

L'habitude exerce aussi un grand empire sur les effets des médicaments. Elle permet l'emploi des fortes doses en émoussant rapidement l'impression qu'elles produisent par la continuité de leur action.

7° Le degré de concentration des médicaments, c'est-à-dire le plus ou moins grand rapprochement de leurs molécules intégrantes, sert à en régler les doses.

On nomme *intermèdes* les substances employées pour augmenter leur volume en s'interposant entre leurs diverses parties.

Les intermèdes varient selon les formes des médicaments; il en est de pulvérulents, de mous, de liquides, de gazeux.

Ils ne se bornent pas à faire l'office d'agents de division; ils sont tantôt des *auxiliaires*, des *adjuvants*, tantôt des *correctifs*, des *atténuants*. Dans le temps où on croyait à l'infaillible vertu des drogues, il y avait aussi des intermèdes ou véhicules *dirigeants*, c'est-à-dire transportant le médicament principal ou la base du remède formulé vers tel ou tel organe, pour y produire l'effet promis. Sans admettre une direction aussi précise, on peut penser que tel mélange facilite l'action du médicament principal dans tel sens plutôt que dans tel autre. Ainsi, la même substance, selon ses alliances, sera sudorifique ou diurétique, émménagogue ou purgative, vomitive ou expectorante, etc.

8° Ces diversités d'effets dépendent aussi beaucoup du *mode d'administration*.

Il est utile de prescrire la manière d'employer les médicaments dont la formule a été tracée; de déterminer à quelle *température* ils seront donnés (un liquide sudorifique pris froid trompera l'attente du praticien; il en sera de même d'une boisson astringente donnée chaude, d'un émoussant très-froid ou très-chaud), et de fixer à quelles époques de la journée il faudra les administrer.

Lorsqu'un médicament est très-énergique, qu'il doit avoir sur le cours d'une maladie grave un effet décisif, il importe que son action soit surveillée. Le médecin doit prendre ce soin lui-même, ou le confier à un auxiliaire éclairé, afin d'ai-

der, s'il y a lieu, à l'efficacité du moyen, ou de lever les obstacles qui menaceraient de le faire échouer.

d. — Considérations générales sur l'action des médicaments. —

Appliqués sur les organes, les médicaments ne tardent pas à révéler une certaine puissance, par les effets qui suivent leur administration.

Témoins de ces effets, les médecins de tous les temps en ont cherché l'explication. Ils ont vu des qualités, des vertus particulières inhérentes aux substances employées; ils ont imaginé des forces occultes, ou supposé des principes volatils agissant spécialement sur les fluides ou sur les solides; en un mot, ils ont multiplié les hypothèses.

Les médicaments ne possèdent point des vertus, des propriétés absolues. Leur action varie selon une multitude de circonstances, alors même qu'on les supposerait toujours identiques à eux-mêmes, et par conséquent comparables entre eux (1).

En effet, les dispositions individuelles, les degrés de la sensibilité, l'énergie variée de la réaction, le mode pathologique qui domine, amènent les résultats les plus différents et parfois les plus opposés (2).

Supposons donc les cas les plus ordinaires, et voyons quels sont les caractères les plus remarquables de l'action et des effets des médicaments.

Une première distinction doit être faite; elle a été signalée par M. Barbier, d'Amiens (3). Selon l'époque où les effets se manifestent, ils sont *immédiats* ou *consécutifs*.

Les effets immédiats caractérisent surtout l'action du médi-

(1) Rien n'est plus difficile que d'avoir des médicaments identiques. Le lieu où le végétal a été cueilli, la manière dont il a été conservé, le genre de préparation auquel il a été soumis, etc., sont des sources réelles de différences très-notables.

(2) Languth; *De inexpectato medicamentorum effectu*. Halle Magd., 1739. — Richter; *De causis instabilis medicamentorum effectus*. (Opuscula, t. II, p. 25) — Lhéritier; *Considérations sur quelques-unes des causes qui peuvent faire varier l'action des médicaments*. Paris, thèse, 1834, n° 381.

