§ 5. — **Action des médicaments sur le système nerveux.**

Toutes les manifestations de l'activité cérébrale, rachidienne ou ganglionnaire peuvent être modifiées par les médicaments; et l'universalité de la sphère d'action fonctionnelle des centres nerveux explique l'opinion, souvent soutenue, qu'ils sont toujours le point primitif d'arrivée de l'impression médicamenteuse.

I. Les médicaments portent plus spécialement leur action sur telle ou telle partie du système nerveux. Ceux qui impressionnent particulièrement le cerveau le mettent, en tant qu'instrument matériel de la pensée, dans des conditions de fonctionnement plus actif ou irrégulier; le café est un type de la première action, la belladone un exemple de la seconde. On pourrait même, par une étude attentive, pénétrer plus avant dans cette analyse et montrer la spécialisation de l'action de chaque médicament de cette catégorie sur telle ou telle faculté : ici sur l'imagination, là sur le jugement, ailleurs sur la mémoire. Et qu'on ne se méprenne pas sur ma pensée ; un médicament, comme une maladie, fait matériel, ne peut modifier, c'est-à-dire exciter, déprimer ou perturber les opérations cérébrales qu'en mettant l'instrument organique sans lequel elles demeureraient conçues, mais irréalisées, dans des conditions matérielles passagèrement anormales. Quand nous produisons un accès de manie avec les solanées vireuses, des hallucinations avec le haschich ; quand nous mettons, à l'aide du café, de l'opium et des alcooliques à petites doses, la pensée dans un état d'activité plus grande, nous n'agissons en rien sur le principe immatériel qui veut, commande et régit les opérations cérébrales, mais nous dévions celles-ci en changeant les conditions du milieu matériel qu'elles doivent traverser pour passer de la virtualité à l'acte. Ainsi une flamme brûle, inaltérée et toujours la même, quoiqu'elle ait à traverser, pour arriver à nous, des verres de couleur différente et qui l'apportent à notre vue modifiée quelquefois profondément. Il y a, à ce sujet, une confusion si étrange et si obstinément maintenue que nous devions ne laisser aucun doute sur notre pensée. Ce serait un beau sujet de philosophie et de médecine en même temps que celui qui consisterait à étudier les agents médicamenteux au point de vue de leur action différente sur la vie cérébrale, mais il est d'une difficulté qui n'a guère jusqu'ici attiré les travailleurs.

II. La sensibilité générale et spéciale est également réactionnée par les médicaments. Ils l'émoussent, comme font les anesthésiques et les stupéfiants divers, qu'elle soit à son rhythme normal ou bien qu'elle ait revêtu les caractères de la douleur provoquée ou spontanée; ils peuvent aussi changer le mode de sensibilité des membranes de rapport, comme nous voyons, par exemple, des moyens divers calmer cet éréthisme particulier qui constitue le prurit. Quant aux sens ou appétits organiques, des stimulants ou sédatifs spéciaux peuvent en réveiller l'activité ou l'amoindrir, quand elle est exagérée, et de là autant des modificateurs dont on a fréquemment l'occasion d'invoquer l'office.

III. L'action nerveuse se traduit aussi par des mouvements, et les médicaments peuvent également la modifier à ce triple point de vue : réveiller des mouvements qui languissent; affaiblir des mouvements en état permanent ou passager d'exa-

génération ; ramener dans les contractions musculaires l'équilibre qui leur fait défaut, etc. Les médicaments qui excitent ou paralysent les muscles agissent-ils sur la fibre propre de ceux-ci ou sur les plaques de Krause qui terminent les nerfs moteurs ? C'est là une question d'autant plus intéressante que les nerfs eux-mêmes, chez les animaux curarisés, ne semblent pas avoir subi l'influence stupéfiante de ce poison. Quoiqu'il soit assez difficile de comprendre que ces plaques, émanation des nerfs moteurs, soient frappées d'inertie, tandis que les nerfs eux-mêmes, d'où elles proviennent, conservent leurs propriétés physiologiques, on est bien obligé cependant d'admettre le fait ; on ne comprendrait pas, en effet, qu'avec la conservation des propriétés de la fibre nerveuse motrice et celle de la contractilité des fibres musculaires, les mouvements de l'animal placé sous l'action du curare pussent être enchaînés. M. Vulpian croit que les substances qui paralysent l'action musculaire, agissent sur les vaso-moteurs dans le même sens et dilatent les vaisseaux auxquels ils se distribuent, et il cite, à ce propos, l'action du curare qui, immobilisant un animal, élève la température et produit la turgescence sanguine des membranes accessibles à l'œil, comme le fait l'annihilation de l'action vaso-motrice à suite de la section du grand sympathique cervical (1).

(1) Vulpian, *Etudes sur l'appareil vaso-moteur. Cours de pathologie expérimentale* de 1872. Ce physiologiste vient dans un ouvrage récent (Vulpian, *Leçons sur l'appareil vaso-moteur* (physiologie et pathologie) faites à la Faculté de médecine de Paris, rédigées et publiées par le docteur Carville, Paris, 1874) d'esquisser sur l'action vaso-dilatatrice une théorie qui se rapproche de celle de M. Cl. Bernard, et d'après laquelle, quand un vaisseau se dilate, c'est-à-dire quand cesse le *tonus vaculaire* permanent dû à l'action permanente des vaso-constricteurs, ce phénomène dépend d'un état particulier dans lequel les fibres vaso-dilatatrices mettent les cellules ganglionnaires d'où part l'action vaso-constrictive, état qui aboutit à une diminution de leur action. Il considère, du reste, lui-même cette explication comme embarrassée et n'ayant qu'une valeur provisoire. S'il en était ainsi, les actions vaso-constrictives et vaso-dilatatrices des médicaments s'exerceraient sur les ganglions qui sont sur le trajet des nerfs vaso-constricteurs.

