

entièrement le tannate formé, puis saturer exactement la dissolution par le bicarbonate de soude, afin de transformer l'acide acétique et l'acide gallotannique libres en sels de sodium. Toute la quinine est alors à l'état de tannate facile à laver après dessiccation préalable dans un courant d'air sec (J. Regnaud).

Le tannate de quinine pur ainsi obtenu renferme en moyenne  $\frac{20.6}{100}$  de quinine et correspond à la formule  $C^{40}H^{24}N^{22}O^4, 2C^{54}H^{22}O^{32}$ , dans laquelle l'acide tannique tribasique est en excès par rapport à la quinine diacide. Il se dédouble sous l'influence de l'eau en tannate plus basique et en acide tannique qui retient une faible quantité,  $\frac{1}{1000}$  environ, de tannate dissous. Ce sel n'est soluble ni dans le chloroforme ni dans l'éther privés d'alcool; il se dissout lentement, mais en proportion notable, dans la glycérine.

J'ai observé que les acides organiques : *acétique, lactique, tannique, gallique, tartrique, succinique, citrique*, dissolvent abondamment le tannate de quinine. Tandis que les acides *sulfurique, azotique, chlorhydrique, triphosphorique* ne le dissolvent pas en proportion appréciable, au moins immédiatement. Je remarque que les premiers ne possèdent pas la propriété de séparer l'acide tannique de ses dissolutions aqueuses, tandis que les seconds sont précisément ceux qui précipitent ce même acide, en formant les laques acides et insolubles étudiées par Strecker.

Disons, en terminant, qu'il faut administrer 3<sup>fr</sup>,50 de tannate de quinine pur pour donner au malade la proportion de quinine contenue dans 1 gramme de sulfate ordinaire (J. Regnaud).

*Valérianate de quinine.* — Le valérianate de quinine a été étudié par le prince de Canino, et préconisé par lui comme agent thérapeutique supérieur au sulfate de quinine.

Ce sel cristallise en octaèdres, ou en prismes hexagonaux formant souvent des masses soyeuses. Sa saveur est franchement amère, il exhale une forte odeur d'acide valérianique. Le valérianate de quinine est soluble dans 110 parties d'eau froide et dans 40 parties d'eau bouillante, il se dissout abondamment dans l'alcool, et très-peu dans l'éther sulfurique. Soumis à une température de 90°, il perd un équivalent d'eau, et fond en une masse d'aspect vitreux que l'eau dissout à peine; la même transformation a lieu par l'action prolongée de l'eau bouillante sur un excès de valérianate.

Pour le préparer, on verse un léger excès d'acide valérianique dans une solution alcoolique et concentrée de quinine. On ajoute à la solution deux fois son volume d'eau, et l'on évapore lentement dans une étuve dont la température ne dépasse pas 50°.

#### Propriétés médicales des sels de quinine.

L'histoire médicale des sels de quinine a été tracée avec talent par M. Briquet dans son *Traité thérapeutique du quinquina*. Nous présenterons les propositions principales de ce travail dans un très-court résumé.

La quinine, les sels de quinine et le quinquina administrés à des doses qui ne dépassent pas la quantité correspondante à 30 centig. de sulfate de quinine, activent la circulation et la respiration. A des doses plus fortes, 60 centig. et plus, en quelques heures, des phénomènes physiologiques tout différents se manifestent. Les fonctions du système nerveux central, d'abord excitées, subissent bientôt une dépression générale accompagnée de céphalalgie, de bourdonnements d'oreille, d'une sensibilité extrême de la vision, de vertiges, de frémissements dans les membres. Lorsque la dose de sulfate de quinine est très-forte (1 à plusieurs grammes), ces accidents peuvent aller jusqu'aux convulsions, au délire et amener la mort. Par une sage réglementation des doses, le médecin maintient aisément les phénomènes dans des limites assez étroites pour éviter tout danger. Les symptômes de la seconde période persistent plus longtemps que ceux de la première.

Dans le traitement des états pathologiques qui exigent l'emploi du sulfate de quinine à haute dose, ces divers phénomènes doivent être obtenus; l'intensité de leurs manifestations guide le médecin et lui permet de régler l'administration de la quinine.

A ces effets généraux se joint une action locale sur le tube digestif. L'estomac subit une excitation qui peut aller jusqu'à la phlegmasie, si l'organe est déjà malade ou si l'administration du sulfate de quinine est longtemps continuée. Le sulfate de quinine appliqué sur le derme détermine des douleurs très-vives qui s'opposent à son emploi par la méthode endermique.

