

*Fonctions cérébrales.* — Ces fonctions éprouvent l'influence de l'opium et de la plupart des narcotiques purs. Ces substances, après avoir stimulé d'abord, dépriment ensuite ou détruisent les facultés mentales. Suivant Flourens, l'opium agit sur les lobes cérébraux, et la belladone opère sur les corps quadrijumeaux. L'un fait resserrer la pupille, l'autre au contraire la dilate. Le thé et le café sont des excitateurs purs des fonctions cérébrales et ils provoquent l'insomnie. Les boissons alcooliques, l'éther, le chloroforme et les stimulants analogues, excitent d'abord, puis suspendent les facultés mentales, de même que l'opium. On s'est mépris grossièrement sur l'interprétation de la pratique moderne de priver les patients de conscience, dans le but de détruire momentanément la sensibilité, lorsqu'on a donné le nom d'anesthésiques aux agents capables de produire cet effet. C'est là une dénomination fautive et en contradiction avec la science. En effet, ces substances n'influent que bien peu, si elles influent le moins du monde, sur la sensibilité locale ou sur le sens du toucher. Leur action s'exerce sur le cerveau et, à fortes doses, s'étend jusques sur la corde spinale. De là, parfois, le danger de leur application.

*Fonctions spinales.* — La strychnine agit spécialement comme agent excitateur des fibres motrices de la corde spinale. Elle provoque des contractions musculaires toniques, comme dans le tétanos causé par une arachnitis spinale ou par l'irritation consécutive à une blessure. Le woorara ou curare produit l'effet exactement opposé; il amène la paralysie et la résolution de ces mêmes parties. Le conium ou la ciguë paralyse les nerfs spinaux, moteurs et sensitifs et produit une paraplégie qui commence par les pieds et gagne peu à peu les parties supérieures. (Voir l'obs. de Duncan Gow, tom II.) La picrotoxine ou principe actif de la coque du Levant, fait chanceler l'animal en arrière, suivant le Dr Mortimer Glover, comme dans les expériences de Magendie, sur les pédoncules du cervelet. Le tabac est aussi un puissant sédatif, ayant la propriété de déprimer toutes les fonctions spinales,

*Fonctions cérébro-spinales.* — L'acide cyanhydrique à dose toxique, agit à la fois sur le cerveau et sur la corde spinale. Tous les animaux que j'ai vus succomber à cet agent poussaient un cri, perdaient connaissance et avaient des convulsions. Ce sont là les symptômes de l'épilepsie. Le froid commence par exciter les fonctions spinales et agit en stimulant énergiquement l'activité diastaltique; mais lorsque son application se continue longtemps, il produit l'assoupissement et la stupeur.

*Fonctions nerveuses et névro-spinales.* — Ces fonctions sont affectées principalement par l'action de certains poisons métalliques, tels que le mercure, qui occasionne de la faiblesse et de l'irrégularité dans l'action musculaire; tel est aussi le plomb qui cause de l'engourdissement et de la paralysie, surtout fréquente aux mains. D'autres substances, telles que les cantharides, stimulent les contractions du col de la vessie; l'ergot de seigle excite celles de l'utérus pendant la gestation. La stramoine agit comme sudatif des nerfs bronchiques. L'aconit, à travers les filets cardia-

ques du nerf vague, exerce une action énergique sur le cœur et le paralyse. L'antimoine provoque le vomissement en agissant sur les nerfs gastriques et sur les autres branches du nerf vague. La belladone possède une action particulière localisée dans l'iris et dilate la pupille; la fève de calabar au contraire la fait contracter. La sécrétion de la glande lacrymale peut être provoquée à l'aide des émanations pénétrantes de l'ognon, de l'ail, de la scille et de la moutarde.

*Fonctions des nerfs organiques.* Il y a quelques années, j'émis l'idée que la quinine, la salicine et autres substances qui s'en rapprochent, possèdent une influence spéciale sur le grand sympathique ou système de nerfs ganglioniques. Elles en excitent et règlent l'exercice, influencent ainsi les fonctions périodiques liées à la nutrition, à la sécrétion et à la croissance organique. Les expériences de MM. Claude Bernard, Brown Séquard, etc., ont démontré que ces fonctions ont des rapports intimes avec cette portion du système nerveux; l'irritation de ces nerfs amenant du refroidissement et de la pâleur, tandis que leur section ou leur destruction produit un accroissement de chaleur et de rougeur. Pereira avait supposé que les stimulants et surtout les sédatifs agissent sur ce système de nerfs, mais ils agissent également sur le cerveau.

