CHAPITRE X

EFFETS PHARMACO-THÉRAPIQUES (1)

Nous venons d'étudier les médicaments dans leur conflit avec l'organisme sain, et nous avons cherché à déterminer non-seulement les modifications apparentes qui en résultent dans les modes fonctionnels ordinaires, mais encore à pénétrer dans l'intimité de ces changements pour voir si, dans l'état de la science, ils ne sont pas passibles d'une explication rationnelle.

Nous avons maintenant à nous occuper à ce double point de vue, des effets des médicaments, c'est-à-dire des résultats de leur conflit avec l'organisme malade. Ils sont l'essence même de la thérapeutique, la connaissance des médicaments en eux-mêmes et celle des modes suivant lesquels ils réactionnent l'économie dans l'état de santé, ne fournissant, à vrai dire, que des données préparatoires pour la solution du problème thérapeutique.

Or, ces effets se distinguent en :

1° Effets locaux ou topiques, indépendants de leur absorption ;

2° Effets généraux qui ne se produisent que quand ils ont pénétré dans la circulation.

ARTICLE PREMIER

EFFETS TOPIQUES

Nous avons critiqué plus haut la définition que M. C. Ber-

(1) Ce mot a été proposé par Jaumes et il me paraît susceptible d'être adopté

nard donne des médicaments : « substances introduites dans l'organisme et étrangères à la constitution du sang », parce qu'elle exclut les médicaments topiques dont l'utilité est journellement invoquée en médecine.

On appelle médicaments topiques ceux qui, appliqués *directement* sur une surface organique, ou lui arrivant *indirectement* par les voies détournées de l'absorption, en modifient les propriétés vivantes.

Je distingue donc des effets topiques *directs* et des effets topiques *de retour*. Un exemple fera saisir cette distinction : Un bain sulfureux employé contre une dermatose chronique est un exemple d'un médicament *topique direct ;* des préparations sulfureuses prises à l'intérieur et s'éliminant sous forme d'hydrogène sulfuré par la muqueuse respiratoire ou cutanée (1), des balsamiques s'éliminant par la muqueuse génito-urinaire, placent ces deux muqueuses dans les conditions où elles se trouveraient si l'on pratiquait des inhalations sulfureuses dans un cas, des injections balsamiques dans l'autre ; mais, avec cette différence que, dans le premier cas, le contact est bien plus intime, bien plus moléculaire, si je puis ainsi dire ; ce sont là ce que j'appellerai des effets *topiques de retour*. Je sais bien qu'il y a, dans toute médication topique, une certaine pénétration vasculaire, mais elle ne va guère au delà des capillaires de la région, et les grandes fonctions accusent par leur silence leur désintéressement dans ces effets médicamenteux.

Les médicaments topiques directs (les seuls dont nous nous

avec avantage dans l'intérêt de la brièveté et de la précision du langage. (Jaumes, *Pharmacologie générale*, Montpellier et Paris, 1847, et *Traité de pathologie et de thérapeutique générales*, Paris, MDCCLXIX, p. 1072.)

(1) A une époque où l'on ne connaissait pas la nature parasitique de la gale, on traitait celle-ci par l'administration du soufre à l'intérieur, et on la guéris-

occuperons ici), appliqués sur les surfaces de rapport, c'est-à-dire sur les diverses régions de la peau et sur celles des muqueuses qui sont accessibles à leur action, peuvent produire les effets suivants :

1° Modifier par leurs qualités mécaniques les surfaces sur lesquelles on les applique ;

2° Agir sur l'innervation locale ;

3° Modifier la tonicité des solides et la consistance des fluides ;

4° Apporter de la chaleur aux tissus ou leur en enlever ;

5° Éteindre un travail inflammatoire local ;

6° Modifier topiquement certaines sécrétions ;

7° Réprimer ou détruire des tissus anormaux ou exubérants;

8° Détruire des parasites végétaux ou animaux.

§ 1. — Topiques agissant d'une manière mécanique.

Il est des médicaments topiques dont les effets se résument en une action mécanique. Je les diviserai en : 1° topiques d'isolement ; 2° topiques d'asséchement ; 3° topiques d'absorption ou de condensation gazeuses ; 4° topiques désodorants ; 5° topiques neutralisants ; 6° topiques lubréfiants ; 7° topiques humectants ou d'imbibition ; 8° topiques dissolvants ; 9° topiques hétérochromatiques ; 10° topiques agissant par usure ; 11° topiques agissant par leur poids.

