d'une même famille, et que si elles sont stables d'ordinaire, elles peuvent quelquefois s'amoindrir ou même s'effacer à la faveur de modifications qui surviennent dans la santé : par les progrès de l'âge ; les changements organiques provoqués par un état valétudinaire ; une maladie ayant remué fortement l'économie et ayant laissé à sa suite une santé dont la formule n'est pas exactement celle de la santé antérieure, etc.

VI. — Il faut enfin faire intervenir pour expliquer la variabilité des actions médicamenteuses, les conditions d'hygiène dans lesquelles le médicament est administré. Quand ces conditions sont en concordance avec l'action des substances employées (et cela devrait toujours être), on a ce que j'appellerai le *régime du médicament*. Je donne, je le répète, à ce mot, régime, le sens, très-compréhensif qui lui est attribué dans l'œuvre hippocratique, c'est-à-dire celui de gouvernement (διαιτα) de tous les actes de la vie physique, morale et intellectuelle dans un sens favorable à l'action du médicament employé. On peut dire qu'il y a autant de *régimes* qu'il y a de médications. Ils peuvent suppléer quelquefois celles-ci, mais ils ne sauraient jamais être suppléés par elle. Employer des hyposthénisants et laisser le malade vivre dans des conditions extérieures de stimulation ; recourir aux excitants au milieu d'un régime atonique, c'est se montrer peu conséquent. Il y a un régime des ferrugineux, un régime des mercuriaux, un régime des iodiques, etc. ; et celui qui se borne à administrer ces médicaments sans s'occuper de régler minutieusement toutes les conditions de la vie des malades, celui-là s'éloigne des saines traditions de la médecine. Je reviens à dessein sur cette considération (1).

(1) Voy. chapitre VIII, TOLÉRANCE, INTOLÉRANCE ET APATHIE MÉDICAMENTEUSES, p. 128.

ARTICLE II.

CONDITIONS PATHOLOGIQUES ET THÉRAPEUTIQUES

§ 1. — Conditions pathologiques.

Les conditions *pathologiques* sont aussi des sources de modifications pour les actions médicamenteuses. La réceptivité est évidemment changée par elles, de même que l'absorption, la circulation et l'élimination de la substance médicamenteuse. Ces changements que je ne puis qu'indiquer ici, sont variables suivant la nature de la maladie, ses modalités, son degré, sa période ; et la pensée, en mesurant le nombre en quelque sorte infini, de ces perturbations de l'action médicamenteuse par la maladie ne peut s'empêcher de faire des réflexions mélancoliques sur la valeur de ces observations sommaires que l'on recueille tous les jours, sans tenir compte de ces particularités multiples, et sur lesquelles on édifie gravement des théories et des conclusions thérapeutiques.

Deux écoles ont surtout insisté sur les conditions de réceptivité médicamenteuse que crée l'état morbide : l'école brownienne et l'école dite morgagni-rasorienne.

On sait les bases doctrinales du brownisme : la vie ne s'entretient que par l'incitation, c'est-à-dire par l'effet que produisent les puissances incitantes, qu'elles viennent du dehors, comme l'air et les aliments, ou qu'elles viennent du dedans, c'est-à-dire de l'organisme lui-même, comme les contractions musculaires, l'action du cerveau modifié par les passions, etc. *L'incitation* est le résultat de cette action des *puissances incitantes* sur la faculté fondamentale de la vie, *l'incitabilité ;*

faculté dont on ignore la nature, qui varie d'énergie et de quantité chez les divers individus et chez le même individu, dans ses différentes modalités, d'âge, de genre de vie, de santé, de sortes de maladie. L'état morbide ne dépend que de l'état de l'incitation ; une incitation normale correspond à la santé, une incitation accrue ou diminuée à la maladie : sthénique dans le premier cas, celle-ci devient asthénique dans le second. Les puissances incitantes ont pour effet de stimuler, mais elles n'arrivent à ce résultat que quand leur énergie ne dépasse pas une certaine mesure, et ne va pas jusqu'à épuiser l'incitabilité ; atteignent-elles ce degré, elles causent une asthénie ou faiblesse appelée par Brown *indirecte* pour la distinguer de l'asthénie *directe* produite par le défaut des incitants et conséquemment par l'accumulation d'une *incitabilité* qui n'est plus dépensée par l'incitation.

Il découle de cette doctrine ces conséquences thérapeutiques : 1° que tous les médicaments ont une action identique et de nature stimulante puisque ce sont des *incitants* ; 2° que dans les maladies à diathèse sthénique, on guérit en diminuant l'incitation, c'est-à-dire en recourant aux stimulants faibles ou même négatifs ; 3° que dans les maladies à diathèse asthénique, directe ou indirecte, il faut augmenter l'incitation par l'emploi des stimulants, mais en procédant dans leur choix avec mesure et en diminuant les doses des stimulants à mesure que la diminution directe de l'incitation est plus forte.