(3) *Matière médicale*, t. I, p. 138.

amment; ils prouvent sa puissance. C'est là ce que Linné appelait *vis* ⁽¹⁾; tandis qu'il rapportait les effets secondaires ou curatifs au titre *usus*.

L'action immédiate ou primitive peut s'observer chez un individu sain comme chez le malade. Un vomitif, un purgatif, un vésicatoire, produiront chez l'un comme chez l'autre, le vomissement, des évacuations alvines, la vésication. Ces effets sont inhérents aux propriétés actives du médicament. Aussi les nomme-t-on *pharmacologiques* ou *pharmaco-dynamiques* ⁽²⁾.

Les effets *consécutifs* ou secondaires, curatifs ou *thérapeutiques*, consistent en la cessation ou la diminution de la maladie contre laquelle les remèdes sont employés; ils appartiennent exclusivement à l'état morbide.

Ces derniers effets sont ordinairement plus ou moins incertains; ils peuvent être la conséquence de causes variées. Il est rare qu'un agent de la thérapeutique soit mis seul en jeu. La guérison est ordinairement le résultat de l'action de divers médicaments et du régime, et des efforts de la nature.

Ces effets secondaires ou curatifs s'observent quelquefois sans être précédés d'effets immédiats ou manifestes. Tels sont ceux des remèdes qu'on nomme altérants, des spécifiques, des mercuriaux, etc., qui détruisent le mal sans produire de phénomènes sensibles. L'expérience seule en justifie l'emploi. Elle constate l'effet thérapeutique ou curatif du médicament; elle n'apprend rien sur son action immédiate, sur le mode ou les phénomènes de cette action.

Resserrons, d'après cela, notre étude pour la rendre plus précise et plus positive; ne nous occupons que des effets immédiats, manifestes et observables.

Une nouvelle distinction très-importante se présente. Il y a dans l'action de beaucoup de médicaments un *effet direct* et

⁽¹⁾ *Materia medica*.

⁽²⁾ M. Golin paraît renfermer sous le titre de *Pharmacodynamie*, tout ce qui concerne l'action thérapeutique des médicaments. (V. *Études thérapeutiques sur la pharmacodynamie*. Montpellier, 1845.)

un *effet indirect*. L'impression première tend vers un but et s'opère dans un sens; l'effet qui lui succède immédiatement montre une tendance différente et agit dans un autre sens. Ainsi, un médicament excitant calme, un agent sédatif stimule. Le premier a cependant une action véritablement excitante; la partie sur laquelle on l'a placé, manifeste une activité plus grande; mais bientôt, à cette exaltation, à cette stimulation, succèdent le relâchement, le repos, le calme. Ce calme n'a point été l'effet direct, l'effet absolu de l'agent employé; il en a été l'effet indirect et relatif.

Il y a cette différence entre ces deux modes d'action, que l'un est plus constant, plus réel, tandis que l'autre est toujours subordonné aux circonstances. Un révulsif irrite, dénude, fait suppurer une partie; voilà l'effet certain, immédiat, absolu, en un mot l'effet direct. Mais l'état morbide est-il atténué, modifié? voilà l'incertain. Ce second effet, cet effet indirect, peut être probable; mais il est soumis à une foule d'éventualités qui l'enraient ou le dénaturent.

Bien qu'indirect et douteux, cet effet est cependant celui qu'on désire surtout produire, car c'est celui qui se rapproche le plus du but. Le premier n'a été provoqué que pour obtenir le second. Ce dernier seul atteste le succès, et justifie l'emploi des moyens qui ont amené le précédent.

Cette distinction met un terme aux disputes élevées à l'occasion du célèbre *contraria contrariis curantur* d'Hippocrate. Il est des effets directs qui combattent immédiatement la maladie, comme le froid, par exemple, qui est l'opposé du chaud, et avec lequel on guérit la brûlure. Mais il est des effets indirects pour le développement desquels on emploie des moyens qui semblent agir dans le même sens que la maladie. Tels sont les excitants dans certaines phlegmasies.

