

l'un d'eux prédomine dans une association microbienne. Dans les infections à streptocoques; érysipèle, angines, broncho-pneumonies secondaires de la rougeole, de la coqueluche ou de la grippe, la quinine est sûrement un bon remède, et avant la découverte de l'antisepsie, elle était le seul remède, bien infidèle hélas! de l'infection purulente. Les avis sont d'ailleurs très partagés: bien des médecins la croient inutile; quelques-uns même, avec M. TREILLE, la considèrent comme nuisible. Il semble que les cas traités par la quinine ont une marche plus simple et plus rapide, laissant après eux moins de séquelles, évoluant en somme plus normalement que les autres. Mais les données du problème clinique sont si complexes que l'on comprend très bien les appréciations divergentes des praticiens. Il serait à désirer que quelques expériences bien faites viennent éclaircir cette question.

Les affections à staphylocoques (furoncle, anthrax, ostéomyélites, etc.), semblent peu influencées par la quinine; dans les cas de suppuration aiguë des os, c'est cependant le seul remède à essayer tant que le diagnostic n'est pas fermement posé et que l'intervention chirurgicale n'est pas décidée.

Dans les infections colibacillaires (infection urinaire, ictère grave, péritonites d'origine intestinale), il y a souvent hypothermie, et dans ces cas l'indication de la quinine ne se pose pas. Il faut reconnaître cependant que le problème thérapeutique n'a pas été élucidé à ce point de vue et qu'il mériterait de l'être.

Sans analyser les causes pathogéniques des affections fébriles, les médecins du siècle dernier avaient reconnu que toutes les fièvres à intermittences ou à rémittences régulières étaient heureusement combattues par le quinquina et ils les désignaient sous le nom de *fièvres à quinquina*.

TROUSSEAU plus tard constatait que la quinine avait la propriété de prévenir les phénomènes pathologiques à retours périodiques. La périodicité des phénomènes morbides serait donc la véritable indication de l'usage de la quinine. Cela est vrai en général, mais n'est point absolu; car la fièvre des tuberculeux si souvent régulière dans son évolution nyctémérale fait à cette règle une douloureuse exception.

i. *Rhumatisme articulaire aigu*. — Le sulfate de quinine a été pendant longtemps le remède usuel du rhumatisme articulaire aigu. BRIQUET en donnait de fortes doses, jusqu'à 3 et 4 grammes par jour, mais fractionnées, de manière à ne pas impressionner trop violemment l'organisme. Sans être abandonné, ce médicament a laissé la place dans cette maladie à d'autres reconnus plus actifs; sa décadence est due aux causes suivantes:

1° L'inconstance de ses effets. Si dans plusieurs cas, il a réellement amélioré la situation, en faisant tomber la fièvre et en amenant l'atténuation des douleurs articulaires, il arrive aussi bien souvent que l'on peut donner pendant trois ou quatre semaines de la quinine sans que la convalescence survienne. Même quand elle arrive, elle se présente avec de tels caractères de lenteur et d'instabilité, qu'elle ne diffère pas d'une convalescence spontanée.

2° L'excitation cérébrale. C'est on le sait, un des inconvénients de la quinine à l'état de santé. Or, l'excitation du cerveau, les bourdonnements, les vertiges, l'insomnie qui sont provoqués par la quinine simulent ou peut-être même réalisent les prodromes du rhumatisme cérébral; et, en fait, on a accusé le remède de favoriser l'éclosion de cette terrible complication. On devra donc être très réservé dans les doses à prescrire chez les sujets à cerveau un peu taré et tenir un compte sincère des commémoratifs que le malade pourra raconter relativement à son idiosyncrasie.

3° La distinction établie entre le rhumatisme articulaire vrai, maladie probablement spécifique, due peut-être à un microbe spécial, et presque toujours justiciable du salicylate de soude, et les pseudo-rhumatismes infectieux, dans lesquels les inflammations articulaires sont secondaires à d'autres lésions, et qui cèdent à la quinine plus facilement que le rhumatisme articulaire vrai.