Indépendamment de leur action primitive, dont nous venons de parler, les narcotiques pris à grandes doses étendent leur influence et se diffusent sur une plus grande partie du système nerveux. Ainsi le chloroforme agit non seulement sur le cerveau mais il peut aussi affecter la corde spinale. Il est également très probable que le plus grand nombre de médicaments doués d'une action manifeste sur des organes spéciaux, n'exercent cette propriété qu'en agissant sur les nerfs qui s'y distribuent, par l'intermédiaire du sang.

#### *Action des médicaments sur le système respiratoire.*

Les stimulants diffusibles et plus spécialement les éthers, possèdent indubitablement la vertu d'arrêter ou de soulager la dyspnée, vertu qu'ils doivent probablement à leur action sur le cœur et sur la circulation en général plutôt que sur les poumons eux-mêmes. Existe-t-il un seul médicament qui soit réellement expectorant, c'est-à-dire capable d'augmenter la sécrétion de la membrane muqueuse des bronches? Je me garderai de répondre affirmativement à cette question. Headland lui-même admet, qu'à cet égard, il n'a point encore été fait de recherches satisfaisantes (p. 525). Quoi qu'il en soit, l'opinion que l'antimoine, l'ipécacuanha, la scille et diverses autres substances possèdent cette propriété, est si généralement répandue qu'on les emploie invariablement dans tous les cas où il y a de la toux, avec ou sans expectoration. On a même longuement agité la question de savoir si ces remèdes agissent sur les glandes de la muqueuse ou sur les fibres musculaires des conduits bronchiques. Toutefois, l'inconstance de leur action est notoire et, autant que je sache,

il n'existe pas une seule série d'observations capables de démontrer que ces substances jouissent de cette propriété. Les anciens avaient déjà cherché dans les poumons, une voie d'introduction des médicaments dans l'économie, sous forme de vapeur : la découverte des effets anesthésiques de l'éther, a encore contribué à pousser les recherches dans cette direction.

*Action des médicaments sur le système circulatoire.*

Bien des remèdes ont été employés dans le but exprès de diminuer ou d'augmenter la rapidité de la circulation et la force du pouls, comme aussi la quantité et les qualités de sang. On atteint directement le premier but par la saignée et par la privation d'aliments ; l'on arrive au second par les stimulants et à l'aide d'un régime généreux. On prête à certains médicaments une action spéciale sur les nerfs du cœur ; tels sont surtout l'aconit et la digitale. On a récemment vanté beaucoup le veratrum viride comme propre à abaisser la force du pouls, ce dont j'ai acquis la certitude, et cela en agissant comme un poison âcre dépressif de tout le système. On a imaginé d'autres remèdes pour opérer sur la circulation des capillaires, lorsqu'ils viennent à être rompus et ils seraient même capables d'arrêter l'hémorrhagie qui en résulte : de ce nombre sont l'acétate de plomb et l'acide gallique. Mais comment ces substances, introduites dans l'estomac, arrivent-elles à ce résultat ? Ce point n'a jamais été établi. Il n'existe d'ailleurs aucun ensemble d'observations démontrant cette prétendue propriété. Cependant, comme pour les expectorants, l'on se conduit d'ordinaire comme il s'agissait du fait le mieux prouvé.

*Sang.* Tout médicament en solution, introduit dans l'économie, est absorbé dans le sang. Par cet intermédiaire, ces substances agissent sur les nerfs de certaines parties ; quelques unes agissent sur le sang lui-même, en lui apportant ou lui enlevant des éléments constitutifs. Les premiers sont les *analeptiques* et les derniers sont appelés *catalytiques* par Headland. Parmi les analeptiques, les aliments occupent le premier rang. D'ailleurs, c'est en restituant ce qui manque ou en soustrayant ce qui est en excès dans le régime, que beaucoup agissent : exemples, l'emploi de l'huile de foie de morue dans la scrofule, et celui du suc de citrons dans le scorbut. C'est absolument au même principe que je serais tenté de rattacher l'action des alcalis et des acides, lesquels, en formant de nouvelles combinaisons dans le sang, servent à restaurer ou à corriger l'état morbide de ce liquide. Il en est de même des substances salines et ferrugineuses. On ne l'oubliera pas, néanmoins, plusieurs de ces remèdes ne peuvent être considérés comme restauratifs qu'à la condition de se combiner avec le sang dans une proportion à peu près équivalente à celle de l'état normal. Si on les y introduit en excès, loin d'être utiles, ils sont absolument pernicieux. Ainsi le Dr Stevens a démontré que, dans le choléra, les principes salins du sang ont considérablement diminué.