Ces modes d'action, en apparence contradictoires, confirment les propositions de dynamique vitale qui ont été précédemment développées ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ P. 193 et suivantes.

L'action directe des médicaments peut être purement locale, ou s'exercer dans un rayon peu étendu, ou sur des points éloignés de celui qui en a reçu la première impression, ou enfin être générale.

1° Lorsqu'une partie a reçu le contact d'un médicament, il est possible qu'on n'observe aucun changement sensible. Si l'on en distingue, c'est dans l'état physique, dans la couleur, la chaleur, la consistance, etc. de cette partie, ou dans sa sensibilité, sa vitalité propre, ou bien sous ce double rapport, ce qui est le plus ordinaire.

Cette action locale se manifeste en un temps variable, tantôt en quelques secondes, quelques minutes (l'ammoniaque), quelques heures (les cantharides), ou quelques jours (le tartre stibié en frictions).

Il ne faut pas juger, par l'impression première, de l'action réelle, même locale, d'un médicament. Celui-ci paraît ne pas opérer, il exige un emploi prolongé; celui-là agit vite, mais son action s'efface promptement.

Par son emploi prolongé, un médicament actif amène des changements marqués, et dans la vitalité, et dans la texture des organes.

Cette action locale diffère beaucoup selon le genre de surface sur lequel elle se passe. Celle du tartre stibié n'est pas du tout la même sur l'estomac, le gros intestin, la peau.

La forme du médicament influe aussi sur son action. Telle substance étendue dans un véhicule, produira des effets autres que si elle était administrée en poudre, en extrait, et plus ou moins concentrée.

Lorsqu'un médicament, qui semble devoir, par son énergie ou sa dose, produire une action locale, manifeste et vive, n'en détermine pas, ou n'en occasionne qu'une très-faible, on dit qu'il y a *tolérance*. L'organe paraît comme étranger au contact qu'il éprouve; l'effet indirect du médicament peut n'en être pas moins énergique.

2° Le médicament qui est appliqué sur une surface, ne borne pas à la partie qu'il touche son action. Celle-ci peut

retentir au loin; elle s'exerce dans un rayon plus ou moins étendu; elle se propage par continuité ou par contiguité de tissus. Ainsi, un cataplasme appliqué sur l'abdomen, soulage, bien que l'organe souffrant soit séparé par une certaine épaisseur de tissus de la surface en contact avec le topique émollient.

L'organe sur lequel agit un médicament plus ou moins énergique, devient un centre de fluxion et un foyer d'où partent des excitations ambiantes; il déverse sur ses voisins une partie de la stimulation qu'il éprouve. On agit sur un point pour appeler le travail thérapeutique vers une région plus ou moins rapprochée et comprise dans la même sphère d'activité vitale.

3° Un médicament peut agir sur un point éloigné de celui sur lequel il a été appliqué. Il y a donc, de sa part, une action *élective*, une action spéciale. Il semble obéir aux lois d'une sorte d'affinité.

C'est surtout quand on use de la méthode endermique qu'on peut se former une idée de cette spécialité d'action, de cette direction toute particulière imprimée aux effets obtenus. Ainsi, la morphine, la strychnine, la digitale, l'aloès, etc., appliqués sur la peau, vont retentir au loin sur des points variés de l'organisme et susciter les réactions les plus diverses.

4° Un médicament peut agir sur l'ensemble de l'organisme, soit qu'il affecte l'un des systèmes généraux, comme le système nerveux ou l'appareil circulatoire, soit, ce qui est plus rare, qu'il étende son action à l'économie tout entière. Les diffusibles sont des médicaments qui produisent, d'une manière vive et prompte, une stimulation générale. Un bain prolongé produit un effet sédatif général, à cause de la largeur de la surface influencée.

Les modifications profondes et plus ou moins étendues de l'organisme, sont ordinairement le résultat d'une action lente, successive et suffisamment prolongée.