Malgré ces réserves fort importantes, le sulfate de quinine à la dose de 1 gramme par jour pourra encore rendre de grands services dans cette dernière affection.

j. *Fièvre des tuberculeux*. — La persistance et l'intensité de la fièvre chez les tuberculeux a amené les médecins à lui oppo-

ser toute la série des antithermiques. La plupart de ceux dont l'étude générale a été faite au chapitre précédent réussissent momentanément à faire baisser la température, mais dépriment tellement les forces qu'on ne peut en prolonger l'emploi. La quinine a été essayée comme les autres; et on peut dire qu'elle ne donne aucun résultat satisfaisant. Impuissante contre la fièvre initiale de l'invasion bacillaire, impuissante encore contre la fièvre de la période secondaire au moment du ramollissement et des associations microbiennes, elle est aussi inefficace contre la fièvre hectique de la troisième période. C'est donc un remède à ne pas employer chez ces malheureux malades. Il sera seulement permis de l'essayer pendant trois ou quatre jours; exceptionnellement on verra alors la fièvre baisser, soit parce que le malade est un ancien paludéen, soit pour d'autres raisons qui nous échappent; et on pourra alors en continuer l'emploi. Mais en règle générale, la fièvre n'éprouvera aucune atténuation, et il faudra alors suspendre au plus tôt l'usage d'un remède qui ne peut avoir d'autre résultat que de compromettre les fonctions digestives du malade. L'aération bien comprise, le repos poussé jusqu'à l'immobilité sont pour les tuberculeux des antithermiques autrement utiles et efficaces que la quinine.

k. *Vertige de Ménière*. — CHARCOT a été l'un des premiers à préconiser la quinine dans le traitement du vertige de MENIÈRE. On doit prendre pendant cinq jours 0^{gr},60 chaque jour, puis 0^{gr},75 pendant cinq autres jours, et enfin dans une dernière période de même durée aller jusqu'à 0^{gr},80 ou 0^{gr},90. Après cela on interrompt pendant quinze jours et on reprend de la même façon. Il y a eu d'incontestables succès, mais ils sont achetés au prix d'une recrudescence atroce des phénomènes vertigineux et des bruits auriculaires pendant les premiers jours et souvent au prix d'une surdité définitive. Pour quelques médecins cette surdité serait même la condition indispensable du succès, la quinine ne pouvant guérir la maladie de MENIÈRE, manifestation d'une excitation des terminaisons du nerf auditif, qu'en paralysant ces terminaisons mêmes. De plus, les insuccès ont été nombreux; et si le diagnostic n'est pas bien assis, si l'on prend pour une maladie de MENIÈRE des vertiges d'une autre origine,

erreurs souvent pardonnables, le traitement quinique ne peut qu'aggraver le mal. On n'aura donc recours à cette médication qu'après avoir épuisé les autres remèdes (révulsion, iodures, noix vomique, etc.).

l. *Hypertrophie de la rate*. — Les succès obtenus dans la fièvre intermittente ont amené à prescrire la quinine dans les hypertrophies de la rate de toute nature. S'il s'agit de néoplasies, l'échec est certain. Dans la leucocythémie, même aiguë, on pourra observer une diminution passagère de l'organe, peut-être aussi l'atténuation passagère de quelques symptômes, des accès fébriles en particulier; mais le mal suit fatalement son cours; l'arsenic et surtout l'acide cacodylique qu'on peut du reste administrer en même temps que la quinine, ont une action plus nette, mais qui malheureusement n'a jamais été définitivement curative.

m. *Tumeurs malignes*. — Dans les cancers inopérables, dans les néoplasmes récidivants après opération, dans les cas de généralisations, JABOULAY a conseillé l'usage méthodique de la quinine (chlorhydrate, sulfate ou bromhydrate, 0^{gr},70 à 1 gramme par jour), en partie par la voie buccale, en partie par la voie hypodermique. Le traitement doit être longtemps poursuivi; il amènerait dans quelques cas heureux un arrêt dans la marche inexorable du mal quelquefois même un recul.

n. *Affections diverses*. — Il n'est pour ainsi dire pas de maladie, dans le traitement de laquelle la quinine n'ait pas été essayée. On lui a attribué une influence heureuse dans le diabète, la migraine, la goutte, la plupart des névroses; elle a donné des succès inespérés dans l'hydropisie brightique; associée à l'iode (iodhydrate de quinine, 2 à 3 grammes par jour), elle a été conseillée par ASSAKY dans la syphilis; on en a fait des injections contre la blennorrhagie rebelle. De toutes ces tentatives plus ou moins justifiées, il n'y a pas grand'chose à retenir; l'observation d'un cas favorable ne suffit pas pour constituer une méthode thérapeutique; contentons-nous de dire avec SOULIER, que toute maladie quelle qu'elle soit, dont les phénomènes sont intermittents et périodiques, mérite une tentative de médication quinique.