Il a donc essayé de dissoudre ces principes dans l'eau et de les injecter ensuite dans les veines. L'effet obtenu sembla, au premier abord, miraculeux, et des malades sur le point de mourir revinrent à eux admirablement. Mais comme un excès d'eau et de matières salines dissout les corpuscules du sang, au bout de quelques heures, les sujets s'affaissant de nouveau ne tardèrent pas à succomber. Les thérapeutes, en voulant essayer des remèdes chimiques et produire des combinaisons, ont trop souvent perdu de vue, que pour agir à titre de reconstituants, les médicaments doivent favoriser l'addition d'éléments structuraux à l'économie. Jusqu'ici, malheureusement, bien peu d'auteurs occupés de ce sujet, sont en même temps des histologistes.

On a cru le mercure capable de dissoudre la fibrine du sang et, par conséquent, de favoriser l'absorption de la lymphe coagulable. Pour ce motif aussi, on l'a considéré comme antiphlogistique. Ces opinions concordaient d'ailleurs avec cette autre théorie, également délaissée, que l'inflammation débutait par la production d'un excès de fibrine. L'expérience moderne a fait bonne justice de toutes ces fantaisies.

La supposition qu'un grand nombre de maladies ont leur origine dans le sang, a conduit à l'emploi d'une foule de remèdes dits spécifiques, lesquels, aux yeux de quelques personnes, neutralisent au sein de ce liquide, l'agent particulier générateur de la maladie. Il n'est point de théorie dont il faille autant se défier que de celle-ci, ni à l'égard de laquelle il soit indispensable d'exiger des preuves plus rigoureuses. La tendance de la physiologie et de l'expérience de notre temps, concourt à démontrer la fausseté du raisonnement sur lequel on a voulu baser cette doctrine. Prenons des exemples : l'iode a été proposé comme un spécifique dans la scrofule, le mercure dans la syphilis, l'antimoine dans les inflammations, le colchique dans la goutte, etc., etc.

Nous savons aujourd'hui que la scrofule se guérit parfaitement, sans avoir recours à un poison spécifique ou altérant, mais en venant en aide à la nutrition. Nous le verrons plus loin, également, la syphilis même guérit d'autant mieux qu'on donne moins de mercure. Quant à l'antimoine à doses contre-stimulantes, son emploi est pernicieux dans les inflammations aiguës. Si le colchique est utile dans la goutte, ce n'est point à titre de catalytique ou d'agent destructeur du sang. Si, cependant, sous le nom de spécifiques on veut désigner des remèdes dont le mode d'action est inconnu, il y a toute raison de croire que nous marchons vers le temps où, grâce aux progrès de la science et aux découvertes chaque jour plus nombreuses sur la façon dont les médicaments opèrent physiologiquement, l'idée des spécifiques finira par être bannie de la thérapeutique.

*Glandes sanguines.* — Nous ne connaissons aucun médicament qui possède une action spéciale sur le système des glandes lymphatiques et plus particulièrement sur celles qui sont considérées comme organes d'hématopoïèse. Une alimentation substantielle et l'huile de foie de morue augmentent la masse du chyle. On dit que l'iode fait diminuer le volume

de la glande thyroïde, lorsqu'elle est hypertrophiée dans le goître ou bronchocèle. Suivant M. Piorry, le quinquina à forte dose, diminue immédiatement le volume excessif de la rate dans la fièvre intermittente. Toutefois, de nouvelles observations seraient encore nécessaires pour établir d'une manière indubitable, la réalité de ces présomptions.

*Action des médicaments sur le système digestif.*

La plupart des médicaments sont introduits directement dans le tube digestif; il faut donc les distinguer en deux classes: ceux qui ont une action locale et ceux qui agissent secondairement sur d'autres parties du corps, par l'intermédiaire du sang.

*Glandes salivaires.* — Ces glandes sont mises naturellement en action durant la mastication, mais on peut les exciter à l'aide des sialagogues. A ce titre l'influence du mercure n'est pas douteuse. Une salivation profuse est le symptôme dominant de son action particulière sur l'économie. Il suffit de mâcher du tabac, du pyrètre, du bétel ou toute autre substance, ayant une action irritante sur la bouche, pour obtenir le même résultat.

*Pharynx et œsophage.* — La belladone a, dit-on, la propriété de produire de la sécheresse et des contractions spasmodiques dans ces organes.