L'étude de cette action concordante ou discordante d'une même substance sur les deux ordres de muscles lisses ou striés, sur les nerfs moteurs de la vie animale et sur les vaso-moteurs offre, on le pressent, un intérêt très-grand ; malheureusement cette partie de la science expérimentale des médicaments est à peine ébauchée.

IV. Mais, en dehors de ces manifestations fondamentales de l'activité cérébro-rachidienne, qui se traduisent par des opérations intellectuelles, de la sensibilité et du mouvement, il faut aussi considérer les centres nerveux comme des foyers de *forces* ou de résistance organique. Il est des médicaments qui semblent les accroître ; il en est d'autres, au contraire, qui dénouent les synergies que les organes entretiennent entre eux dans un but de défense commune, et laissent l'économie en quelque sorte désarmée ou impuissante contre une agression. La distinction scolastique des forces en *radicales* et *agissantes* repose sur quelque chose de très-fondé si l'on veut bien ne pas mettre les forces en dehors de l'économie et n'y voir que des degrés de l'activité du système nerveux envisagé comme centre et foyer des synergies. La résistance vitale semble avoir principalement sa source dans le système ganglionnaire. Les stimulants généraux, les toniques généraux, les substances dites cordiales, alexipharmaques, etc., qui augmentent les forces radicales, ne sont probablement que des stimulants du système ganglionnaire dans son ensemble, et les toniques et stimulants spéciaux sont ceux qui exercent la même action stimulatrice et corroborative en même temps sur des plexus viscéraux particuliers.

Nous avons dit dans l'Introduction de ce livre que les médicaments ne peuvent agir sur les forces, mais bien sur les organes dont elles manifestent le mode d'activité.

ARTICLE II

ACTION INTIME OU MÉCANISME DE L'ACTION PHARMACO-DYNAMIQUE

Est-il possible, en dehors de toute préoccupation systématique, de pénétrer dans l'intimité même de l'action pharmaco-dynamique ?

Un médicament arrive directement, ou par la voie détournée de l'absorption, à un tissu, et celui-ci revêt des propriétés physiologiques, temporaires ou durables, qu'il n'avait pas avant ce conflit. Voilà deux faits dont l'un est admis par la raison, puisque la constatation du contact de la molécule organique avec la molécule médicamenteuse n'est pas toujours susceptible d'être faite matériellement, dont l'autre est passible de l'observation, ou de l'expérience, ou des deux réunies.

Que se passe-t-il entre ces deux faits ? La molécule médicamenteuse ne fait-elle qu'impressionner la molécule organique ou bien entre-t-elle avec elle dans une combinaison matérielle qui en change les propriétés ? Y a-t-il là quelque chose d'analogue à ces substitutions chimiques qui nous montrent le remplacement d'une molécule d'un corps complexe par une autre molécule introduisant dans la forme et dans la fonction de la première des modifications très-profondes, quelque chose d'analogue à ces changements que les proportions de soufre ou de phosphore, par exemple, produisent dans les substances, si diverses quant à leurs propriétés, si analogues quant à leur composition, qui constituent le groupe des substances protéiques? En d'autres termes quand la strychnine augmente le pouvoir excito-moteur d'un nerf, quand le plomb le détruit, ces effets dépendent-ils, dans les deux cas, d'une combinaison intime des deux substances avec la neurine des nerfs, la première s'en allant plus ou moins vite par élimination ou oxydation et restituant à la substance du nerf sa composition et ses propriétés primitives, la seconde se fixant sur elle et apportant, tant qu'elle ne l'abandonne pas, une entrave à l'accomplissement de ses fonctions conductrices ?

Pourrait-on considérer cette fixation temporaire des médicaments sur la matière organique comme constituant quelque chose d'analogue à ce que la chimie contemporaine appelle des radicaux *organo-métalliques*, et lui communiquant des propriétés particulières d'où dériverait l'action médicamenteuse ? Le phosphore, le soufre, le fer, le mercure, l'étain, l'arsenic, l'antimoine, etc., seraient du nombre des métaux qui deviennent, par leur combinaison avec les matières organiques, de véritables éléments organiques eux-mêmes. L'action médicamenteuse ne serait-elle, dans son essence intime, qu'un chapitre de la théorie des substitutions ? Beaucoup de chimistes l'affirmeraient ; naturellement et pour cause, plus réservé qu'eux, je devais signaler cette conception sans aller au delà.

L'imagination a seul accès dans ce domaine mystérieux de l'action intime du médicament; mais si elle a le droit de prolonger par l'hypothèse la portée d'action de nos sens, elle doit ne pas s'arrêter dans ces régions et revenir le plus tôt qu'elle peut au concret et au visible. C'est ce que je vais m'efforcer de faire.