1° *Topiques d'isolement.* — On donne ce nom à des topiques qui soustraient des surfaces plus ou moins étendues du tégument externe à l'action de l'air et qui suspendent, par ce

sait, très-lentement, il est vrai, mais assez sûrement. Je m'explique ce fait par l'action toxique que le soufre éliminé par la peau, sous forme d'hydrogène sulfuré, exerçait sur les sarcoptes contenus dans leurs sillons.

fait, cette sorte de respiration complémentaire dont les capillaires cutanés sont le siége. M. Robert Latour a défendu, avec la persistance que chacun sait, une théorie qui lui est propre et en vertu de laquelle les enduits isolants, appliqués sur les portions de tégument qui recouvrent des organes enflammés, agissant sur eux comme antiphlogistiques, suffiraient à leur guérison. Il invoque, pour expliquer ces effets, la théorie que j'indiquais plus haut, et il a fait de l'emploi des enduits isolants dans la péritonite un traitement exclusif de cette affection.

Accueillie chez nous avec une certaine incrédulité, cette idée a mieux prospéré ailleurs. Un médecin de Marbourg, le professeur Dohrn, a relaté trente observations de pelvi-péritonites dans lesquelles les applications de collodion élastique sur l'hypogastre paraissent avoir suffi pour faire avorter l'inflammation : peu après leur emploi, la douleur diminuait, l'anxiété respiratoire était moindre ; le pouls devenait moins fréquent, et des courbes thermométriques prises avec soin indiquaient une diminution sensible de la chaleur organique (1).

Un autre médecin allemand, le docteur Eisenmann, de Wurtzbourg, a constaté également l'action antiphlogistique des enduits isolants, pour faire avorter l'inflammation produite par les brûlures, celle qui se développe spontanément dans divers points, et il relate des faits où l'application d'un enduit de collodion, ou plus simplement, de gomme arabique, a suffi pour faire tomber rapidement un appareil inflammatoire assez intense. Mais, d'accord avec Robert-Latour et Dohrn sur le fait, il s'éloigne d'eux pour l'interprétation, et il croit que ces enduits n'agissent pas en empêchant la combustion respiratoire dans les capillaires qu'on isole de

(1) *Gaz. hebd. de méd.*, 1865.

l'air extérieur, mais bien par un phénomène de compression dû à l'action rétractile de ces enduits au fur et à mesure que l'eau ou l'éther qui les maintenaient liquides s'évaporent (1). On comprend que cette compression, quoique peu énergique, puisse agir contre des inflammations superficielles comme les autres moyens de compression méthodique, mais on ne voit pas trop quel rôle on peut rationnellement lui faire jouer quand il s'agit d'inflammations profondes et souvent sans rapport de continuité avec la partie du tégument sur laquelle s'appliquent les enduits isolants. Quoi qu'il en soit, on ne saurait douter de l'utilité du collodion élastique ou riciné pour faire avorter l'inflammation des brûlures au premier degré, pour combattre les panaris superficiels, pour empêcher la transformation des papules varioliques en pustules, pour s'opposer au développement du zona et des accidents locaux consécutifs qui accompagnent si souvent cet herpès névralgique (2), et enfin pour arrêter les engelures à leur début, dès que la sensation prurigineuse qui les annonce se fait sentir. Tout le monde sait qu'entre les innombrables moyens préconisés contre cette maussade infirmité, les applications de collodion constituent certainement l'un des meilleurs et des plus sûrs.

2° *Topiques d'asséchement.* — Je donne ce nom à des substances, inertes par elles-mêmes, mais susceptibles d'absorber les liquides. Quand ceux-ci (ce qui arrive presque toujours) sont de nature irritante, leur séjour est susceptible

(1) Eisenmann, *Du traitement de quelques inflammations.* (*Bullet. de thérap.*, 1852, t. LV, p. 502.)