*Estomac.* — L'action réflexe de vomir peut être provoquée de diverses façons: 1° Par le vertige et la sensation de tournoiement qui résultent du mouvement d'un vaisseau en mer ou du balancement de l'escarpolette; 2° par diverses maladies cérébrales; 3° par un sentiment de dégoût ou d'irritation provenant de l'imagination; 4° par certaines irritations particulières comme en causent les calculs de la vésicule biliaire; 5° par la grossesse; 6° par l'ingestion de certains médicaments, appelés émétiques et parmi lesquels il en est quelques-uns dont l'action s'exerce indifféremment, soit par la voie stomacale directe, soit en injection dans le sang; tel est l'antimoine. Dans tous ces cas, par conséquent, l'action est due à une irritation nerveuse et lorsque ce sont des drogues qui la provoquent, elles agissent selon toute apparence, par l'intermédiaire du sang sur les nerfs vagues. D'autres substances émétiques, le sulfate de zinc ou l'oxide d'arsenic, agissent en vertu de propriétés irritantes locales. La sécrétion du suc gastrique est susceptible d'être augmentée au moyen des excitants; on peut également, lorsqu'elle est en excès, la neutraliser par des anti-acides, tels que le bismuth, la magnésie et les alcalis. On admet aussi que ses propriétés digestives qui dépendent en partie de son acidité, peuvent être renforcées par de petites doses d'acide chlorhydrique. (Voir *Pathologie générale et traitement de la dyspepsie*.)

*Foie.* — On a longtemps admis que le mercure, l'extrait de pissenlit, la podophylline et quelques autres médicaments possèdent la propriété d'augmenter la sécrétion biliaire. Des expériences instituées par un comité de savants, désignés par la British Medical Association, lors de la session de Dundee, en 1867, sont loin d'avoir confirmé cette opinion.

Voici, notamment à l'égard des mercuriaux, les conclusions du rapport

que nous avons été chargé de rédiger, en qualité de président du comité d'expérience.

Les observations précédentes (faites sur des chiens porteurs de fistules biliaires, et poursuivies durant une période de deux années) démontrent que les pilules hydrargyriques, le calomel et le sublimé corrosif, administrés, soit à petites doses graduellement croissantes, soit à grandes doses, n'augmentent pas la sécrétion biliaire. Ils ne l'influencent même en aucune façon, aussi longtemps qu'il ne se produit ni purgations ni altération dans la santé de l'animal; mais il n'en est plus de même dès que l'un ou l'autre de ces effets se prononce. A cela on répondra peut-être que si le fait est constaté pour les chiens, il ne s'en suit pas qu'il en soit de même chez l'homme. Il faut reconnaître que certains animaux sont parfaitement insensibles à des agents qui exercent une action puissante sur d'autres; qu'il faut souvent des doses différentes pour produire des effets équivalents et qu'il peut se rencontrer telles particularités qui empêchent de conclure de l'influence d'un médicament sur un animal, à son action sur un autre. Mais dans le cas qui nous occupe, existe-t-il quelque raison de nature à nous empêcher d'étendre nos conclusions du chien à l'homme? Tous les faits à notre connaissance s'accordent pour légitimer cette conclusion que le mercure doit exercer une action analogue dans les deux cas. En effet, nous avons démontré que cette action est la même en ce qui concerne les effets physiologiques, produits sur les glandes salivaires, sur la bouche, sur les intestins, sur l'appétit et sur la nutrition en général. La seule différence qu'il y ait sous ce rapport entre l'homme et le chien, c'est que ce dernier exige des doses beaucoup plus fortes de mercure pour éprouver les mêmes effets. Toutefois, on pourrait dire aussi que l'observateur exige naturellement ici des effets plus marqués et c'est là sans doute ce qui explique la nécessité de plus fortes doses. Ces différences ne sauraient donc, en aucune façon, infirmer les conclusions auxquelles nous sommes arrivés.

Nous n'avons point jugé à propos d'expérimenter sur d'autres animaux que sur des chiens, car nous ne voyons pas bien en quoi cela pourrait servir sérieusement notre thèse. Eussions-nous démontré que le mercure diminue la sécrétion biliaire chez le lapin, chez le chat, chez le cochon ou chez le cheval, on pourrait toujours nous répondre que la chose n'est pas démontrée pour l'homme. En outre, il est plusieurs raisons particulières, qui rendent de telles expériences sur ces animaux impraticables ou peu dignes de confiance. Le cheval et l'âne, indépendamment de la difficulté qu'il y aurait à les soumettre à ces opérations, n'ont point de vésicule du fiel, particularité sans doute de nature à s'opposer à l'établissement de fistules biliaires. Chez le cochon, la sécrétion hépatique diffère de celle de l'homme, puisqu'elle contient de l'acide hyocholique et, selon Strecker, ne renferme point de soufre. On conçoit que cette différence de composition puisse donner lieu à une différence d'action de la part du mercure. Nous croyons donc, en prenant des chiens pour sujets de nos expériences, avoir choisi l'animal le mieux approprié aux recherches que nous avons en vue. Indépendamment de l'effet thérapeutique analogue, dont nous avons parlé, et ce point est de la dernière importance, la composition qualitative de la bile est la même chez l'homme et chez le chien; leur régime se compose d'ailleurs de viande et de végétaux; il est mixte en un mot. Sous ce rapport donc, le chien doit l'emporter sur tous les autres animaux, même sur les quadrumanes, lesquels, malgré leur analogie de conformation avec l'homme, ont un régime exclusivement végétal.