8° Préparations et doses. — a. *Sulfate.* — Malgré les raisons déjà données en faveur du chlorhydrate de quinine, le sulfate est resté la préparation la plus populaire et la plus fréquemment prescrite. Il ne peut être employé que par les voies buccale, rectale et trachéale et est complètement exclu des voies endermique ou hypodermique. L'acide qu'il faudrait ajouter à ses solutions, joint à ses propriétés irritantes, amènerait de vives douleurs et des escarres.

1° Par la voie stomacale, le sulfate de quinine est quelquefois prescrit en *potion*.

Sulfate neutre de quinine.	1 gramme.
Extrait mou de quinquina.	4 —
Sirop de punch.	30 —
Eau	90 —
Eau de Rabel.	II gouttes.

Il peut être prescrit en *cachets* de 0^{gr},25 à 0^{gr},50 que l'on administre au nombre de un, deux, trois ou quatre suivant les cas; en *pilules* de 0^{gr},10 en nombre également variable. Il est important que dans ce cas l'excipient soit facilement soluble. On peut encore le donner en *capsules* à enveloppes glutineuses. Les préparations sous forme de *comprimés* ont été condamnées par la Société de Thérapeutique.

Les enfants ne savent pas avaler les cachets et repoussent les préparations solubles, en raison de leur amertume excessive. On peut leur faire avaler par surprise de petites pilules de 0^{gr},05 cachées dans de la confiture. Mais le plus simple est de leur donner le sulfate de quinine de la façon suivante : on prend une très petite quantité de café noir bien sucré, on y verse la dose voulue de sel quinique, et on agite avec une cuiller. Le sel ne se fond pas, mais il se décompose, probablement en tannate, en donnant au mélange une coloration brun chocolat. Ainsi traité le café a un goût amer, mais supportable, que les enfants acceptent en général assez bien. Les doses sont ou peuvent être très variables : en moyenne 0^{gr},05 à 0^{gr},10 par année d'âge, jusqu'à trois ans, mais on peut certainement aller beaucoup plus loin à condition d'espacer les doses prises dans une même journée,

la tolérance des enfants étant considérable. A partir de trois ans, 0^{gr},30, 0^{gr},40 jusqu'à six ans. Après cet âge, on se rapproche insensiblement des doses d'adultes.

Il y a avantage à faire prendre la quinine immédiatement avant les repas.

2° Les lavements peuvent être ainsi formulés :

Sulfate de quinine.	0 gr. 60
Eau de Rabel.	V gouttes.
Eau tiède	150 grammes.
Laudanum de Sydenham.	X gouttes.

Chez les enfants, la dose de quinine sera diminuée et le laudanum diminué ou supprimé suivant l'âge.

Dans un suppositoire de 6 grammes de beurre de cacao, on peut incorporer de 0^{gr},25 à 0^{gr},40 et même 0^{gr},50 de sulfate de quinine. L'alcalinité du milieu rectal gêne la dissolution du sulfate et restreint ainsi beaucoup la valeur de ce dernier mode d'administration. On n'y recourra que lorsque tous les autres moyens seront inapplicables.

3° Dans un cas pressé de fièvre pernicieuse, si l'on n'a pas sous la main de sel quinique propre aux injections hypodermiques, on peut, comme l'a fait JOUSSET DE BELLESME, introduire dans la trachée une solution de sulfate à l'aide d'une seringue de Pravaz. L'aiguille doit être enfoncée entre deux anneaux cartilagineux et le piston poussé lentement de manière à ce que le liquide tombe goutte à goutte dans les voies aériennes. L'absorption est rapide et les effets très hâtifs; les doses sont les mêmes que pour les injections hypodermiques (voir plus bas).