(2) M. Devergie a insisté, après Debout, sur cette application du collodion. (Devergie, *Quelques mots sur l'emploi du collodion mercuriel comme traitement abortif du zona. Bullet. de thérapeutique*, 1864, t. LXVII, p. 17.) Il emploie le collodion mercuriel préparé par addition de 0gr,30 de bichlorure de mercure pour 30 grammes de collodion.

d'enflammer la région sur laquelle ils séjournent et de provoquer des accidents de nature diverse. Ce sont des *absorbants* dans le sens très-précis du mot. Et ce n'est pas seulement sur la peau qu'ils peuvent être appliqués; avec beaucoup moins de certitude sans doute, il est un petit nombre de substances qui vont exercer une action analogue sur les sécrétions intestinales quand celles-ci sont devenues très-liquides et excitent fortement, par ce fait, ainsi que Bichat l'avait fait remarquer, les contractions du plan musculaire de l'intestin. Le phosphate de chaux et le sous-nitrate de bismuth sont dans ce cas. J'ai développé ailleurs dans les termes suivants cette théorie de l'action du sous-nitrate de bismuth contre les flux diarrhéiques : « Comment agit le sous-nitrate de bismuth dans les diarrhées? Il est difficile de le dire, mais on ne saurait admettre qu'il joue, par rapport à la muqueuse intestinale, le rôle mécanique de protection que Monneret lui attribue relativement à la muqueuse de l'estomac (1). Cette explication est insuffisante ; il me paraît plus logique de supposer que cette substance absorbe et condense le gaz hydrogène sulfuré (la putridité des selles est, au dire de Monneret, une indication positive de son emploi) ; je crois aussi que, solidifiant les liquides intestinaux, il dilue les principes biliaires, si irritants, comme on le sait, pour la muqueuse et la tunique musculaire de l'intestin, et contribue ainsi à la formation d'un bol fécal solide, beaucoup mieux supporté par l'intestin. Ce qui tendrait à confirmer cette opinion, c'est que des substances à peu près inertes (craie lavée, phosphate de chaux) se rapprochent du bismuth au point

(1) Monneret, *De l'emploi du sous-nitrate de bismuth à hautes doses dans le traitement de plusieurs maladies.* (*Bullet. de thérap.*, 1854, t. XLVII, p. 113, 209, 265, 417.)

de vue de son utilité contre les diarrhées chroniques (1). »

On sait que M. Caby a prescrit contre la blennorrhagie l'emploi d'injections préparées avec autant de bismuth que l'eau peut en tenir en suspension ; et contre les écoulements vaginaux, des applications sur les surfaces malades de sous-nitrate de bismuth en poudre. Cette pratique essayée à l'hôpital du Midi, dans le service de M. Ricord, a fourni de de très-bons résultats, et j'ai vu moi-même, à Cherbourg, Jules Lecoq l'expérimenter avec succès. Le bismuth agit évidemment ici, comme dans les diarrhées, mécaniquement, en absorbant les produits de sécrétion et les rendant moins irritants pour les surfaces avec lesquelles ils sont en contact. Et ce qui tendrait à le prouver, c'est ce fait constaté par un médecin militaire, M. Luz, que les injections d'eau d'amidon dans le canal donnent d'aussi bons résultats, dans le cas de blennorrhagie, que les injections de bismuth (2).

Qu'on veuille bien remarquer que, dans tous ces cas, si je fais à l'action mécanique, *solidifiante*, de ces poudres une part considérable, je ne prétends pas, pour cela, qu'elles n'aient pas une autre action, mais celle-ci me paraît, dans l'espèce, tout à fait secondaire.

3° *Topiques d'absorption ou de condensation gazeuses.* — Ces substances ont la propriété de condenser les gaz qui sont à leur contact et les absorbent avec une facilité plus ou moins grande suivant la nature de ces gaz et suivant aussi la nature du corps absorbant. On sait tous les services que rend, sous ce rapport, le charbon dont on a voulu, bien à tort, faire un spécifique dans les maladies gastro-intestinales, mais qui s'oppose avec succès à l'état flatulent, lequel est leur accompagnement si habituel. Quelle différence y a-t-il en effet entre l'action du charbon répandu à la surface d'une plaie à sécrétions fétides, celui qui est placé dans des coussins propres à désinfecter, suivant le procédé de Howel (1), le couchage des paralytiques et des aliénés gâteux, et le charbon de Belloc donné à l'intérieur par la bouche ou injecté en lavements ?

(1) Fonssagrives, *Dictionnaire encyclop. des sciences médicales*, art. Bismuth, 1868, 1re série, t. IX, p. 532.

(2) *Recueil des mémoires de médecine et de chirurgie militaires*, 1867.

