quatre appareils à la fois en leur *expédiant* (qu'on me passe le mot) autant de substances distinctes, adressées à chacun d'eux et de faire de ce faisceau de provocations physiologiques un moyen curatif, indique une singulière outrecuidance ou plutôt une ignorance bien complète de la complexité des opérations de la vie. Ce procédé, imité de celui des expéditions de chemin de fer, qui réunissent dans la même voiture des ballots à étiquettes et à destinations différentes, n'a pas en thérapeutique la même efficacité. Les colis ne s'influencent pas réciproquement, ne se neutralisent pas, ne se combinent pas ; leur individualité est intacte à l'arrivée comme elle l'était au départ, et il n'y a nulle solidarité entre les destinataires.

Or, cette solidarité est étroite entre les appareils organiques et les lois en sont encore assez peu connues pour qu'on ignore complétement ce qu'on obtient quand on frappe à la fois sur plusieurs touches de ce clavier délicat. La raison répugne donc formellement à la polypharmacie *dogmatique*, c'est-à-dire celle qui prétend poursuivre autant de fins thérapeutiques qu'elle attelle de médicaments ensemble. Si nous connaissons assez bien, en effet, les incompatibilités *chimiques* des médicaments, nous ne nous doutons guère de leurs incompatibilités *dynamiques* et c'est là la pierre d'achoppement de la formule complexe. Mais les faits sont des faits, et l'empirisme, bien compris, a ses droits. Du moment où cette *expérience sans interprétation* a affirmé qu'on obtient avec tel médicament composé des effets qu'on n'obtient pas par l'administration isolée de ses éléments, nous serions malavisés de nous priver d'un secours que nous ne comprenons guère, mais dont l'avantage est réel.

Or, la nature nous offre dans chaque médicament vé-

gétal une *thériaque* et non pas une substance simple, et c'est une des erreurs de la pharmacologie contemporaine que de s'être éprise, sur les promesses de la chimie, de la passion des alcaloïdes et des extraits. La quinine, est-il besoin de le dire, n'est pas du quinquina à son summum d'activité ; la morphine est un médicament, l'opium en est un autre ; l'émétine ne remplace pas complétement l'ipéca, etc. Les eaux minérales, elles aussi, ne sont-elles pas des *thériaques* que l'art est impuissant à reproduire et la théorie impuissante à expliquer? Continuons à nous servir des médicaments complexes que nous trouvons quand leur expérimentation faite méthodiquement en a démontré l'efficacité, mais ne faisons d'associations médicamenteuses artificielles qu'à bon escient et avec une sage réserve. Le diascordium, la poudre de Dower, la médecine noire sont de la polypharmacie passée, à laquelle le hasard n'a pas été toujours hostile ; gardons-les, mais ne nous pressons pas d'en accroître le nombre. Cette tentative serait souvent périlleuse.

Est-ce à dire pour cela qu'il convienne, en dehors d'une expérimentation thérapeutique se renfermant dans des limites légitimes, de ne donner les médicaments que un à un, isolés les uns des autres comme le sont les grains d'un rosaire? Non, sans doute, l'association médicamenteuse, modérée et raisonnée, a ses avantages et il convient de ne pas s'en priver.

Les pharmaciens se plaignent, et non sans raison, de la décadence de l'art de formuler. Les adjuvants et les correctifs, voire même les excipients, toutes les fois que cela est possible, disparaissent et la substance médicamenteuse est réduite à elle-même, si ce n'est à quelqu'un de ses principes. C'est le règne des *quintessences pharmacologiques*, règne dangereux puisqu'il propage l'idée fausse que les alcaloïdes repré-

sentent, condensée sous une énergie plus grande, l'action complète de la poudre ou des sucs qui les ont fournis. Ces formules sont bonnes; la nature, on peut le croire, les a faites en toute simplicité et sans *à priori* doctrinaux; elle y a mis une bonne foi et un désintéressement qu'on ne trouve pas dans celles de la polypharmacie artificielle; conservons-les, ou plutôt restaurons-les dans la pratique, sans renoncer pour cela, bien entendu, au bénéfice des applications spéciales des substances simples qu'elles renferment.

De même aussi l'idée de la spécialité d'action des formes pharmaceutiques d'une même substance, de leur adaptation à tel ou tel but, disparaît-elle rapidement, et la pharmacie magistrale, avec ses difficultés, sa responsabilité personnelle, cède le pas à un véritable commerce de *spécialités parisiennes* qui n'a plus même à se préoccuper du jeu précis de la balance. Ainsi vont toutes les choses humaines, d'un pôle au pôle opposé: on complique ce qui est simple; on simplifie ce qui est complexe, et n'étant jamais dans la mesure, on est toujours à côté du vrai.

L'association médicamenteuse n'est pas la polypharmacie et elle a souvent ses avantages. Elle se propose des buts différents :

1° Corriger ou détruire des propriétés organoleptiques désagréables;

2° Mitiger l'action que le médicament peut exercer sur la muqueuse de l'estomac, action qui est inutile pour le but qu'on poursuit;

3° Faciliter son absorption;

4° Stimuler le jeu des organes d'élimination pour éviter la saturation ou l'accumulation médicamenteuses.