Les alcaloïdes du quinquina pris à l'état salin sont absorbés très-peu de temps après leur ingestion; leur absorption est d'autant plus rapide que la dose est plus forte et le sel plus soluble (Briquet). Mais leur séjour dans l'économie est de courte durée; bientôt on commence à constater la présence dans l'urine des alcaloïdes naturels, et partiellement des produits qui en dérivent (*Quinidine? Oxycinchonine?*); au bout de quelques jours, ils cessent de s'y manifester.

Longtemps le seul procédé mis en usage pour déceler le passage des alcaloïdes du quinquina dans l'urine a été le réactif de Bouchardat (solution d'iode dans l'iodure de potassium). Nous avons depuis

longtemps exprimé dans nos leçons le regret de voir que l'existence des alcaloïdes du quinquina dans les liquides de l'économie ne fût pas l'objet de déterminations plus directes. Il serait certainement nécessaire, pour fixer l'opinion des physiologistes et des médecins sur cet important sujet, de démontrer que les alcaloïdes (quinine ou cinchonine) sont éliminés en nature par le rein, et que dans le précipité obtenu par le réactif de M. Bouchardat et si souvent utilisé par M. Briquet, il ne se trouve ni des alcaloïdes isomériques provenant d'une transformation accomplie dans les liquides de l'économie, ni peut-être des alcaloïdes nouveaux. C'est un sujet délicat, mais qui mérite certainement d'être traité par un opérateur au courant des méthodes analytiques de la chimie moderne.

MM. Kerner et Dragendorff en Allemagne, M. Guillochin en France, ont déjà fait avancer la question en démontrant que l'urine des individus soumis à l'action de la quinine contient des alcaloïdes différents de ceux qui ont été ingérés. Mais l'étude chimique des espèces qu'ils ont isolées ne permet pas encore de prononcer sur leur véritable nature et sur les relations qui existent entre eux et les alcaloïdes naturels dont ils dérivent.

Contrairement à l'opinion de ces savants, M. J. Personne, sans nier l'existence du passage dans l'urine de quelques alcaloïdes transformés, a prouvé récemment que ce liquide renferme de la quinine qu'il a isolée pure et convertie en sulfate cristallisé (*Note inédite*).

Le sulfate de quinidine donne sensiblement lieu aux mêmes phénomènes physiologiques que le sulfate de quinine (Pereira, Rampon, Howard). Le sulfate de cinchonine exerce sur l'économie une influence analogue, mais, pour la porter au même degré d'intensité, il faut augmenter la dose de ce sel (Briquet).

Le sulfate de quinine, à la dose de 25 à 40 centig., suffit pour couper un accès fébrifuge, lorsqu'il est administré à des sujets atteints de fièvres intermittentes bénignes; dans les fièvres pernicieuses des climats chauds et marécageux, il faut élever la dose à 1, 2 et 3 grammes. On se sert également du sulfate de quinine dans le traitement d'un grand nombre d'affections qui offrent le type intermittent. On l'administre dans les fièvres typhoïdes, quand il y a des accidents cérébraux, contre le rhumatisme articulaire, la goutte, les névroses. On l'a proposé comme anthelminthique pour détruire l'ascaride lombricoïde, l'oxyure vermiculaire et même le tænia.

Le moyen le plus sûr d'administrer le sulfate de quinine est de l'ingérer en solution à l'état de sulfate neutre (*bisulfate, sulfate acide* de quelques auteurs) : on fait entrer le sel ordinaire (*sulfate basique*)

dans une potion, à laquelle on ajoute quelques gouttes d'eau de Rabel ou d'acide sulfurique dilué, afin d'obtenir le sulfate neutre soluble.

Dans les fièvres intermittentes ordinaires, on prescrit 25 à 45 centig. de sulfate de quinine, et on les fait prendre en cinq fois toutes les heures, dans le temps de l'apyrexie, de manière à laisser quinze heures d'intervalle entre la dernière prise et le nouvel accès. Après que la fièvre est coupée, on administre encore le sulfate de quinine tous les deux jours, en diminuant graduellement la dose. Cette ingestion doit être continuée tant que le malade conserve un teint pâle ou que la rate n'a pas diminué de volume. On suivra la formule suivante :

## POTION DE SULFATE DE QUININE.

Pr. : Sulfate basique de quinine.....	25 à 40 cent.
Acide sulfurique alcoolisé.....	5 à 10 gouttes
Eau.....	70 gr.
Sirop de groseille.....	30

On peut remplacer l'acide sulfurique alcoolisé par l'acide dilué du Codex (acide ordinaire 1 + eau, 9) dont on verse, goutte à goutte et en agitant, la proportion strictement nécessaire pour dissoudre le sulfate de quinine.

