

## DIXIÈME CONFÉRENCE

### A. Quinquina. — B. Sulfate de quinine.

SOMMAIRE. — Matière médicale : Quinquina gris, jaune et rouge, poudre, extrait, teinture, quinium, sirop, quinine et sels de quinine.

Dosage de ces diverses substances.

Action physiologique : Sur la peau, les voies digestives, la circulation, le système nerveux, la sécrétion urinaire, la calorification.

Indications thérapeutiques : Fièvres intermittentes : — Intoxication chronique. — De la fièvre intermittente chez les enfants : 1<sup>o</sup> chez les enfants au-dessous de 2 ans; 2<sup>o</sup> chez les enfants au-dessus de 2 ans. — Névralgies. — Névroses. — Maladie de Ménière. — Rhumatisme. Affections cardiaques. — États fébriles. — Chlorose. — Anémie.

### A. Quinquina.

Messieurs,

Le quinquina, dont on fait un usage si fréquent et si banal comme reconstituant, ne devrait pas être administré à tous les enfants anémiques sans distinction d'âge et de susceptibilité nerveuse. Quand je me suis entretenu avec vous de la dyspepsie des nouveau-nés, je vous ai indiqué les troubles fonctionnels de l'estomac et des intestins qui résultent pour cet âge de l'emploi prématuré du vin et du sirop de quinquina.

A un enfant à la mamelle, dont les forces et le poids n'augmentent pas dans des proportions normales, ce n'est pas une préparation pharmaceutique qu'il convient d'administrer, c'est une bonne nourrice, ou à son défaut, d'excellent lait de vache coupé, qu'il faut lui procurer. Le quinquina (incorporé dans

des substances comme le vin et le sirop) a beau jouir de toutes les vertus reconstituantes que vous lui connaissez, il ne saurait suffire à tout et remplacer le premier aliment des enfants nouveau-nés. J'ajoute même qu'il peut, dans ces conditions, être irritant et nuisible.

Bien plus, vous verrez quelquefois des jeunes filles de 5 à 8 et 10 ans, dont l'anémie et la chlorose naissante semblaient légitimer l'emploi de ces préparations, se trouver fort mal de ce traitement. Vous les verrez prises de chaleur, de pyrosis, d'inappétence, de dyspepsie, et, au bout d'un certain temps, de troubles nerveux, de céphalalgie, de vertiges, d'énervements qui cesseront dès que la prescription sera modifiée ou abandonnée. Quant à l'explication, vous la devinez : par son alcool, par ses sels quiniques, le vin déposé à jeun sur la muqueuse stomacale trop susceptible, provoque chez certains sujets, une irritation spéciale. Si vous combattez ces propriétés trop stimulantes par l'addition d'un peu d'eau pure ou gommée, vous en atténuez le plus souvent les effets mauvais. Parfois, cependant, votre précaution deviendra illusoire, et le désordre stomacal et nerveux persistant, vous serez obligés de suspendre les préparations de quinquina.

Nous arrivons donc à cette conclusion forcée que l'usage des substances les plus vulgaires nécessite, chez les enfants, un contrôle attentif. — Ces réflexions, inspirées par les réactions du quinquina, s'appliqueront *a fortiori* au sulfate de quinine. Elles trouveront, d'ailleurs, leur place dans les développements que je donnerai à l'étude de cet agent thérapeutique d'une si haute importance. Je dois même vous prévenir que cette leçon dépassera, à dessein, les bornes que j'avais assignées aux précédentes. Au lieu de m'astreindre à l'étude exclusive du quinquina et de ses dérivés, je me propose de vous faire une digression sur la fièvre intermittente, chez les enfants. Je possède aujourd'hui, sur ce sujet, des documents va-

riés et nombreux que je me sens entraîné à vous communiquer. Les petits malades qui ont été soumis à mon observation avaient habité les uns la France, mais le plus grand nombre les Antilles, l'embouchure du fleuve de Magdalena, l'Amérique centrale, l'Amérique du Sud et du Nord, quelques-uns l'île Maurice et les Indes. Comme vous le voyez, mon observation s'étend assez loin pour nous offrir un vaste horizon et l'occasion de rapprochements multiples. Le haut intérêt pratique des faits que j'ai à vous exposer me fera pardonner, je l'espère, la longueur inusitée des développements auxquels cette exposition donnera lieu.