4° *Topiques désodorants.* — A côté de ces topiques qui n'agissent que mécaniquement, par condensation gazeuse, il en est d'autres qui appartiennent à la catégorie des désodorants et qui ont pour action de détruire ou de masquer les odeurs. Ce sont les *désinfectants* tels que le chlore, l'acide phénique, le permanganate de potasse, etc.

5° *Topiques neutralisants.* — Ils saturent les acides ou les bases par une véritable action chimique; tels les alcalins en lotions, bains ou boissons qui saturent les acides; les limonades, l'eau vinaigrée qui saturent les bases.

6° *Topiques lubrifiants.* — Ces topiques sont destinés à suppléer en quelque sorte aux sécrétions folliculeuses et mucipares qui se font d'une manière incomplète, ou vicieuse.

On distingue ces lubrifiants en : 1° mucilagineux ; 2° gras. Dans le premier groupe se placent toutes les substances qui contiennent du mucilage végétal, des gommes ou de la gélatine ; dans le second celles qui renferment des matières grasses (graisses végétales ou animales, lait, crème, glycérine).

Ces topiques employés principalement comme cosmétiques agissent aussi comme enduits isolants, et ils jouissent,

(1) *Monthly Journal*, 1852, et *Bullet. de thérap.*, 1852, t. XLIII, p. 41.

à ce titre, d'une action émolliente ou légèrement antiphlogistique, sur laquelle nous aurons bientôt à nous expliquer. Ils s'opposent de plus à la transpiration, et mitigent l'impression de l'air extérieur. C'est à ce titre que les frictions avec le lard ou avec l'huile d'olives, après un bain, ont été préconisées par le docteur Schneemann (1), comme un moyen de rendre la peau des scarlatineux moins impressionnable au froid et de les affranchir des périls dont les menace une sortie prématurée.

7° *Topiques humectants ou d'imbibition.* — Ils agissent en augmentant l'humidité des cellules épidermiques ou épithéliales et en les mettant, par suite, dans de meilleures conditions pour absorber. Tel est l'office des bains, lotions, fomentations diverses ; ainsi agissent également les fumigations qui sont portées par l'air au contact de la muqueuse aérienne.

8° *Topiques dissolvants.* — Ce sont des substances qui, portées sur les organes, ont le pouvoir d'y dissoudre chimiquement certains produits normaux ou accidentels. Ainsi l'éther introduit dans le conduit auriculaire y dissoudra de la matière cérumineuse ; l'huile d'amandes douce enlèvera à la surface de la peau des plaques de *varus sebacea ;* des alcalins dissoudront la matière épidermique et, introduits dans la vessie, ils réaliseront sur les petites concrétions uriques cet office dissolvant que la thérapeutique des calculs poursuit depuis si longtemps ; de même aussi de l'eau aiguisée d'acide chlorhydrique dissoudra des calculs phosphatiques peu volumineux, etc.

9° *Topiques hétérochromatiques.* — Ce sont des substances qui, appliquées sur la peau ou sur les productions pileuses

(1) *Bullet. de thérap.*, 1851, t. XLI, p. 181.

qui s'en détachent, ou bien portées dans son épaisseur même, en modifient la coloration soit d'une manière passagère, soit d'une façon indélébile. Dans le premier groupe se placent toutes les substances qu'emploie la cosmétique : les fards, les blancs, les bleus, les rouges, le kohol, les teintures, et dans le second les matières utilisées par le tatouage dans le but de masquer ou de faire disparaître la couleur de certaines taches pigmentaires (1).

10° *Topiques agissant par usure.* — Ces topiques doivent leur action au frottement, grâce auquel ils détachent des parcelles plus ou moins cohérentes ; le corail dans les dentifrices, la pierre-ponce, quelquefois même l'émeri fin, rentrent dans la catégorie de ces topiques à action essentiellement mécanique qui usent par frottement le tartre dentaire ou les cellules épidermiques.

