riens l'ont pensé, car s'ils voient, dans une maladie inflammatoire, l'hypersthénie ou la diathèse des timulus en dehors de la fièvre, ils édifient une conception ontologique qui ne mérite pas un examen sérieux.

Ce qui, à mon avis, détermine surtout la tolérance ou l'intolérance, c'est, je ne saurais trop le redire, bien moins l'existence d'une diathèse de stimulus ou de contro-stimulus que les conditions du *régime médicamenteux* auquel les malades sont soumis concurremment et dont j'ai signalé plus haut l'importance.

ARTICLE II

APATHIE MÉDICAMENTEUSE.

Je distinguerai de la tolérance un autre fait que, faute d'une expression qui rende mieux ma pensée, je qualifierai d'*apathie médicamenteuse*, c'est-à-dire l'insensibilité, temporaire ou durable, à tel ou tel médicament.

La tolérance est avantageuse; l'apathie est une pierre d'achoppement pour le résultat que l'on poursuit ; la tolérance dépend de certaines conditions physiologiques ou morbides et aussi de l'industrie et de la bonne entente des détails de la posologie et de l'administration des médicaments, et, très-exceptionnellement, elle est un fait d'idiosyncrasie. De même aussi l'apathie, qui peut être également idiosyncrasique, comme cela se constate parfois pour les agents qui n'agissent ni mécaniquement ni chimiquement sur un tissu ou sur un fluide, dépend surtout des perturbations physiologiques qui entravent son absorption ou empêchent les organes d'être réactionnés par eux. J'en donnerai un exemple dans l'apathie que manifeste l'estomac en pré-

sence des vomitifs dans toutes les affections orthopnéiques. C'est ce que l'on constate dans le croup, la bronchite capillaire, la pneumonie des enfants à une période avancée. En vain essaie-t-on de faire vomir les sujets dans ces conditions, le tartre stibié, comme l'ipéca, comme le sulfate de cuivre, reste sans effet. J'ai expliqué, il y a déja longtemps, ce fait d'apathie par l'anesthésie des filets gastriques du nerf vague qui ne recevant plus qu'un sang imparfaitement artérialisé ne sentent plus l'impression des médicaments et ne provoquent pas les contractions d'où doit résulter le vomissement.

M. G. Sée a émis, à propos de l'asthme, dans une de ses leçons cliniques de 1869, une opinion confirmative de celle-ci. « L'asthmatique est, dit-il, dans un état asphyxique pendant toute la durée de l'accès, et au moment même de l'accès, s'il peut fumer (ce qui est rare), de la belladone, de la stramoine, l'action de ces médicaments sur les nerfs respirateurs est nulle. Donnez-les par la voie digestive, il en sera de même ; le médicament peut être absorbé, et cependant il n'agit pas sur le nerf qui est réfractaire ; une fois l'accès passé, le sang revient à l'état normal, le nerf recouvre ses propriétés et l'effet narcotique se produit (1). »

Ces faits doivent à mon avis, être distingués des faits de tolérance et je les rattache à l'*apathie médicamenteuse*. Je distinguerai dans celle-ci :

1° L'*apathie idiosyncrasique*, très-rare, il est vrai, et qu'il ne faut admettre qu'à bon escient et après un examen attentif ;

2° L'*apathie morbide* qui se manifeste dans les formes graves des maladies asphyxiques et probablement aussi dans

(1) G. Sée, *De la tolérance des médicaments*. (*Bullet. de thérap.*, 1869, t. LXXVII, p. 97.)

les grandes perturbations nerveuses. Cette forme d'apathie peut dériver de deux causes : ou d'une absorption suspendue ou ralentie, comme on le constate si souvent dans le choléra indien; ou d'une impressionnabilité émoussée, comme dans le cas que je citais plus haut;

3° L'*apathie ultime* ou de l'agonie ;

4° L'*apathie par assuétude* ou ce que j'ai proposé d'appeler le *mithridatisme médicamenteux.*

La première doit tenir à un défaut originel de sensibilité des organes, ou éléments d'organes, aux médicaments qui les impressionnent d'ordinaire; la deuxième se rattache à l'état actuel des nerfs qui recueillent l'impression médicamenteuse, à la suspension momentanée de l'absorption par les surfaces de rapport, ou à l'imperfection de la circulation qui empêche le médicament d'arriver à sa destination organique; c'est ce que l'on constate dans les cas d'algidité où des médicaments inertes en apparence *s'accumulent* et produisent des effets exagérés quand est levée l'entrave qui s'opposait à leur absorption ou à leurs effets; la dernière est un fait d'assuétude et je vais m'en occuper en étudiant l'influence de l'habitude sur les actions médicamenteuses.

CHAPITRE IX

ASSUÉTUDE, ACCUMULATION ET ÉRÉTHISME MÉDICAMENTEUX

Dans la langue de la thérapeutique générale on dit qu'il y a assuétude quand l'action souvent répétée d'un médicament a émoussé la réceptivité à son influence. Je propose d'appeler

éréthisme médicamenteux (1) le fait contraire, qui se constate quand, sans que les doses en soient élevées, on voit par la continuité de son emploi se produire, assez brusquement ou progressivement, des effets plus expressifs que ceux qui ont signalé le début de l'emploi de ce médicament.

Ces deux faits doivent être étudiés séparément.

ARTICLE PREMIER

ASSUÉTUDE MÉDICAMENTEUSE

Le mithridatisme médicamenteux ou assuétude aux médicaments offre des considérations d'un grand intérêt pratique. L'économie réagit d'ordinaire avec vivacité contre la première impression d'un médicament; mais celle-ci se répète-t-elle au même degré, l'impressionnabilité s'émousse peu à peu et une véritable assuétude s'établit. Le médecin est obligé d'en tenir compte, sous peine de demeurer en deçà des effets qu'il veut produire.

Cette assuétude aux médicaments ne diffère en rien de l'assuétude aux poisons, et ici éclate encore une fois de plus la puérilité des efforts qui ont été tentés pour tracer entre les uns et les autres (en dehors de la finalité ou du but qu'on leur assigne) une ligne précise de démarcation. Il y a un mithridatisme médicamenteux comme il y a un mithridatisme toxique, et l'un et l'autre découlent de cette grande

(1) Je distingue l'*éréthisme médicamenteux* de l'*accumulation médicamenteuse*. Dans l'éréthisme, la sensibilité de l'organisme à un médicament s'exaspère par la continuité de son usage sans qu'il y ait cantonnement des doses successives de ce médicament dans l'économie; dans l'*accumulation*, au contraire, l'intensité croissante des effets produits vient de l'élimination nulle ou incomplète des doses précédentes. Ce sont là, on le voit, des faits différents et qui justifient l'emploi de termes distincts pour les représenter.