Cependant, on pourrait supposer que les mercuriaux possèdent quelque propriété spécifique d'exciter la sécrétion biliaire, en agissant sur l'orifice du canal cholédoque, stimulant ainsi la sécrétion par l'intermédiaire des nerfs qui de là se rendent au foie, absolument de la même manière que le pyrèthre ou le vinaigre stimule les glandes salivaires, lorsqu'on applique l'une de ces substances sur les orifices salivaires. Or, comme dans nos expériences, ces nerfs ont été nécessairement divisés en même temps que le canal cholédoque, on pourrait objecter que par suite de cette lésion, l'orifice du conduit biliaire est incapable d'être irrité et partant d'exciter cette sécrétion. Seulement, il faudrait démontrer auparavant que l'orifice du canal cholédoque est susceptible d'être spécialement excité par les mercuriaux. Il n'est nullement probable, du reste, que chez les chiens désignés sous les nos 6, 7 et 8, cette cause ait empêché le calomel d'agir sur la sécrétion de la bile. En effet, le canal cholédoque fut ici divisé en produisant le moins de lésions possibles dans le voisinage (pour les expériences précédentes, une portion du canal avait été enlevée), ces animaux ne parurent nullement souffrir de l'opération, de sorte que la lésion nerveuse n'avait pas été bien étendue. Au surplus, chez le chien n° 7, les parties, entourant le canal, furent disséquées après la mort et les nerfs procédant du plexus solaire pour se rendre au foie, furent trouvés à quelque distance du canal, et ne paraissaient point avoir été lésés lors de la division de cet organe. Nous n'attachons donc aucune importance à cette objection.

Mais, dira-t-on, en admettant que vous ayez prouvé que les mercuriaux diminuent la sécrétion biliaire chez les chiens et que, selon toute probabilité, la même chose se passe chez l'homme, ces expériences ont été pratiquées sur des animaux dans l'état de santé; peut-être si on les faisait sur des chiens porteurs d'affections semblables à celles dans lesquelles on admet que le mercure accroit la sécrétion hépatique, la quantité de bile augmenterait également chez les chiens. Une telle objection ne serait en tout cas recevable qu'à la condition d'avoir démontré préalablement que le mercure est capable d'augmenter réellement la sécrétion biliaire chez l'homme.

Il nous a été impossible de trouver aucun fait positif, ni chez les anciens, ni chez les modernes, établissant que le mercure stimule jamais la sécrétion biliaire. Cette opinion semblerait avoir pris sa source dans une de ces vagues assertions de Paracelse (1), ou des auteurs de son temps, au sujet des bons effets du mercure contre l'affection qu'ils appelaient *icteritia*. Nous le répétons, on ne voit pas ce qui a donné naissance à cette idée et surtout on ne comprend pas que la vérification ait jamais pu se faire chez l'homme. Nous avons montré précédemment (p. 187) que les observations de cette nature sont impossibles dans l'état actuel de la chimie physiologique. Nous ne nions point que le mercure puisse être utile dans certaines affections du foie, mais nous prétendons qu'il est absolument insoutenable d'attribuer ses effets à la propriété qu'il aurait d'augmenter la sécrétion de la bile (2). (Voir Maladies du foie.)

*Pancréas.* — Nous ne connaissons aucun médicament, ayant une action quelconque sur cet organe.

*Glandes intestinales.* — Toute irritation locale de ces glandes en stimule

(1) Paracelsus (Aur. Phil. Théoph.), *Opera Medico-Chimica*, 3 tom, 4<sup>e</sup>, Francof. 1603-1605. *De Ictericis*, vol. I, p. 329.

(2) Extrait du *Report of the British Association for 1868*, p. 222 et suiv.

l'action; aussi attribue-t-on la propriété d'augmenter l'excrétion de ces organes, à une foule de purgatifs et spécialement aux drastiques. Il en est même, l'élatérium entre autres, pour lesquels on a imaginé la vertu de provoquer une excrétion abondante du sérum hors des vaisseaux sanguins. On sait que la couche sous-muqueuse de l'intestin est pourvue d'un riche réseau de nerfs organiques, allant se distribuer non-seulement aux glandes, mais encore aux vaisseaux sanguins et aux couches musculaires, réglant ainsi la sécrétion, l'excrétion et le mouvement péristaltique. Rien ne s'oppose donc à admettre, en théorie, que l'action de beaucoup de purgatifs s'exerce par l'intermédiaire du sang sur cette portion du système nerveux; toutefois, c'est à l'expérimentation de confirmer cette manière de voir.