On a conseillé l'opium ou le chlorhydrate de morphine comme adjuvant du sulfate de quinine. L'emploi des opiacés à petite dose amène la tolérance gastrique, augmente la sédation produite par la quinine et diminue considérablement les phénomènes d'excitation.

On administre souvent le sulfate de quinine en suspension dans l'eau, ou entre deux lames de pain azyme légèrement humectées; on évite ainsi au malade, en partie ou en totalité, la saveur amère du sel, mais l'action de celui-ci est plus lente à se développer et semble moins énergique; dans ce cas il faut, suivant quelques praticiens, augmenter notablement les doses. Lorsqu'on emploie le sulfate basique, il est utile de faire boire immédiatement après l'ingestion un verre de limonade sulfurique.

On a proposé de délayer le sulfate de quinine dans une infusion de café, laquelle masque l'amertume du sel; une partie de la quinine est précipitée à l'état de tannate et l'action du médicament est ralentie sinon diminuée. Cependant on peut user de ce moyen dans le cas où l'on a affaire à des fièvres sans gravité, et pour faciliter l'administration du sel quinique chez les jeunes enfants.

Le sulfate de quinine est souvent donné sous la forme de pilules,

afin d'éviter au malade la saveur désagréable de ce sel. Il arrive quelquefois que ces pilules (elles sont ordinairement argentées) se dissolvent mal; c'est donc une forme pharmaceutique infidèle, à laquelle il est prudent de renoncer, surtout pour les fièvres graves. Si l'on adopte l'état pilulaire, il est bon de recourir au *sulfate neutre cristallisé*, dont la solubilité est, nous l'avons dit, beaucoup plus grande que celle du sulfate basique : cette proposition depuis longtemps énoncée par M. Mialhe nous semble mériter grandement l'attention des praticiens.

Quand il existe une affection stomacale, et lorsque les malades se refusent absolument à ingérer le sulfate de quinine, ce sel est donné sous la forme de lavement; dans ce cas, il est nécessaire de le dissoudre à l'aide de quelques gouttes d'acide sulfurique dilué, ou d'*eau de Rabel*. L'absorption par le rectum est plus prompte que par l'estomac, mais les effets sont d'une moindre durée; le sulfate administré par cette voie séjourne à peine quelques heures dans l'économie; aussi doit-on le faire prendre dans un moment rapproché de l'accès et répéter la dose plusieurs fois par jour.

Tous les sels de quinine exercent la même action que le sulfate, et l'on a rarement une raison sérieuse pour remplacer celui-ci par l'un de ces composés. Ceux qui sont solubles, chlorhydrate, azotate, acétate, lactate, n'ont aucun avantage sur le sulfate neutre. Quant à ceux qui sont peu solubles, l'atténuation de leurs effets tient à ce qu'ils se dissolvent avec plus de lenteur et qu'ils sont moins actifs que le sel de Pelletier et Caventou. Quelques auteurs prétendent que le valérianate de quinine est préférable à tous les autres sels, quand il s'agit de combattre les accidents nerveux à forme périodique, mais le sulfate de quinine seul les guérit bien (Briquet). Quant à l'arsénite et à l'arséniate, leur introduction dans la matière médicale n'est nullement rationnelle; la dose à laquelle on a conseillé de les administrer est telle que la quantité de quinine combinée aux acides de l'arsenic est trop faible pour exercer une influence thérapeutique sur laquelle il soit permis de compter.

Si l'on croit devoir employer un sel de quinine autre que le sulfate, il faut tenir compte de son amertume, de sa solubilité, et enfin de la proportion de quinine qu'il renferme; pour ce dernier point de vue, Soubeiran a établi les rapports suivants.