Lorsqu'un médicament agit, soit sur un organe éloigné, soit sur un système ou sur un appareil plus ou moins étendu,

par quel mécanisme son influence s'exerce-t-elle? Est-il absorbé, charrié en nature, ou modifié, décomposé, représenté par de simples émanations? ou n'agirait-il que par l'intervention du système nerveux, par *sympathie*?

On est obligé d'admettre ce dernier mode de transmission, quand on est témoin de la rapidité avec laquelle agissent certains médicaments. A peine appliqués, leur action se manifeste au loin. Le système nerveux paraît seul en état d'effectuer un aussi prompt déplacement.

M. Barbier, pour appuyer l'intervention du système nerveux, rappelle les expériences faites par Dupuy, qui, ayant coupé les nerfs de la 8^e paire à plusieurs chevaux, ingérait impunément dans leur estomac de fortes doses de noix vomique, lesquelles tuaient infailliblement les animaux sur lesquels la section des mêmes nerfs n'avait pas été faite (1).

Mais, le plus fréquemment, et surtout quand il s'agit d'une action lente, on doit admettre que le médicament agit par voie d'absorption et de circulation.

L'absorption est veineuse ou lymphatique. Les médicaments absorbés ont été retrouvés dans le sang des veines et dans les ganglions lymphatiques.

On les a retrouvés aussi dans les fluides sécrétés. On a constaté les modifications éprouvées par ceux-ci. On a même vu le lait des nourrices entraîner une dose suffisante de médicament, pour agir avec une incontestable efficacité sur l'organisme des enfants allaités par elles.

Ainsi, les deux modes de transmission des médicaments ont été mis hors de doute.

L'action indirecte des médicaments ne peut être précisée d'avance; elle est relative aux états morbides qu'elle a pour but essentiel de modifier. Elle offre des modes variés; quelquefois, il est difficile d'en déterminer la portée; on ne la constate que par une observation attentive.

Aussi bien que l'action directe, celle-ci doit faire la base

(1) Matière médicale, t. I. — V. aussi la Diss. de Hub. Corn. Ant. Leop. Fock; *Num pharmaca ante absorptionem effectus específicos præstare possint*. Trajecti ad Rhenum, 1835.

principale des distinctions sur lesquelles se fonde la différence des médications.

D. — *Appréciation générale des agents de la thérapie.*

De graves difficultés s'opposent à la rigoureuse appréciation des agents de la thérapie; le nombre de ces agents est tel, que le même observateur n'en peut expérimenter que quelques-uns. Il est obligé, pour les autres, de s'en tenir au jugement que lui lèguent ses devanciers. Puis, lorsqu'il veut examiner, juger par lui-même, il reconnaît bientôt l'infinie variété des faits soumis à ses recherches, les conditions multiples sous lesquelles ils se produisent, et l'inévitable diversité des résultats; il n'est plus étonné de la lenteur des progrès réels de la thérapeutique.

Pour bien apprécier la valeur positive des moyens qu'elle met en œuvre, il faut adopter une méthode, suivre une règle de conduite, qui éloigne l'erreur autant que possible. Je suppose, en conséquence, qu'on veuille expérimenter un médicament ou tout autre agent nouveau (1) :

1^o Si c'est un médicament auquel on suppose une grande activité et surtout des propriétés toxiques, il est prudent de le donner d'abord à un animal. On constate les effets qu'il produit, à quelle dose il peut occasionner des accidents graves ou la mort; on s'assure des désordres qu'il peut avoir produits, et on juge vers quel appareil il a principalement dirigé son action.

2^o Il est toujours très-utile de connaître le genre d'influence qu'abstraction faite de ses vertus thérapeutiques, un médicament exerce sur l'organisme. On le donne à des hommes sains ou peu malades, et on s'assure de ses effets physiologiques immédiats, de ses effets sympathiques, de la modification spéciale qu'il imprime à l'économie.