4° Pommade :

Vaseline, lanoline ou axonge.	20 grammes.
Sulfate de quinine	2 —

b. *Bromhydrate et valérianate.* — Le bromhydrate, le valérianate s'emploient de la même façon que le sulfate. Plus solubles ils ont moins besoin de l'addition d'un acide. On les applique plutôt au traitement des névralgies ou des accidents douloureux; ils semblent provoquer moins de vertiges et de

troubles auditifs que le sulfate, mais ils ont moins d'activité contre la fièvre.

c. *Chlorhydrate, injections hypodermiques et intraveineuses.* — Pour les injections hypodermiques, on a d'abord essayé le sulfate qui malgré l'addition d'eau de Rabel ne pouvait pas être injecté à une dose supérieure à 0^{gr},40 par centimètre cube. Le lactate de quinine à 0^{gr},20 par centimètre cube n'a pas fait ses preuves. Le bromhydrate neutre se dissout à la dose de 0^{gr},15 à 0^{gr},16 par gramme d'eau. Les préparations les meilleures pour ce mode d'administration sont le chlorhydrate neutre et le chlorhydro-sulfate. Le premier plus facile à dissoudre est quelquefois un peu douloureux, le second ne donne aucune sensation pénible.

Eau distillée	40 grammes.
Chlorhydrate neutre de quinine	3 grammes.

ou bien :

Eau distillée	40 grammes.
Chlorhydro-sulfate de quinine	5 grammes.

Les doses restent à peu près les mêmes que par la voie stomacale. Ainsi on peut injecter suivant les cas un ou deux centimètres de ces solutions, et répéter ces injections plusieurs fois par jour. Elles sont peu douloureuses, et ne provoquent pas d'abcès.

Cependant si on emploie des solutions trop concentrées, si l'injection n'est pas assez profonde (il vaut mieux qu'elle soit intramusculaire), on a vu se produire des indurations et des phlegmons. Pendant la campagne de Madagascar, plusieurs cas de tétanos ont succédé à des piqûres de quinine faites dans les membres.

Dans les cas pressants, BACELLI n'a pas hésité à recourir aux injections intraveineuses. La *Riforma medica* (4 janvier 1890) a donné la formule suivante :

Chlorhydrate de quinine	1 gramme.
Chlorure de sodium	0 gr. 75
Eau distillée	10 grammes.

L'injection, poussée très lentement dans une veine du pli du

coude, jusqu'à concurrence de 0^{gr},50 0^{gr},70 et même 1 gramme de sel quinine n'a jamais donné lieu à des accidents; elle ne peut faire avorter l'accès commencé et ne semble pas agir plus rapidement que la quinine ingérée par les voies digestives. Elle doit être pratiquée à la fin d'un accès pour prévenir l'accès suivant. Les succès ont été constants.

d. *Glycéro-phosphate.* — FALIÈRES (de Libourne) prépare des glycéro-phosphates de quinine, qui aux effets de l'alcaloïde joignent ceux des composés phosphatés; ils sont facilement solubles et peuvent être pris aux mêmes doses que le sulfate par les voies buccale ou rectale.

e. *Associations médicamenteuses.* — Pour faire tolérer la quinine, on peut lui associer un peu d'opium; pour prévenir la constipation, un peu d'aloès. L'antipyrine peut être ajoutée pour faciliter la solution de la quinine, ou mélangée dans les mêmes cachets pour accentuer l'action antithermique ou anti-névralgique. L'usage simultané de l'iode et de la quinine a permis de guérir des fièvres intermittentes rebelles à ce dernier médicament administré seul. Il n'y a dans ces divers cas aucune modification à apporter aux doses habituelles de ces remèdes.

9° *Succédanés de la quinine.* — Les inconvénients de la quinine, son prix élevé ont déterminé depuis longtemps les médecins à lui chercher des succédanés, d'abord dans d'autres alcaloïdes du quinquina, ensuite dans des combinaisons chimiques homologues à la quinine.

Parmi les premières la *cinchonine* est la plus importante. Elle ne diffère de la quinine que par un atome d'oxygène en moins (C²⁰H²⁴Az²O), mais est presque insipide; elle est employée sous forme de sulfate, aux mêmes doses que le sulfate de quinine, avec lequel elle est du reste souvent mélangée par fraude.

Sa caractéristique au point de vue physiologique est de déterminer des convulsions (*épilepsie cinchonique*); au point de vue thérapeutique, d'agir assez bien, mais avec un peu d'infidélité contre les fièvres intermittentes. On peut y recourir quand la quinine est mal tolérée, dans les cas de fièvre ictéro-hématurique en particulier.