*Tube intestinal.* — Un grand nombre de médicaments excitent l'action péristaltique du canal digestif: on leur a donné le nom de *purgatifs* et ils sont tirés des trois règnes, animal, végétal et minéral. La salive, la bile, le suc pancréatique et les autres liquides déversés à la surface du canal de l'intestin, sont les stimulants naturels de sa fonction; aussi, lorsque l'un d'eux vient à faire défaut, il en résulte habituellement de la constipation. L'excès de bile provoque des purgations; les irritations mécaniques provoquent également l'activité intestinale. Ainsi agissent les écorces des végétaux, les petites graines, l'étain en poudre, etc. L'action des purgatifs est locale ou constitutionnelle ou même toutes deux à la fois. Les substances, très âcres, par exemple, la gomme-gutte, agissent surtout localement, tandis que les plus douces, comme les sels neutres, opèrent plutôt sur le système en général. Il est prouvé néanmoins que les vrais purgatifs, comme les vomitifs, introduits dans la circulation, en les injectant dans une veine, n'en produisent pas moins leur effet local particulier. On admet que certaines substances, comme la rhubarbe, agissent plus spécialement sur la portion supérieure du canal intestinal, tandis que d'autres, comme l'aloës, agissent plutôt sur sa portion inférieure. Quelques unes exercent des effets manifestes sur l'estomac, d'autres sur les intestins; on conçoit donc aisément, que dans la multitude des purgatifs, il en soit qui aient une action élective sur certaines parties d'un tube aussi long. Mais tout cela est loin encore d'être nettement déterminé.

Il est une autre classe de médicaments connus sous le nom d'*astringents*, dont l'effet est l'opposé de celui des purgatifs, soit qu'ils agissent en diminuant l'irritation mécanique, soit qu'ils aient une action constrictive directe sur les muscles et sur les vaisseaux sanguins. Dans la première catégorie se trouvent les émoullients, les anti-acides et les opiacés; dans la seconde, le cachou, le kino, l'acide gallique et diverses autres substances de provenance végétale; l'acide sulfurique, l'alun, le nitrate d'argent, le fer et d'autres agents tirés du règne minéral. Qu'on les introduise dans l'estomac ou par le rectum, l'action de ces substances est purement locale. Mais il est douteux, en tous cas, qu'elles agissent jamais sur les

parties éloignées, par l'intermédiaire du sang. L'un des meilleurs astringents de l'estomac c'est la glace, et pour la partie inférieure de l'intestin, l'eau froide sous forme d'injection.

Les médicaments employés pour expulser les vers hors du canal digestif sont appelés *anthelminthiques* : la vertu de certains d'entre eux n'est pas douteuse. Les uns ont une action mécanique, comme l'étain en poudre; d'autres opèrent par leurs propriétés purgatives; enfin il en est qui paraissent exercer un effet toxique sur les parasites intestinaux. Dans cette dernière catégorie il faut citer l'huile essentielle de fougère mâle qui tue le *taenia solium*.

#### *Action des médicaments sur le système génito-urinaire.*

Existe-t-il des substances douées de propriétés *aphrodisiaques* directes? c'est un point qui reste encore à établir. On peut en dire autant des *emménagogues* ou médicaments destinés à augmenter le flux cataménial. Dans les cas d'aménorrhée, on prescrit généralement les ferrugineux et les autres toniques, mais trop souvent c'est avec un résultat douteux. L'ergot de seigle stimule les contractions de l'utérus durant le travail de la parturition. On prétend que les médicaments administrés à la mère exercent une influence sur la sécrétion du lait; et par suite sur le nourrisson: ainsi agiraient notamment les purgatifs âpres, végétaux, les amers, l'absinthe. Toutefois l'existence d'un véritable lactagogue reste encore à prouver.

Les médicaments qui augmentent la quantité d'urine sont nommés *diurétiques*. Les plus puissants sont certaines préparations alcooliques, comme l'ether nitrique et le gin, quelques substances végétales, entre autres, la digitale et la scille, certains sels neutres tels que le surtartrate et l'acétate de potasse. L'effet de ces remèdes n'est point équivoque et leur influence curative, dans certains cas de maladie de Bright, a été souvent mise à l'évidence dans mes salles de clinique (voir Maladie de Bright, observation de Herdman). Nous ne connaissons aucune drogue capable d'arrêter la sécrétion urinaire. On a prétendu que le colchique possède la vertu spéciale d'éliminer l'urée par les reins (Maclagan); cependant, la chose est contestée par Garrod. Les cantharides semblent exercer une influence spéciale sur la vessie urinaire en provoquant la contraction de son col et de la strangurie. Le camphre passe pour calmer d'une manière spéciale, l'irritation de la vessie; cependant je dois ajouter que je ne lui ai jamais vu produire cet effet. Certaines substances balsamiques, surtout le copahu et l'huile essentielle du poivre de cubèbe, possèdent la vertu irrécusable de diminuer les écoulements de nature purulente de l'urèthre, effet qui tient probablement à une action locale exercée par le passage sur cette muqueuse, de ces substances en solution dans l'urine.

