longue série d'années, voire même de siècles, d'une réputation usurpée.

Et par *acquisitions utiles*, j'entends non-seulement les médicaments *nouveaux*, mais les médicaments *renouvelés*. Le progrès en thérapeutique, comme tous les autres progrès, doit en effet être un Janus dont l'une des deux faces regarde le passé, l'autre l'avenir, et elle peut attendre ses progrès de ces deux directions. Il y a *pénurie* de médicaments remplissant nettement une indication déterminée ; il y a *superfluité* de médicaments sans accentuation réelle, se remplaçant d'une manière banale, se présentant sans ordre de priorité à la pensée du médecin, médicaments à l'aide desquels on fait peu de chose et sans trop se douter de ce que l'on fait. C'est la plèbe de cette fourmilière dont les médicaments spécifiques ou *nosocratiques* (comme les appelait fort heureusement Requin) occupent la tête. La banalité avec laquelle on les prescrit, empêche de concentrer son attention sur ceux qui valent mieux, et d'en tirer un meilleur parti. La médecine physiologique avait fait table rase de la matière médicale; les médicaments affranchis de cette exclusion dogmatique nous reviennent à rangs pressés; mais ce n'est pas une *armée*, c'est une *foule* à laquelle manquent l'ordre et la hiérarchie. A la clinique et à l'expérimentation physiologique de les passer au crible, c'est-à-dire à l'*indication*. Car c'est là le critérium de l'utilité ou de la superfluité d'un médicament, et il n'y en a pas d'autres : correspond-il à une indication un peu démunie d'instruments? remplit-il le but mieux, plus sûrement ou plus facilement que ses congénères? Si oui, il est le bienvenu; si non, il n'y a pas place pour lui ; s'encombrer n'est pas s'enrichir.

CHAPITRE III

POLYPHARMACIE ET ASSOCIATIONS MÉDICAMENTEUSES

ARTICLE PREMIER

POLYPHARMACIE

§ 1. — Polypharmacie et Oligopharmacie.

On entend tous les jours des esprits sceptiques ou superficiels (les deux choses se réunissent aisément) affirmer qu'avec cinq ou six médicaments fondamentaux : l'opium, l'émétique, le quinquina, le mercure, l'iode, un purgatif au choix, etc., on pourrait faire de la médecine très-avouable, et que le reste n'est qu'embarras et superfluité. Nul doute qu'un thérapeutiste exercé ne fasse de meilleure médecine avec ces ressources, trop bornées cependant, qu'un médicastre avec toute une pharmacie; mais la question n'est pas là, elle est, au contraire, posée dans les termes suivants : un bon médecin a-t-il trop des médicaments qui figurent dans les casiers de la matière médicale? On peut répondre hardiment par la négative : d'abord parce qu'il a toujours le droit de faire son choix et de ne pas sortir d'une certaine catégorie d'agents ; parce que les médicaments offrent des différences d'action suivant les formes individuelles de la santé et de la maladie; et surtout parce qu'on ne peut admettre autre chose dans le même groupe thérapeutique que des individualités, très-analogues entre elles, sans doute, mais ne confondant

ni leurs actions ni leurs effets, parce qu'en d'autres termes il n'y a pas de succédanés véritables. On peut même dire que le savoir du thérapeutiste est mesuré en partie par l'habileté avec laquelle il distingue les uns des autres les médicaments rapprochés et que le médecin moins instruit confond entre eux et emploie indifféremment.

Mais à l'*oligopharmacie* des sceptiques il faut opposer la polypharmacie des enthousiastes, de ces *cuisiniers arabesques*, comme les appelait Gui Patin, qui entassent médicaments sur médicaments, qui croiraient manquer à leurs principes s'ils n'écrivaient au bout de chaque visite d'interminables prescriptions, *sesquipedales formulæ* et qui appliquent consciencieusement un ou plusieurs médicaments, je ne dirai pas sur chaque indication (ce serait de la médecine utile quoique un peu tumultueuse), mais un médicament sur chaque symptôme, ce qui est la négation même de la thérapeutique.

La polypharmacie a deux inconvénients principaux : 1° elle embarrasse l'expérimentation, non pas au point de vue clinique, car on peut constater expérimentalement le résultat d'ensemble d'une drogue complexe, comme celui d'un médicament isolé, mais elle empêche, au milieu des modifications multiples qu'elle suscite, de démêler ce qui appartient à l'action médicamenteuse de ce qui appartient à l'action morbide elle-même; elle complique un problème déjà fort compliqué, et elle met, de plus, dans l'impossibilité de reconnaître l'influence propre à chacun des médicaments qu'elle réunit et de profiter par suite, des enseignements qu'on peut tirer d'une pareille étude.

La polypharmacie, j'ai déjà insisté sur cette distinction, peut s'entendre de deux manières différentes : 1° la polypharmacie *simultanée* ou celle des formules complexes; 2° la polypharmacie *successive* ou celle des prescriptions coup sur coup.