La *cinchonidine* est moins convulsivante que la chinchonine, dont elle est un isomère. Le sulfate de cinchonidine agit assez bien contre la fièvre intermittente, mais à dose deux fois plus élevée que le sulfate de quinine.

La *quinidine* serait, d'après PASTEUR, un produit d'altération de la quinine sous l'influence de la lumière; elle possède, comme celle-ci, des propriétés antipériodiques, mais avec moins d'activité; et, comme les deux alcaloïdes ci-dessus, est assez fortement convulsivante.

La *quinoïdine* (quinetum) est un mélange en proportion mal définie, des trois principes précédents et de la quinine. Elle agit quelquefois très bien contre la malaria; mais on ne peut se fier à elle en raison de l'inconstance de sa composition.

10° Homologues de la quinine. — Ce sont les préparations suivantes: la *cupréine*, la *quinéthylène*, la *quinopropylène*. L'activité antipériodique de ces substances peut être évacuée par la dose nécessaire pour produire les mêmes effets. Pour obtenir les mêmes résultats thérapeutiques qu'avec 1 gramme de quinine, il faut donner 2 grammes de cupréine, 0^{gr},75 de quinéthylène, et 0^{gr},50 de quinopropylène. Cette dernière est assez fortement toxique (BOURRU, *Tribune médicale*, 1894).

A l'encontre de ces remèdes, qui ne sont guère sortis des laboratoires de physiologie, l'*euquinine* paraît devoir marquer sa place dans la pratique journalière. Obtenue par l'action du chlorocarbonate d'éthyle sur la quinine, elle se présente sous la forme d'une substance cristalline, peu soluble dans l'eau se combinant avec les sels et répondant à la formule $\text{CO} \begin{matrix} \diagup \text{OC}^2\text{H}^5 \\ \diagdown \text{OC}^2\text{H}^5\text{Az}^2\text{O} \end{matrix}$.

Elle serait presque insipide, ne troublerait pas les fonctions gastro-intestinales et agirait aussi bien que les sels de quinine sur la malaria et les autres fièvres (VON HOORDEN, PANEGROSSI, ALEXIEW). Doses: 1^{gr},50 à 2 grammes par jour chez les adultes. — 0^{gr},50 à 1 gramme chez les enfants.

11° Calaya. — Avant la découverte du quinquina et de la quinine, les médecins essayaient de combattre la fièvre palu-

déenne, à l'aide de diverses préparations végétales, telles que l'écorce de saules, l'écorce d'ormeau, le gaultheria procumbens, etc., qui contenaient soit des principes amers, soit (l'analyse l'a démontré plus tard) des principes salicylés. Les résultats merveilleux obtenus par la quinine ont fait oublier ces médicaments; mais comme bien des cas de fièvre restent encore rebelles à ce remède, on continue à chercher d'autres spécifiques, L'*eucalyptus* si précieux pour l'antisepsie des voies respiratoires, n'est pas à ce point de vue sans valeur. Le *pambótano* est une plante mexicaine qui a beaucoup fait parler d'elle et qui est inconnue aujourd'hui.

Le *Calaya* est une préparation qu'on ne rencontre guère que sous forme de spécialité pharmaceutique. « Le sirop de Calaya est un sirop alcoolisé d'extrait aqueux d'un rizome appartenant à la famille des légumineuses et décrit par certains auteurs sous le nom de Calaya (*anneslea febrifuga*). L'ingestion d'extrait de Calaya n'est pas toxique pour le lapin à la dose de 5 grammes par kilogramme; il détermine simplement une prostration passagère, accompagnée d'abaissement de température. Le sirop de Calaya ne contient pas de sels de quinine (CHASSEVANT). » Malgré la répugnance légitime que j'ai à me servir de remèdes dont je ne puis contrôler la composition, j'ai eu recours à cette préparation dans quelques cas de fièvres palustres, réfractaires à la quinine, et plusieurs fois j'ai observé des succès.

La dose habituelle est de 120 grammes de sirop à prendre en huit fois d'heure en heure. Le saveur est assez désagréable; le malade a souvent ensuite de la diarrhée et est fortement déprimé; il doit être tenu à jeun pendant la durée de l'administration du remède.

CHAPITRE X

LES BAINS DANS LES FIÈVRES

1° Historique. — L'application de l'eau froide ou plutôt des bains froids au traitement des fièvres n'est pas à coup sûr une nouveauté. Elle était connue des médecins grecs et romains, mais