Je me contenterai de donner un exemple de chacune de

ces associations. Le mélange d'huile de foie de morue avec l'iodoforme et l'essence d'anis masque (je crois l'avoir indiqué le premier) (1), la saveur et l'odeur repoussante de cette substance analeptique; le sublimé doit à son association avec l'opium d'être infiniment mieux toléré par l'estomac et par l'intestin; la liqueur de van Swiethen est absorbée plus facilement quand on l'associe à du lait, le médicament profitant du travail physiologique d'absorption de l'aliment; des diurétiques, associés à des médicaments de groupes divers s'éliminant par les urines, préviennent leur accumulation en stimulant l'appareil uropoiétique, etc., etc.

Dans un certain nombre de cas, le bénéfice de ces associations se constate, mais ne peut être théorisé. Un médecin bavarois, le docteur Eisenmann, reprenant les idées des anciens sur les vertus *correctives* de l'opium, a formulé, il y a une dizaine d'années, la loi thérapeutique suivante: « Tous les remèdes héroïques gagnent en vertu curative et perdent de leur propriété toxique, lorsqu'on leur associe un peu d'opium. » C'est ainsi qu'il a constaté que l'iode et les iodures agissent plus doucement et plus efficacement, quand on donne en même temps un peu d'opium; que l'azotate de potasse et l'acétate de plomb sont dans le même cas; que le sulfate de cuivre, le fer, les préparations mercurielles, antimoniales, l'arsenic, le colchique, l'ipéca, le camphre, la quinine, etc., doivent à leur mélange avec l'opium d'être mieux tolérés et d'agir plus activement (2). C'est une restauration utile d'une idée ancienne et que je crois parfaitement juste. Valleix m'affirmait jadis à la Pitié, qu'il avait constaté la

(1) Fonssagrives, *Thérapeutique de la phthisie pulmonaire basée sur les indications*. Paris, 1866, p. 176.

(2) Eisenmann, *Des médicaments composés. Action corrective de l'opium, Bull. de thérap.* 1861, t. LVII, p. 26 et 81.

réalité de cet appoint fourni par l'opium à des médicaments énergiques, et il l'associait habituellement aux ferrugineux. Je crois, pour mon compte, à l'extrême utilité d'introduire l'opium dans les formules mercurielles, pour le traitement des maladies syphilitiques. Les pilules de Devergie, dont j'ai constaté maintes fois l'efficacité dans des cas très-rebelles, la doivent sans doute à cette association. Il y a là un champ de recherches cliniques encore fort peu exploré. Ici, je le répète, il faut rester humblement sur le terrain de l'empirisme et renoncer provisoirement à des explications qui viendront peut-être plus tard. Comment, par exemple, théoriser ce fait, signalé par un médecin anglais, et que j'ai constaté moi-même, que 10 centigrammes d'aloès associés à 10 centigrammes de sulfate de quinine manquent très-rarement de produire un effet purgatif, tandis que les deux substances prises isolément restent inactives 9 fois sur 10 chez l'adulte (1)? Profitons du résultat et attendons l'explication.

CHAPITRE IV

ABSORPTION DES MÉDICAMENTS.

Tous les médicaments, à l'exception de ceux qui n'agissent que par leurs propriétés physiques de poids, d'action mécanique, de température, sont absorbés; mais les uns, ce sont les médicaments à action générale, entrent dans la circulation proprement dite et vont imprégner successivement

(1) Fonssagrives, *Dict. encyclop. des sciences médicales.* Article Aloès, 1re série, t. III, 1866, p. 369.

tous les organes jusqu'à ce qu'ils soient éliminés ou détruits, les autres ne pénètrent que dans les capillaires de la partie sur laquelle on les applique, et si leurs principes, puisés là, entrent dans la circulation générale, ils y sont en trop petite quantité pour pouvoir manifester des effets loin du lieu d'application. Les médicaments topiques sont donc absorbés également, mais leur action ne dépasse pas les capillaires du point sur lequel on les applique. On ne peut pas admettre, en effet, qu'un sinapisme puisse agir sur les vaso-moteurs capillaires sans que son principe irritant traversant la barrière épidermique arrive au contact des vaisseaux; et quand il touche leurs parois, il n'y a pas de raison qui puisse l'empêcher d'entrer dans leur cavité. Ne voit-on pas d'ailleurs tous les jours des topiques stupéfiants arriver non-seulement dans la circulation capillaire locale, mais aussi dans la circulation générale et aller manifester, loin de leur siége, des effets généraux qu'on ne recherchait pas? Mais les topiques n'étant absorbés que d'une manière très-limitée, je ne m'occuperai que de l'absorption générale, c'est-à-dire de l'absorption des médicaments que l'on destine à un organe placé loin du point d'application.

Le tégument interne et externe, la peau et les muqueuses, les séreuses, le tissu cellulaire, sont des barrières que le médicament absorbable a à traverser pour entrer dans la circulation lymphatique et veineuse, à moins qu'il ne pénètre directement dans les veines par voie d'injection.

Dans quelque point de l'économie que s'opère l'absorption des médicaments, ils trouvent sur leur passage un épiderme ou un épithélium qui les sépare des vaisseaux lymphatiques ou veineux dans lesquels ils doivent pénétrer directement ou après avoir été, au préalable, modifiés par les