« La première, ai-je dit ailleurs, est la polypharmacie ancienne, bannie et conspuée avec raison, qui jette dans son mortier des drogues hétérogènes et mal assorties, lesquelles posent à l'estomac le problème d'une analyse qu'il est quelquefois impuissant à faire, quelque habile chimiste qu'il soit. Cette polypharmacie des thériaques de toutes couleurs, de toutes compositions et de tous aspects a, Dieu merci, disparu en grande partie, je viens de le dire, et personne ne songe à la regretter; mais il en est une autre plus dangereuse parce qu'elle a des allures plus scientifiques et qui florit aujourd'hui dans toute sa vigueur. C'est celle des médicaments non associés ensemble dans la même pilule ou dans la même potion, mais se succédant comme se succèdent les mets dans un repas, et donnés coup sur coup et sans relâche. C'est une lutte à mort avec le mal, une bataille ontologique dans laquelle ne manquent ni la bonne volonté, ni l'ardeur. Une arme ne frappe pas immédiatement le coup qu'on lui demande, on en cherche aussitôt une autre; un médicament n'amène pas sur l'heure un changement manifeste, on porte son choix ailleurs; une médication succède à une autre médication; on remonte et on redescend aussi la gamme thérapeutique avec l'impatience hâtive et nerveuse qui est la caractéristique de notre époque, et la nature affolée par mille tiraillements en sens divers ne peut ni déployer ses ressources curatives, ni accomplir librement ses opérations morbides. Nous étudions de bonne foi sur des sujets ainsi médicamentés à outrance la forme, la marche, la physionomie symptomatique des maladies et nous en dessinons la

physionomie classique, mais nous ne songeons guère que tout cela est transformé, modifié, méconnaissable (1). »

Ce n'est pas douteux, et je suis convaincu que si l'on faisait à la fin d'une maladie le recensement des médicaments divers, souvent heurtés, qui lui ont été opposés, un à un, deux à deux, on n'arrivât souvent à constater une polypharmacie presque aussi complexe que cette *cuisine fastueuse* dont parle de Haën (2) et qui pèse d'un poids plus lourd sur le malade que sur la maladie, et l'on prendrait une idée assez exacte de la valeur thérapeutique du médecin qui l'a soignée. Frank disait justement, à ce propos : « Il faut se garder d'une médication confuse et trop compliquée. Dans le cas où la gravité du mal réclamerait, par des indications précises, l'emploi de plusieurs médicaments dans son traitement, il faut les administrer alternativement et d'une manière distincte. Les médicaments composés, outre la répugnance qu'ils inspirent et leur prix élevé, sont mauvais surtout en ce qu'il devient impossible par eux de déterminer l'effet de telle substance en ce qu'il aura été nuisible ou avantageux » (3). C. P. Forget a également insisté sur les inconvénients de cette polypharmacie qui est le refuge de la médiocrité clinique et qui brouille tout, confond tout, complique tout. « Quant à la thérapeutique, disait cet excellent esprit dans un de ses discours d'ouverture de la Faculté de Strasbourg, un point capital nous préoccupera : ce sera de constater l'action *pure* des médicaments et pour cela nous devrons les expérimenter dans leur plus grande simplicité. Cette simplification n'est point une conception moderne ; les grands praticiens de tous les temps en ont senti la convenance et l'utilité. La simplicité fait le caractère dominant de cette méthode hippocratique tant vantée et qu'on imite si peu. Son excellence est formulée en termes formels et souvent énergiques par Sydenham, Huxham, Chirac, de Haën, Stoll, Quarin, J. Frank, Fourcroy, Pinel, Rostan.... Sur l'expérimentation des remèdes simples repose l'avenir de l'art et conséquemment le salut de l'humanité (1). »

(1) Fonssagrives, *Hyg. alim. des malades, des convalesc. et des valét. ou du Régime envisagé comme moyen thérapeutique*, 2e édit. Paris, 1867. Introd., p. XII.

(2) « *Fit hâc nostra Methodo Medicina longe tolerabilior egenis, totique infirmæ sortis genti, quos Medicus cum fastuosâ suâ culina, præ ipsô morbo gravius premit.* (Ant. De Haën, *Ratio medendi in nosocomio practico*. Parisiis, MDCCLXXI, Tomus primus, p. 16).

(3) J. Frank, *Praxeos medical. universæ præcepta*. Lipsiæ, 1821.

ARTICLE II

ASSOCIATIONS MÉDICAMENTEUSES

Une réaction, légitime dans son but, mais excessive dans sa mesure, contre la polypharmacie galénique a conduit la thérapeutique actuelle dans une voie de simplification que je qualifierai d'un peu abusive. L'isolement des médicaments est sans doute, on vient de le voir, une condition indispensable de leur étude clinique, mais y a-t-il utilité pour les malades à en maintenir le principe d'une manière absolue et sans dérogation aucune ?

On tend aujourd'hui, par un radicalisme qui dépasse le but, à remplacer la polypharmacie ancienne par la *monopharmacie* et à proscrire les associations médicamenteuses, c'est-à-dire les *thériaques* sous toutes leurs formes et à tous leurs degrés. Il est certain, je viens de le dire, qu'il y avait matière à réforme et que la prétention de modifier trois ou

(1) C. P. Forget, *De la réalité de la médecine et de ses dogmes fondamentaux*. Strasbourg et Paris, 1839, p. 24. et *Principes de thérapeutique*. Paris, 1860.

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