Lynch a dressé une échelle de l'incitation brownienne. L'incitabilité y est figurée par 80 degrés, de 0° à 80 ; l'incitation par le même nombre, de 80° à 0°. La santé parfaite, avec ses nuances, est comprise entre 30° et 50° d'incitabilité et 50 et 30° d'incitation. Au-dessus de ces limites, sont les

maladies à diathèse sthénique ; au-dessous les maladies à diathèse asthénique ; les unes et les autres embrassent trois subdivisions suivant que la diathèse sthénique et la diathèse asthénique sont : extrêmes, considérables ou médiocres. La thérapeutique brownienne consistait à reconnaître à laquelle des deux grandes classes appartenait la maladie à traiter, à mesurer le degré de l'asthénie ou de la diathésie sthénique, et à opposer à ces deux diathèses les agents propres à diminuer ou à augmenter l'incitation. L'idée mère de cette doctrine thérapeutique, on le voit, était l'influence exercée par les dispositions générales ou diathésiques de l'économie sur l'action des médicaments (1).

Cette idée brownienne a été reprise par l'école pharmacologique italienne qui, avec Rasori, Tommasini, Giacomini, etc., a formulé la loi de *capacité morbide* ou l'influence que subit l'action des médicaments suivant l'intensité de la diathèse de stimulus ou de contro-stimulus contre laquelle on les emploie. J'ai développé et critiqué ce point de doctrine thérapeutique en m'occupant de la tolérance médicamenteuse (voy. p. 128) et je ne saurais y revenir ici.

On comprend à merveille que l'organisme malade ne puisse réagir, à l'occasion d'une impression médicamenteuse, de la même façon, et dans une même mesure, que le même organisme fonctionnant d'une manière hygide ; mais tout ce que nous savons se réduit à cette proposition générale, et il n'y a pas eu de recherches spéciales dirigées sur ce point de l'histoire des médicaments ; il est vrai que la complexité des conditions au milieu desquelles l'observation a à rechercher

(1) Voy. J. Brown, *Éléments de médecine*. Traduit de l'original, et avec la table de Lynch, par Fouquier. Paris, an XIII (1805).

des nuances toujours délicates n'est pas de nature à tenter beaucoup l'émulation.

§ 2. — Conditions thérapeutiques.

J'appelle conditions *thérapeutiques* celles qui dérivent de l'impression récente ou actuelle exercée sur l'économie par un autre médicament.

On peut rapprocher, sous ce rapport, d'un organisme malade, un organisme impressionné déjà par un médicament ; lui aussi a sa physiologie particulière et son mode spécial de réaction. Il y a là aussi des conditions de réceptivité qu'il serait d'un grand intérêt d'étudier. M. Cl. Bernard a traité dans son cours de 1869 et de 1872, au Collége de France, des effets de la morphine, de ceux du chloroforme et de la combinaison ou de la succession rapide de ces deux agents administrés au même animal. La morphine endort, mais elle excite aussi d'une manière particulière ; fait-on inspirer du chloroforme à un animal déjà narcotisé par cet alcaloïde, il ne faut qu'une dose minime de chloroforme pour produire l'anesthésie ; l'injection d'une solution de chlorhydrate de morphine chez un animal qui vient d'être chloroformisé ramène l'insensibilité. Le fait constaté par des expériences positives, il reste à le théoriser. L'éminent physiologiste admet que la cellule sensitive a besoin, pour que l'anesthésie se produise, qu'elle soit au contact d'un sang mélangé d'une certaine quantité de chloroforme ; l'élimination enlevant incessament cette substance, la sensibilité tend à reparaître, mais la morphine vient l'émousser de son côté, à un point où la quantité faible de chloroforme actuellement en circulation redevient momentanément suffisante pour que l'anesthésie ait lieu. D'un autre côté, si le chloroforme prolonge

et rétablit l'action somnifère de la morphine, au moment où elle doit normalement cesser, c'est que l'irritabilité sensitive, origine des actions réflexes, exaltée par la morphine, a mis les animaux dans des conditions particulières d'impressionnabilité au chloroforme. Il n'est pas difficile de reconnaître que cette dernière interprétation est beaucoup moins plausible que la précédente ; et l'auteur, en invoquant les ténèbres épaisses qui enveloppent encore les actions médicamenteuses complexes (1), semble même avancer qu'elle ne le satisfait pas complétement et qu'il n'y tient que de sorte.

L'explication réservée, le fait demeure et on peut le formuler ainsi : de même que la simultanéité d'emploi de deux ou plusieurs médicaments développe dans la cellule vivante à laquelle ils sont apportés par la circulation des *propriétés vivantes* qui ne sont pas celles que produirait chacun d'eux agissant isolément, de même la succession rapide de deux médicaments amène-t-elle dans l'action du dernier des modalités qui ne se seraient pas produites si la cellule n'était pas encore sous l'impression de l'autre médicament.

M. Cl. Bernard, après avoir posé, en 1869, le principe de l'influence réciproque de l'action du chloroforme et de celle de la morphine, est revenu sur ce fait, en 1872, et a indiqué cette association comme un moyen de régulariser l'emploi de la morphine dans les vivisections et de supprimer l'excitabilité, souvent si gênante, qui accompagne son action sur l'organisme. MM. Labbé, Paulet, Sarrasin, Guibert (de Saint-Brieuc) répondant à l'appel de M. Cl. Bernard, ont déjà constaté chez l'homme les avantages de l'association du

(1) Cl. Bernard. *Les anesthésiques dans les expériences physiologiques.* Cours du Collége de France, 1872, et *Leçons sur les anesthésiques et l'asphyxie.* Paris, 1875. Voir aussi mon article MORPHINE, du *Dict. encycl. des sciences méd.*, 1874.