100 parties de sulfate neutre de quinine équivalent à :

Phosphate de quinine.....	86,3
Quinine hydratée.....	86,7
Acétate de quinine.....	87,6

Chlorhydrate.....	88,6
Citrate.....	88,6
Arsénite.....	89,8
Ferrocyanate.....	90
Arséniate.....	91,6
Lactate.....	95
Valérianate.....	101
Tannate.....	350

Dans la précédente édition, j'ai donné pour le tannate le nombre 176 inscrit par Soubeiran. Le nombre 350 que j'inscris aujourd'hui dans ce tableau est le seul exact, ainsi qu'il résulte d'expériences nombreuses et d'analyses que je publie en ce moment. Il s'applique, bien entendu, au *tannate de quinine* à composition constante dont j'ai indiqué plus haut le mode régulier de préparation.

J'ajoute que, d'après les expériences cliniques de mon collègue et ami M. le professeur Vulpian, le tannate de quinine paraît remplir certaines indications thérapeutiques spéciales qui, tout en laissant au sulfate de quinine sa supériorité comme représentant des quinquinas à quinine, lui assigne peut-être une place importante dans la matière médicale.

Le quinine brute, dont nous avons donné plus haut le mode de préparation, a une valeur moindre que la quinine pure obtenue par la précipitation du sulfate au moyen de l'ammoniaque. (*Codex* 1866). Toutes deux sont néanmoins des préparations commodes pour la médecine des enfants; dépourvues presque complètement de saveur, elles peuvent être prises à l'état de poudre grossière dans de la bouillie ou des confitures. Du reste, leur absorption est lente, comme celle de toutes les combinaisons peu solubles.

*Sulfate de cinchonine.* — Dans la fabrication du sulfate de quinine, il se produit du sulfate de cinchonine, dont une faible proportion, nous l'avons vu plus haut, demeure constamment mélangée au sel quinique. Aujourd'hui que l'on traite des écorces plus pauvres en quinine, mais plus riches en cinchonine que le *cinchona calisaya*, beaucoup de sulfate de cinchonine se forme et reste sans emploi. Il y aurait un intérêt économique véritable à ce que la valeur thérapeutique du sulfate de cinchonine fût établie d'une manière incontestable. Ce sel est-il fébrifuge? on peut le penser, si l'on admet que, pendant cent cinquante ans, les écorces riches en cinchonine ont établi la réputation thérapeutique du quinquina en Europe; mais cet argument ne nous paraît pas appuyé sur des preuves bien sérieuses. En considérant comme fébrifuge le sulfate de cinchonine, doit-on croire que ce composé l'est au même degré que le sel de

quinine correspondant? Certains médecins l'affirment. M. Briquet, dont le nom fait autorité en cette matière, est d'avis que son action est seulement plus faible que celle du sulfate de quinine et qu'il convient d'augmenter les doses d'un tiers. M. Vahu, qui a pratiqué en Afrique, le considère comme l'équivalent du sulfate de quinine; mais il résulte des observations prises à l'instigation de Soubeiran par M. Laveran, médecin à l'hôpital militaire de Blidah, que dans les fièvres intenses et pernicieuses il est inférieur au sulfate de quinine. De ces faits Soubeiran conclut que l'on peut substituer le sulfate de cinchonine au sulfate de quinine, en élevant la dose pour tous les cas ordinaires; mais que dans les fièvres pernicieuses il faut absolument recourir au sulfate de quinine. Tel est également l'avis de MM. Bouchardat et Delondre, qui ont observé que le sulfate de cinchonine ne cause pas les bourdonnements d'oreille et les troubles de la vision produits par le sel de quinine. Toutefois, ces savants ont noté que le sulfate de cinchonine fait naître de la céphalalgie et des douleurs précordiales, qu'il amène des soubresauts et un affaiblissement général du système moteur.

Malgré des tentatives souvent renouvelées pour faire entrer ce sel dans la thérapeutique, on peut dire que jusqu'ici il est resté sans application. M. Briquet a publié récemment des observations qui démontrent, suivant lui, que le sulfate de cinchonine justifie d'une façon complète l'opinion qu'il a émise sur sa haute valeur. Espérons que ces faits seront ultérieurement confirmés, et qu'ils entraîneront la conviction des praticiens dont les préventions cesseraient d'être explicables. Une vaste enquête commencée en Angleterre ne peut tarder à fixer l'opinion du monde médical sur ce sujet encore litigieux.

#### PRÉPARATIONS PHARMACEUTIQUES DU QUINQUINA.

Les alcaloïdes du quinquina existent dans l'écorce sous divers états qu'il est important de connaître, et se trouvent associés à plusieurs substances exerçant une notable influence sur les propriétés thérapeutiques du quinquina et sur les phénomènes qui se produisent dans les opérations pharmaceutiques auxquelles ces écorces sont soumises.