11° *Topiques agissant par leur poids.* — Il est quelques substances, telles que le mercure et le plomb, auxquelles on ne demande souvent que l'action mécanique qui résulte de leur poids. On sait que, depuis très-longtemps, le mercure liquide est employé, à ce titre, dans le traitement de l'iléus, ou invagination intestinale. Cette pratique fort ancienne peut avoir, dans certains cas déterminés, une efficacité réelle. Pereira a nié l'utilité de ce moyen en se fondant sur ce que, dans le plus grand nombre des cas, l'intussusception se fait de haut en bas, c'est-à-dire que la portion supérieure de l'intestin est invaginée dans l'inférieure, et il ne comprendrait pas alors que l'action mécanique du mercure pût être utile. Mais ici, comme en beaucoup d'autres choses, la théorie doit abdiquer devant les faits, et beaucoup d'observa-

(1) Voyez Berchon, *Le tatouage au point de vue médical.* (*Arch. de méd. navale*, 1869, t. XI, p. 23 et suiv.)

teurs ont vu les symptômes les plus évidents de l'iléus se dissiper après l'ingestion du mercure. Le docteur Franceschini (1) a publié treize observations de constipations opiniâtres, rebelles à tous les traitements, qui ont guéri par ce moyen ; il a constaté que, dans tous les cas, le mercure malgré un séjour d'une ou de deux semaines dans l'intestin, n'a jamais produit d'accidents généraux, et cependant les doses ont été portées, dans plusieurs cas, jusqu'à 300 ou 400 grammes de ce métal. M. Colson, de Gand, a obtenu en 1846, dans un cas de constipation tenace, accompagnée d'accidents graves, un remarquable succès à l'aide de ce moyen. Il faut donc ne pas y renoncer, sur la foi de craintes que l'expérience a démontrées chimériques, et se réserver cette ressource pour le cas où les autres viendraient à faire défaut. Ici le mercure agit uniquement par son poids ; et cela est tellement vrai, qu'il peut être remplacé dans cet office par d'autres métaux pesants. C'est ainsi que M. Ménard, de Lunel, médecin judicieux et d'une vaste expérience, m'affirmait, il y a peu de temps, que dans le cours d'une pratique de près de 50 ans, il s'était servi souvent, et avec succès, de plomb de chasse, ingéré à la dose d'une demi-livre à une livre, pour combattre le volvulus. Bien qu'il n'ait jamais vu d'accidents saturnins résulter de cette pratique, je ne puis m'empêcher cependant de la tenir en défiance à ce point de vue. Peut-être pourrait-on remplacer le mercure et le plomb par de la grenaille de fonte à grains bien arrondis ou par des perles de verre plein (2). Ces moyens rempliraient le même office mécanique et seraient affranchis de tout inconvénient.

(1) Franceschini, *Gazetta medica toscana*, 1853.

(2) Fonssagrives, *Dict. encyclop. des sc. médic.*, article MERCURE, MDCCC, LXXII, 2e série, t. VII, p. 67. M. Fordos vient de faire une proposition analogue.

2. — Topiques agissant sur l'innervation locale.

Je donne ce nom aux médicaments topiques qui agissent sur la sensibilité de la peau ou des muqueuses soit pour la stimuler, soit pour l'émousser, soit pour en changer la nature.

I. *Topiques hyperesthésiants.* — La douleur est un agent thérapeutique précieux et que nul autre ne saurait remplacer dans des cas déterminés. Elle constitue souvent le seul moyen dont nous disposions pour réveiller la vie cérébrale. Or, nous avons, dans les papilles nerveuses cutanées, un clavier immense qu'il suffit de toucher pour que le cerveau se mette à vibrer à l'unisson.

La syncope, le carus morbide ou toxique, l'asphyxie, sont les circonstances dans lesquelles on a le plus souvent l'occasion de surexciter la sensibilité de la peau. Il faut faire souffrir les malades pour qu'ils ne meurent pas et les faire souffrir quelquefois sans trêve, ni répit, d'une manière indiscontinue.

J'ai eu, il y a cinq ans, un exemple des effets de cette douleur provoquée dans un empoisonnement. Le pouls était d'une extrême lenteur ; il ne se faisait plus que 7 ou 8 respirations par minutes ; il y avait un commencement de stertor ; la peau était froide et marbrée de larges plaques violettes indiquant un trouble profond dans l'hématose et dans la circulation capillaire. Dès que je faisais souffrir le malade en appliquant sur les points de la peau les plus impressionnables (1), les rhéophores d'un appareil à faradisation

(1) L'expérience m'a montré que ces points étaient les parties latérales de la poitrine, et que les malades insensibles à une stimulation dirigée sur d'autres surfaces réagissaient dès qu'on la portait sur ces régions.