Je commencerai, tout naturellement, par l'étude du quinquina, et de ses diverses préparations pharmaceutiques.

Sans vouloir vous faire ici l'histoire du quinquina, je ne puis m'interdire de vous rappeler qu'introduit en France, en 1635, il y trouva des détracteurs nombreux. Il ne fut réellement accepté qu'après la guérison de Louis XIV, obtenue par un empirique anglais du nom de Talbot. Dès lors, sa réputation fut établie pour un temps. Elle avait quelque peu baissé lorsque la découverte du sulfate de quinine, par Pelletier et Caventou en 1820, la consacra définitivement en substituant à l'emploi des préparations d'écorces souvent infidèles celui du principe le plus actif des quinquinas. Depuis, le sulfate de quinine, éprouvé par les expériences et les recherches de tant de savants médecins, a été définitivement considéré comme un médicament de 1<sup>er</sup> ordre et comme le remède héroïque des manifestations aiguës de l'impaludisme.

Une des causes du discrédit dans lequel le quinquina était tombé est sa ressemblance avec d'autres écorces, très analogues d'aspect, mais complètement dépourvues de quinine et connues dans la pharmacie sous le nom de faux quinquinas. Pendant longtemps, la distinction entre les faux quinquinas et les vrais, fut très difficile; les espèces botaniques n'étant

pas encore bien classées et même encore aujourd'hui, des quinquinas très pauvres en principes actifs sont, dans un but frauduleux ou par ignorance, livrés au commerce et employés en thérapeutique, mais le dosage des sels quiniques, dans chacune de ces écorces, fournit un moyen pratique et sûr d'en apprécier la valeur.

Pour faciliter l'étude des nombreuses sortes de quinquinas, on les divise en trois grandes classes, qui à part quelques nuances d'indications différent surtout par la proportion de leurs alcaloïdes et de leurs principes astringents: ce sont les quinquinas *gris*, *jaune* et *rouge*. Chacune de ces sortes comprend des variétés extrêmement nombreuses; je ne vous indiquerai que celles que vous devez expressément demander et qui sont seules recommandées par le Codex:

1° Le *quinquina gris*, le moins actif, est le Huanuco. Je ne vous décrirai pas ses caractères botaniques, et je me bornerai à vous rappeler qu'il est généralement moins riche en sulfate de quinine qu'en cinchonine (sur mille parties on trouve 8,75 de quinine et 12,55 de cinchonine), mais assez abondamment pourvu de principes tanniques. En supposant donc qu'à l'exclusion de sulfate de quinine vous fassiez choix, comme il y a lieu quelquefois de le faire, des quinquinas en nature pour le traitement de l'impaludisme, vous commettriez une faute grave de prescrire le quinquina gris, surtout en présence d'accès pernicieux.

2° Le *quinquina jaune* (Calisaya) contient, au contraire, plus de quinine que de cinchonine; sur mille parties, en effet, on trouverait, d'après Réveil, en moyenne, 6,75 de sulfate de cinchonine et 28,10 à 31,25 de sulfate de quinine.

3° Le *quinquina rouge* du Codex est le quinquina verruqueux. Il renferme des quantités faibles et à peu près égales

des deux alcaloïdes (de 8 à 10 grammes pour 1.000 de chaque), mais est très riche en tannin ; aussi devrez-vous le réserver à peu près pour l'usage externe.

Cette différence dans les proportions des alcaloïdes contenus par les quinquinas les a fait ranger comme fébrifuges, dans l'ordre suivant :

1° Le *quinquina jaune*, calisaya (28 à 31 pour 1.000 de quinine, et 6 à 8 de cinchonine) ;

2° Le *quinquina gris* (8,75 de quinine et 12,55 de cinchonine) ;

3° Le *quinquina rouge* (quinine et cinchonine en quantités égales, 8 à 10 grammes).