Tandis qu'une petite quantité des alcaloïdes paraît combinée à l'acide quinique et former un sel très-soluble dans l'eau, la plus grande partie est unie au rouge cinchonique, avec lequel elles constituent un composé à peine soluble dans l'eau, mais soluble dans l'alcool. Les écorces renferment en outre un excès d'acide quinotannique et de

rouge cinchonique qui jouent un rôle important dans les propriétés des quinquinas. Nous examinerons d'abord les principaux caractères de ces différentes combinaisons, sur la préexistence desquelles nous avons déjà exprimé plus haut des doutes ou au moins des scrupules qui nous semblent légitimes.

*Quinates de quinine et de cinchonine.* — Ces deux sels extraits des quinquinas par Henry et Plisson possèdent une saveur très-amère qui rappelle celle du quinquina. Ils sont extrêmement solubles dans l'eau, presque complètement insolubles dans l'alcool à 90°, mais ils se dissolvent notablement dans l'alcool faible. Les hydrates alcalins les décomposent et en précipitent les bases.

Tous deux cristallisent quand, après avoir évaporé à siccité leur dissolution, on les humecte avec de l'eau distillée; ils se transforment peu à peu en une masse mamelonnée, composée de cristaux prismatiques courts et brillants.

*Rouge cinchonique soluble.* — Le rouge cinchonique soluble de Pelletier et Caventou est un mélange d'acide quinotannique et de ce tannin spécial, modifié par l'oxygène, mais encore soluble dans l'eau. Berzelius en a extrait de l'acide quinotannique pur et incolore, remarquable par la facilité avec laquelle il s'altère sous l'influence des alcalis: ses solutions mises en présence des acides sont plus permanentes que celles de la noix de galle.

Le rouge cinchonique soluble précipite en vert ou en brun verdâtre les dissolutions ferriques.

Il donne un dépôt avec les solutions de gélatine et d'émétique, et forme avec l'amidon un composé insoluble à froid et soluble au-dessus de 50°.

*Rouge cinchonique insoluble.* — Le rouge cinchonique insoluble est inodore, insipide, d'une couleur brun rougeâtre; il est à peine soluble dans l'eau et dans l'éther, il se dissout mieux dans l'alcool. Les acides favorisent singulièrement sa dissolution dans l'eau; la liqueur acide ne coagule pas la gélatine, mais elle précipite l'émétique.

Les alcalis le dissolvent très-bien; précipité de leur dissolution au moyen d'un acide, il acquiert la propriété de coaguler la gélatine. Le rouge cinchonique est un produit résultant de l'oxydation de l'acide quinotannique.

*Combinaison du rouge cinchonique avec la quinine et la cinchonine.* — La combinaison du rouge cinchonique insoluble avec les alcalis végétaux a été préparée au moyen des quinquinas Loxa et Calisaya par Henry et Plisson.

L'aspect de cette combinaison est tout à fait semblable à celui du

rouge cinchonique insoluble; sa saveur est peu amère et ne se développe que lentement. Ce composé est à peine soluble dans l'eau froide; il se dissout mieux dans l'eau bouillante, et la solution se trouble en se refroidissant; il possède une notable solubilité dans l'alcool et dans les acides dilués bouillants. Les alcalis ajoutés à ces liqueurs acides séparent la quinine à l'état insoluble, et restent eux-mêmes en combinaison avec le rouge cinchonique.

Henry et Plisson considèrent également comme probable l'existence dans le quinquina d'une combinaison de l'acide quinotannique avec les bases cinchoniques.

La préexistence de ces diverses combinaisons dans les écorces des quinquinas est admise par les chimistes que nous avons cités et par Soubeiran; ces savants fondent leur opinion sur les faits résultant de l'analyse des solutions obtenues au moyen des véhicules *dits neutres*. Sans entrer dans la discussion complète de ce problème, il nous est impossible de ne pas faire observer qu'il est loin d'être résolu. Les liquides employés à traiter l'ensemble des produits contenus dans une écorce peuvent, en les mettant en présence à l'aide de la dissolution, faire naître des combinaisons salines entre des principes isolés les uns des autres, et même localisés dans des zones de tissus différents.