3^o On en vient surtout à l'expérimentation clinique, c'est-

(1) Voyez les *Préceptes généraux de l'observation et de l'expérimentation*, p. 6 et 9.

à-dire à l'emploi du même moyen chez l'homme malade. C'est ce mode d'observation qui a la valeur la plus réelle.

4° On précise les cas où son emploi est essayé, afin de déterminer le genre, l'espèce, la variété, la forme particulière de la maladie, ses complications, etc.

5° On note les circonstances d'âge, de sexe, de tempérament, de saison, de constitution médicale ou épidémique, etc., qui peuvent avoir une influence quelconque.

6° On varie les formes sous lesquelles le moyen est employé, etc.

7° On l'essaie sur divers points de l'économie.

8° Si c'est un agent pharmaceutique, il doit être préparé d'après un mode uniforme. Sans cette condition, les faits ne seront pas comparables entre eux.

9° Il ne faut accompagner le médicament essayé d'aucune substance capable d'en modifier l'action et les effets, et même il faut tenir compte du véhicule dans lequel il est étendu.

10° L'expérimentateur doit s'assurer que le remède prescrit est pris exactement et aux heures indiquées.

11° Les mêmes essais seront répétés un très-grand nombre de fois. Les hôpitaux présentent, sous ce rapport, des facilités qu'on rencontre rarement dans la pratique civile.

12° Des notes exactes et complètes seront prises jour par jour.

13° Les histoires particulières, étant recueillies, seront rapprochées et coordonnées selon leur plus ou moins d'analogie. Il ne suffit pas ici d'un rapprochement fortuit sous un titre commun, plus ou moins vague; il faut un examen spécial, une analyse approfondie, une comparaison judicieuse des faits. La méthode expérimentale n'est autre que la méthode empirique éclairée par l'analyse (1).

14° Quand on a réuni de la sorte un certain nombre de faits, on les compte et on inscrit les résultats variés qu'on a obtenus. Quelques esprits sérieux repoussent la méthode nu-

(1) Combette; *Des règles à suivre dans l'appréciation d'un agent thérapeutique*. (Thèse de concours pour l'agrégation. Paris, 1838, p. 30.)

mérique du domaine de la thérapeutique (1); et cependant, qu'est-ce que l'expérience, sinon le jugement fondé sur le nombre des faits bien observés?

§ V. — Médications.

Lorsque M. Barbier, d'Amiens, eut distingué les effets des médicaments en immédiats et secondaires, et qu'il eut considéré les premiers comme exerçant une action caractéristique sur l'organisme, il désigna le produit de cette force active, sous le nom de *médication* (2).

Schwilgué adopta cette dénomination et lui donna un sens analogue. Il définit les médications « les changements immédiats opérés en nous dans l'intention d'exercer une influence » avantageuse sur les organes sains et malades (3). »

Ce sont les *modifications provoquées dans l'organisme par un ensemble de moyens exerçant une influence commune et obtenant des résultats analogues*.

On a quelquefois employé comme synonyme le mot *méthode* (4); mais ce serait donner encore à ce dernier une acception autre que celle qui est consacrée par l'usage.

Il existe des rapports entre les médications et les indications. Celles-ci, déduites de la nature, du siège, des caractères essentiels et de l'histoire entière de la maladie, donnent l'idée des effets à déterminer, des modifications à introduire dans l'économie. Les médications sont ces modifications elles-mêmes. Les médications et les agents qui les remplissent sont donc ce qu'on appelait dans les écoles les *indiqués*.

Les médications présentent des différences essentielles. Les unes résultent de l'action immédiate, évidente et *directe* des

(1) M. Fuster; *Bulletin de Thérapeutique*, t. III, p. 33. — M. Sandras; *idem*, t. X, p. 129, 329.

(2) *Principes généraux de Pharmacologie*. Paris, 1810, p. 264.

(3) *Matière médicale*, t. I, p. 3.

(4) Hufeland; *Thérapeutique générale*. Iéna et Leipsick, 1800. — *Bibl. germanique*, t. VI, p. 95.