#### *Action des médicaments sur le système tégumentaire.*

Les médicaments qui augmentent la sécrétion aqueuse des glandes sudorifères sont désignés sous le nom de *diaphorétiques* ou *sudorifiques*. Ce même effet s'obtient encore par l'exercice, au moyen de la chaleur, surtout de l'air chaud et enfin par tout ce qui active la circulation dans la peau. La diaphorèse est parfois un symptôme d'épuisement, quelle qu'en soit d'ailleurs la cause; aussi l'observe-t-on dans les maladies, qui affaiblissent rapidement l'économie; telles sont les inflammations aiguës, les fièvres, la phthisie, etc. Plus un homme est vigoureux, moins facilement l'exercice le fait transpirer. Toutes les substances nauséuses et hyposthénisantes sont diaphorétiques; tels sont l'antimoine, l'ipécacuanha; il en est de même des narcotiques lesquels après avoir produit de l'excitation finissent par un effet sédatif. Nous ne connaissons point de substance capable d'augmenter la sécrétion sébacée de la peau.

La peau sert parfois de voie d'introduction dans le sang à des médicaments, soit qu'on les y fasse pénétrer, 1° à l'aide de frictions, comme pour l'onguent mercuriel, lequel peut même donner lieu à de la salivation; 2° par inoculation, comme dans la vaccination faite avec le cow-pox et autrefois avec le virus même de la petite vérole; 3° par abrasion, ou par voie endermique, comme lorsqu'on sème un sel d'opium ou de strychnine en poudre, sur une surface dénudée par un vésicatoire; 4° par injection, quand on injecte une solution de morphine dans le tissu cellulaire sous-cutané, à l'aide d'une petite seringue à canule bien pointue; 5° par vaporisation.

Toute irritation artificielle de la peau provoquée dans le dessein de produire un effet interne ou éloigné, s'appelle *contre-irritation* (ou plus souvent révulsion ou dérivation, et l'agent qui la produit, révulsif ou dérivatif). Cette catégorie comprend les stimulants, les frictions, les applications chaudes locales, les sinapismes, les vésicatoires, les moxas, les cautères, etc., etc. Ces agents opèrent par action réflexe, par l'intermédiaire des nerfs; les uns, comme les fomentations chaudes, calment l'irritation; d'autres, comme les vésicatoires, provoquent une irritation locale ayant pour effet de faire disparaître une autre irritation antérieure et primitive. L'explication de ce fait est un des points les plus ardues de la thérapeutique.

Lorsqu'il existe une solution de continuité de la peau, résultant d'éruptions ou d'ulcérations, on y fait des applications diverses, lesquelles constituent des traitements spéciaux en médecine et en chirurgie.

En faisant avec vous cette revue générale de l'action physiologique des médicaments, mon but a été non de faire une énumération de drogues, mais de vous indiquer les propriétés qu'elles ont ou n'ont point sur les fonctions de l'économie animale, et cela bien entendu, d'après l'état actuel de nos connaissances. Les auteurs d'ouvrages systématiques de thérapeutique, se sont complu à grouper les médicaments d'après leurs

vertus présumées : les uns, modifiant les fonctions à l'état normal, les autres destinés à rendre la santé lorsqu'il existe un état morbide ; de là ce double ordre de division en agents physiologiques et thérapeutiques. Une grande confusion est sortie de ces systèmes parce que, comme nous avons vu, nos connaissances positives dans ces deux directions, sont encore bien peu étendues. De là tant de vagues présomptions et d'analogies forcées. Un même médicament joue ainsi plusieurs rôles, et semblerait doué des vertus les plus contradictoires. Ce qui nous manque, c'est de l'*exactitude* dans nos connaissances et nous n'y arriverons que par une seule voie, c'est-à-dire en commençant d'abord à déterminer les usages les plus simples des médicaments. Même ici, il reste bien des choses à apprendre, comme nous venons de le voir. Cherchons à présent, quel est le mode d'action des médicaments sur l'économie animale.

*Théorie générale de l'action des médicaments.*

Les médicaments agissent localement sur les parties auxquelles on les applique, ou bien par action réflexe par l'intermédiaire des nerfs sur les parties éloignées, ou encore en vertu d'une affinité sélective propre des tissus et du sang.