La *matière grasse*, l'*acide quinique* et la *matière colorante jaune* qui existent dans les quinquinas n'ont pas d'importance médicale; il en est de même de l'*acide quinovique* dans les espèces qui le contiennent. Les fonctions thérapeutiques des quinquinas doivent être exclusivement attribuées d'une part aux alcaloïdes, d'autre part à l'acide quinotannique et aux principes colorés qui en dérivent, lesquels sont désignés dans leur ensemble sous le nom déjà ancien de *rouge cinchonique*.

Depuis l'époque (1820) où le sulfate de quinine et quelques autres sels de cette base ont remplacé la poudre de quinquina dans le traitement des fièvres intermittentes et des affections à type périodique, on peut dire que les diverses préparations pharmaceutiques dont l'écorce de quinquina est la base appartiennent spécialement à la médication tonique. Elles ont leur caractère particulier, dans lequel les alcaloïdes possèdent une part d'influence, mais ces alcaloïdes seuls ne feraient pas ce que l'on peut produire au moyen de l'association des divers principes du quinquina.

Le sulfate et les autres sels de quinine ingérés à une dose qui ne dépasse pas 15 à 20 centigrammes exercent, comme le rouge cinchonique, une action tonique sur l'économie; de sorte qu'à cette

faible dose les deux éléments essentiels du quinquina appartiennent à une médication identique. Sous leur influence, l'estomac devient le siège d'une sensation de chaleur, le pouls s'élève, les sens et l'intelligence sont excités. L'hématose est favorisée, et l'harmonie des fonctions du système nerveux est remarquable. Voilà ce que ne font pas les toniques ordinaires et ce qui justifie la haute réputation du quinquina contre les affections nerveuses, dans lesquelles il y a langueur des organes digestifs sans lésion organique (Trousseau).

En considérant le quinquina au point de vue thérapeutique, doit-on, pour les préparations pharmaceutiques, donner la préférence aux quinquinas gris (*Loxa*, *Huanuco*), riches en matières astringentes et pauvres en quinine, ou au quinquina jaune (*Calisaya*), plus amer et plus chargé d'alcaloïdes? Les pharmaciens, portés en général à penser que toute la valeur du quinquina réside dans ses principes fébrifuges, accordent la prééminence au quinquina jaune. Soubeiran est loin d'admettre que ce choix soit suffisamment justifié: le quinquina gris de bonne qualité (*Loxa*) est, suivant lui, plus aromatique et plus chargé de parties tanniques solubles dans l'eau que le calisaya.

Dans les circonstances où le quinquina est prescrit comme tonique, c'est-à-dire où il importe que la dose des alcaloïdes soit peu élevée, l'association des matériaux qui existent dans l'écorce de quinquina gris rend cette espèce préférable au quinquina jaune. Il est nécessaire, du reste, que le médecin, éclairé sur la composition et les propriétés des diverses écorces officinales, spécifie dans ses formules celle d'entre elles qu'il désire choisir comme base des préparations pharmaceutiques qu'il veut administrer.

Quant aux cas, assez rares aujourd'hui, où les préparations de quinquina sont employées comme fébrifuges, la préférence doit sans hésitation être accordée au quinquina calisaya. Il est donc fort important de distinguer les préparations fébrifuges de celles qui sont simplement toniques. Les seules préparations pharmaceutiques qui puissent être considérées comme fébrifuges sont: la *poudre de calisaya* à haute dose, l'*extrait alcoolique de calisaya*, la *résine*, et, à un plan très-inférieur, l'*extrait aqueux de quinquina calisaya*.

## POUDRE DE QUINQUINA.

Le quinquina est pulvérisé sans résidu.

Quand on opère sur des quinquinas gris, ou sur toute autre espèce encore pourvue de son périoderme, le tissu cellulaire extérieur et les lichens foliacés ou crustacés qui souvent adhèrent à celui-ci, se pul-

yèrent dès le début; de sorte que les premières parties de poudre sont moins amères que celles qui viennent ensuite.

On a adopté généralement la proposition due à Henry et Guibourt, de racler légèrement la surface des écorces entières, afin de séparer le tissu cellulaire et les lichens : ce moyen fort simple permet d'éliminer les substances inertes plus facilement que si l'on se borne à rejeter la première poudre recueillie.

Mais lorsqu'on opère sur des quinquinas privés de périoderme, comme cela a lieu habituellement pour le *Calisaya*, la portion la plus friable est la plus riche en matières actives, et les dernières parties de poudre sont les plus chargées de substances fibreuses inertes. Dans ce cas, il importe de mélanger soigneusement tous les produits.