Les principales formes pharmaceutiques des médicaments quinquiques sont : la poudre, l'extrait, la teinture, le quinium, le sirop, les vins et les sels de quinine.

Vous donnerez, Messieurs, la poudre de quinquina jaune et, à son défaut, celle de quinquina gris, dans certains cas de fièvres intermittentes et de cachexie palustre, dont je me réserve de vous parler plus amplement, au sujet du traitement de ces affections par le sulfate de quinine. La poudre de quinquina rouge vous sera fort utile, soit sous forme de macération dans l'eau et en lavages, soit sous forme de poudres composées dans le traitement d'un grand nombre de plaies atoniques et d'ulcères scrofuleux, syphilitiques, cancéreux ou cachectiques. Parmi les nombreuses formules proposées à cet effet, vous pourrez retenir la suivante :

|                                |             |
|--------------------------------|-------------|
| Poudre de quinquina rouge..... | 10 grammes. |
| Poudre de charbon végétal..... | 10 —        |
| Poudre de camphre.....         | 5 —         |

à laquelle vous pourrez ajouter de la poudre d'iodoforme.

Dans certaines formes de dyspepsie, liées à la chlorose, chez les filles déjà grandes et parvenues aux approches de la première menstruation, vous retirerez des bons effets de

la poudre de quinquina jaune, associée à des substances absorbantes et toniques. Vous emploierez la formule suivante :

|                                |             |
|--------------------------------|-------------|
| Poudre de quinquina jaune..... | 40 grammes. |
| Craie préparée.....            | 40 —        |
| Rhubarbe.....                  | 5 —         |
| Sous-carbonate de fer.....     | 4 —         |

Une pincée pendant chaque repas.

Formule que vous pourrez, du reste, varier à l'infini, en y introduisant, selon les cas, la poudre de noix vomique, la codéine, l'extrait de belladone, le charbon végétal, la magnésie, etc. Voici, comme spécimen, une formule excellente dans le cas de dyspepsie avec atonie et spasme :

|                     |             |
|---------------------|-------------|
| Craie préparée..... | 50 centigr. |
| Colombo.....        | 20 —        |
| Rhubarbe.....       | 10 —        |
| Codéine.....        | 1 —         |
| Noix vomique.....   | 1 —         |

Pour un paquet.

En faire prendre un semblable immédiatement avant chaque principal repas. — Ce dosage peut convenir à une fillette de 10 à 12 ans.

L'*extrait aqueux* de quinquina gris ou jaune entre surtout dans la composition de pilules auxquelles on ajoute, selon les besoins, du fer, de l'opium ou de la rhubarbe. Ces pilules trouvent surtout leur place dans les cas de dyspepsie chlorotique que je viens de vous rappeler et ne rencontrent pas, chez les jeunes filles, la répugnance presque invincible que causent en général les pilules aux enfants.

Le *quinium* est un extrait alcoolique de quinquina à la chaux, préparé par M. Labarraque, de manière à associer dans un

même produit la quinine et la cinchonidine, en proportions définies. Ainsi 4 gr. 50 de quinium contiennent exactement 1 gramme de sulfate de quinine associé à 0 gr. 50 de sulfate de cinchonine. C'est, vous le voyez, un agent thérapeutique, riche en quinine, susceptible de revêtir toutes les formes pharmaceutiques et que vous aurez surtout à prescrire aux petits malades sous celle de *vin de quinium*. Ce vin contient justement 4 gr. 50 de quinium pour 1.000 grammes de vin, c'est-à-dire 1 gr. 50 des deux alcaloïdes.

Le *sirop de quinquina* se prépare, sauf indication spéciale avec le quinquina calisaya. Vous me l'avez vu souvent prescrire aux petits scrofuleux, par cuillerées, mêlé à l'huile de foie de morue et au sirop antiscorbustique qui se préparent aussi avec le quinquina calisaya.

Les *vins* peuvent être divisés en deux classes : les vins médiocrement alcooliques et les vins assez fortement alcooliques. Les premiers se préparent avec des vins de Bordeaux et de Bourgogne ; les seconds avec des vins de Madère et de Malaga. Il existe encore, dans la pharmacopée, une bière de quinquina qui peut être excellente dans certaines dyspepsies où l'action des substances qui sont ajoutées à la bière pour la rendre plus amère, la fausse angusture, par exemple, se combine utilement avec celle des principes amers et tanniques du quinquina.

Permettez-moi d'appeler un instant votre attention sur le mode d'administration de ces diverses préparations. Comme je vous le disais, au début de cette conférence, si vous négligez d'entrer dans les détails de votre prescription, vous risquez fort de ne point atteindre le but que vous vous proposez. Ne suivez pas en cela certains errements, dont les résultats fu-

nestes s'étalent journellement sous vos yeux, à notre consultation, et qui consistent à soutenir les forces des enfants à la mamelle avec des préparations alcooliques de quinquina, et cela non pas quelques jours, comme remède à une débilité passagère, mais pendant un mois, dans un but reconstituant. Qu'en résulte-t-il ? c'est que l'enfant, dont l'état maladif avait inspiré cette ordonnance, souffre de plus en plus des voies digestives, devient sujet à des alternatives de constipation et de diarrhée, perd le sommeil, et, en fin de compte, diminue de poids.

Voici comment les événements se déroulent :

Il s'agit d'ordinaire d'un enfant dont l'élevage est si difficile que le lait de la première et de la deuxième nourrice n'ont pu lui réussir ; ou bien d'un enfant dont les entrailles ont été surmenées par un sevrage mixte, mais prématuré ; alors qu'il conviendrait logiquement de reposer la muqueuse gastro-intestinale par le régime lacté bien compris, on la met en contact avec des substances irritantes dont tous les avantages s'effacent devant les graves désordres qui en résultent.

En conséquence, ne prescrivez aucune préparation alcoolique, usuelle et journalière, chez des enfants au-dessous de 2 ans. Vers 15 à 16 mois, vous pourrez avoir recours au sirop de quinquina, à la dose d'une petite cuillerée à café avant un des principaux repas. Mais ce n'est qu'à partir de 2 ans que vous prescrirez les vins de quinquina, et encore devrez-vous le faire de la manière suivante.

Ces vins de quinquina ou de quinium seront pris immédiatement avant le repas, coupés avec moitié eau. Pour un enfant de 2 ans environ, vous n'accorderez qu'une cuillerée à café ; pour celui de 3 à 4 ans, vous permettrez d'atteindre une cuillerée à dessert, et vers l'âge de 10 à 12 ans, vous conseillerez une cuillerée à bouche, sans oublier jamais de faire étendre le

vin d'un peu d'eau. Par surcroît de précaution, j'en suspends l'emploi un jour par semaine, dans le but d'éviter les gastralgies et les énervements si fréquents chez les petits sujets irritables, à la suite de l'administration mal conduite d'une préparation alcoolique.

Il m'arrive parfois d'incorporer la teinture de quinquina dans des mixtures apéritives, que je prescris aux enfants déjà âgés de 5 à 6 ans au moins. Voici l'une de ces formules :

|                               |             |
|-------------------------------|-------------|
| Teinture de quinquina.....    | 10 grammes. |
| Teinture de gentiane.....     | 5 —         |
| Teinture de cascarille.....   | 5 —         |
| Teinture de benjoin.....      | 2 —         |
| Teinture de noix vomique..... | 1 —         |

Je donne ces mixtures à la dose de 20 gouttes, avant chaque repas, dans un peu d'eau de camomille légère. Vous pouvez, vous le comprenez, substituer la teinture de colombo et la teinture de cannelle, à la teinture de cascarille et de benjoin. