale admise par l'auteur, c'est, après avoir progressé d'abord, revenir à plus d'un siècle en arrière. Que nous fait à nous l'origine d'un médicament ? Si elle intéresse le chimiste et le naturaliste, elle nous touche peu ; nous prenons le mé-