Le quinquina gris pulvérisé est prescrit comme tonique, à des doses variant de quelques décigrammes à un gramme.

Certains médecins se servent encore de la poudre du *calisaya* comme fébrifuge, pour combattre des fièvres que le sulfate de quinine ne peut guérir. Ils pensent que l'association des alcaloïdes avec les autres principes de l'écorce manifeste une puissance que le sulfate de quinine, employé dans un rapport correspondant, ne possède pas. Ces praticiens admettent également que le quinquina peut être supporté plus longtemps que le sel quinique, et de plus que le sulfate de quinine, administré dans une forte décoction de quinquina, est plus actif que lorsqu'il est seul. Quelle que soit la valeur de ces assertions, il est certain que l'usage de la poudre de quinquina *calisaya* comme fébrifuge est aujourd'hui exceptionnel; on lui reproche d'être difficilement tolérée, et de déterminer souvent des vomissements et de la diarrhée.

On se sert de la poudre de quinquina comme antiseptique pour saupoudrer des plaies de mauvais caractère; on donne alors la préférence au quinquina gris et au quinquina rouge.

Voici quelques formules pour l'emploi de la poudre de quinquina.

## TABLETTES DE QUINQUINA.

Pr. : Poudre de quinquina gris.....	10 gr.
— de cannelle.....	1
Sucre pulvérisé.....	89
Mucilage de gomme adragante.....	S. Q.

On fait des tablettes d'un gramme. Chaque tablette contient 10 centigrammes de poudre de quinquina.

## BOLUS AD QUARTANUM.

Pr. : Poudre de quinquina <i>calisaya</i> .....	30 gr.
Emétique.....	80 cent.
Sirop d'absinthe.....	S. Q.

F. S. A. Fébrifuge.

Cette préparation n'agit pas comme émétique. Le tannin du quinquina décompose l'émétique, et précipite l'oxyde d'antimoine dans une combinaison nouvelle.

## POUDRE DENTIFRICE.

Pr. : Quinquina pulvérisé.....	1
Charbon végétal porphyrisé.....	1

Mélez.

## CATAPLASME ANTISEPTIQUE.

Pr. : Farine d'orge.....	200 gr.
Eau commune.....	500
Quinquina gris en poudre.....	30

Faites chauffer et ajoutez, quand le cataplasme est en partie refroidi:

Pr. : Camphre pulvérisé.....	4 gr.
------------------------------	-------

## TISANE DE QUINQUINA.

Le quinquina peut être traité par macération, par infusion ou par décoction dans l'eau; les solutions résultant de ces diverses méthodes sont loin d'être identiques.

La solution obtenue par macération est peu active, elle contient les quinquates de quinine et de cinchonine, qui ne représentent qu'une très-faible partie des alcaloïdes du quinquina. Le quinate de chaux, la gomme, une partie de l'acide quinotannique (*rouge cinchonique soluble*) et une matière colorante jaune se trouvent également dans la dissolution. Mais l'eau ne prend que de petites quantités de la combinaison du rouge cinchonique avec la quinine; la plus grande portion des alcalis végétaux reste donc dans le marc.

L'eau dissout, à la faveur de la décoction, tous les principes précédents, plus de l'amidon et une partie d'une combinaison peu soluble de rouge cinchonique avec les alcaloïdes, de sorte qu'une plus forte proportion des principes fébrifuges existe dans la liqueur. Celle-ci est transparente tant que sa température est élevée, mais elle se trouble par le refroidissement: 1° parce que l'amidon et le tannin forment une combinaison qui se précipite aussitôt que la température tombe au-dessous de 50°; 2° parce que le composé ren-

fermant le rouge cinchonique et les alcaloïdes est plus soluble à chaud qu'à froid, et qu'il se sépare par le refroidissement. Notons que la décoction de quinquina doit être administrée trouble, et que la clarification isolerait une partie de la matière active. Il est également bon de remarquer que plusieurs décoctions aqueuses n'épuisent jamais complètement le quinquina, et qu'il reste constamment une forte proportion de quinine et de cinchonine dans l'écorce ainsi traitée.

Le quinquina donne par infusion des solutions moins chargées de quinine que par la décoction, et plus riches que celles obtenues par la macération.

Lorsqu'on ajoute une suffisante quantité d'acide dans l'eau qui sert à épuiser le quinquina, les solutions acquièrent leur maximum d'efficacité médicinale. Ce fait s'explique aisément par la propriété que possèdent les acides de dissoudre, ou plutôt de décomposer les combinaisons alcaloïdiques insolubles, et de former des sels solubles avec la totalité des alcaloïdes renfermés dans l'écorce.

Les liqueurs rendues alcalines par l'addition d'un carbonate ou d'un hydrate alcalins fournissent avec le quinquina des décoctions extrêmement riches en apparence, parce que la soude ou la potasse dissolvent abondamment le rouge cinchonique; mais il ne faut pas oublier que la quinine et la cinchonine sont précipitées à l'état insoluble. L'aspect de la liqueur conduit à lui supposer des qualités dont elle est totalement dépourvue, puisque les alcaloïdes ne s'y trouvent plus.

Quand le quinquina est prescrit sous forme de tisane, la dose d'écorce varie entre 10 et 30 grammes par litre; la solution s'obtient par macération, par infusion ou par décoction, suivant l'indication médicale. La *tisane de quinquina* (Codex 1866) se prépare en faisant infuser pendant deux heures 20 grammes de quinquina concassé et privé de poudre dans 1 litre d'eau, et en filtrant.

Ces préparations sont très-peu usitées aujourd'hui. Pour l'extérieur, c'est à la décoction de quinquina qu'on a recours; on emploie 30 à 60 grammes d'écorce par litre. La décoction de quinquina est employée en *lotions*, en *fomentations* ou en *injections*.

## EXTRAITS DE QUINQUINA.

Il faut distinguer avec soin l'extrait alcoolique de l'extrait aqueux de quinquina.

## EXTRAIT ALCOOLIQUE.

Pr. : Quinquina Loxa .....	1
Alcool à 60 c.....	6

On humecte la poudre de quinquina avec la moitié de son poids d'alcool; on l'introduit, en la tassant, dans un appareil à lixiviation, et au bout de 12 heures, on la lessive avec le reste de l'alcool. On déplace l'alcool par l'eau, en ayant soin d'arrêter l'affusion aussitôt que la liqueur aqueuse fait naître un trouble dans les premiers produits. On distille les liqueurs alcooliques, et l'on évapore le résidu au bain-marie jusqu'en consistance d'extrait. C'est l'*extrait alcoolique de quinquina*; le quinquina gris de Loxa en fournit habituellement 1/6 de son poids. Cet extrait contient toutes les parties actives du quinquina; à dose six fois moindre, il remplace avantageusement comme tonique la poudre de quinquina gris. On obtient par le même procédé un extrait fébrifuge avec le *Calisaya*, un extrait tonique et fébrifuge avec le *succirubra*. Le quinquina de Loxa est, sous tous les rapports, préférable au Huanucó pour la préparation des extraits de quinquina gris. Cette remarque s'applique particulièrement au médicament suivant.

## EXTRAIT AQUEUX DE QUINQUINA.

*Extrait mou de quinquina.* — Pour préparer cet extrait, il faut reprendre l'extrait alcoolique de quinquina Loxa par une quantité suffisante d'eau froide, filtrer et évaporer au bain-marie en consistance d'extrait. (Soubeiran.)

L'*extrait mou de quinquina* possède à un haut degré la saveur amère, astringente et aromatique du quinquina Loxa.

On prescrit généralement, pour l'extrait mou de quinquina, un autre mode de préparation: il consiste à faire bouillir le quinquina gris concassé dans 6 parties d'eau pendant un quart d'heure, à filtrer, puis à soumettre le quinquina à une deuxième décoction. On laisse ensuite déposer les liqueurs, on les décante, enfin on les évapore en consistance d'extrait mou; ce dernier mode opératoire est prescrit par le Codex de 1866. Tel était également le procédé du Codex de 1837.

Plusieurs auteurs proposent, au contraire, de préparer cet extrait par infusion.

Il résulte d'un travail de M. P. Blondeau que: 1° l'on obtient plus d'extrait du quinquina gris par la décoction que par l'infusion; 2° que la quantité d'alcaloïde enlevée à l'écorce par décoction est plus forte; 3° que l'extrait par décoction laisse plus de matière insoluble dans l'eau froide; 4° que la quantité d'alcaloïde est à peu près la même dans un même poids des deux extraits.

La préférence est donc acquise à l'extrait par infusion, parce que,