On a beaucoup agité la question de savoir si certains médicaments agissent directement sur les nerfs ou par l'intermédiaire du sang. Le tour de la circulation s'accomplissant dans l'espace d'environ une demi-minute (Hering, Blake), ainsi s'expliquerait la rapidité d'action des substances les plus énergiques, voire même d'une dose toxique d'acide cyanhydrique. Il est aussi démontré que des substances qui agissent fortement sur les nerfs quand elles sont absorbées dans le sang, comme le curare, n'ont aucun effet lorsqu'on les applique sur les nerfs eux-mêmes (Kölliker). Il est cependant prouvé que certains agents produisent leur effet lorsqu'on les applique directement sur les muscles ; d'autres en font autant sur les nerfs et enfin une troisième catégorie agit à la fois sur ces deux sortes d'éléments organiques (Kühne). Sur le vivant, néanmoins l'opération des médicaments est subordonnée à l'activité de la circulation ; aussi lorsque par suite d'une cause d'épuisement, elle est par trop languissante, on observe que cette action ne se produit point. Quelle que soit d'ailleurs la voie d'introduction, au sein de l'économie, d'un agent doué de propriétés caractéristiques, que ce soit par l'estomac ou par le rectum, par la peau ou par les poumons, l'effet est exactement le même que s'il y avait été introduit dans le sang lui-même. Il en faut conclure que les principes actifs des drogues passent en premier lieu dans le sang (Magendie) et, seulement alors agissent sur les divers tissus, excitant ou affaiblissant leur fonction suivant la propriété attractive et sélective exercée par les molécules de ces mêmes tissus. Sous ce rapport les médicaments agissent de la même manière que les aliments. En vertu de cette même activité vitale par laquelle tel tissu extrait du sang et s'assimile la graisse,

tel autre l'albumine, un troisième la matière minérale, telle glande les matériaux qui lui serviront à fabriquer la bile, d'autres encore la substance qu'elles transformeront en urée ; par la même raison, tel tissu attire et sépare du sang la propriété particulière d'un médicament et tel autre d'un autre. Telle est la seule explication possible de ce fait que l'ipeacuanha agit comme émétique et l'aloès comme purgatif, que l'opium produit sur le cerveau un effet qui fait dormir et que la strychnine en produit un autre sur la corde spinale, y déterminant un spasme ; que le mercure stimule les glandes salivaires, tandis que le surtartrate de potasse excite les glandes rénales. Cette théorie rend compte également des degrés et des variations des désordres fonctionnels produits par différents médicaments de la même classe. L'existence de ces propriétés chez ceux-ci ou, pour parler plus exactement, dans les tissus vivants vers lesquels le sang transporte ces agents en dissolution, constitue le fait ultime de la science de la thérapeutique. On comprend en même temps que dans certains cas, les impressions produites sur les extrémités des nerfs sensitifs, agissent suivant les lois des actions réflexes ; comme dans les cas où les révulsifs soulagent une douleur interne ou lorsqu'un sternutatoire provoque l'éternuement. L'étude de ces divers faits nous oblige à conclure que toute explication vraie et la connaissance de l'action des médicaments, a sa source dans l'investigation physiologique.

On suppose généralement que quand une drogue exalte une fonction, il en est une autre pour la diminuer et, partant, les effets de la première se neutraliseraient par la seconde. Cependant il n'en est point toujours ainsi. La strychnine, par exemple, excite évidemment les nerfs moteurs et le curare ne les paralyse pas moins certainement ; néanmoins, les actions physiologiques de ces deux substances sont loin de se neutraliser l'une par l'autre. Empoisonnez un animal d'abord avec de la strychnine, puis avec du curare ; loin de rétablir l'état normal, vous n'aurez fait que doubler la certitude de sa mort. L'expérimentation et l'expérience concordent donc à démontrer l'inanité d'une théorie qui, néanmoins, sert si généralement de base à la pratique. J'ai employé la strychnine dans une foule de cas et dans toutes les formes de paraplégie et je suis encore à me demander si j'en ai jamais retiré le moindre bénéfice. De même dans le delirium tremens, on observe une insomnie opiniâtre : on imaginerait qu'en donnant l'opium, on guérirait au moins ce symptôme ; cependant, je l'ai remarqué bien des fois, loin d'amener ce résultat, il ne faisait qu'exaspérer et prolonger le mal. C'est encore en vertu du même principe que l'on administre le café fort et le thé, pour maintenir éveillés les individus empoisonnés par l'opium ; pourtant, on chercherait en vain un seul cas bien probant, où l'on ait obtenu l'effet en question. La raison de tout cela me paraît évidente. Chaque drogue a une affinité particulière pour certaines parties du système nerveux : les éléments tubulaires ou les centres spéciaux, sur lesquels agit la strychnine, ne sont point les mêmes que ceux où se fait sentir l'influence du curare. De même les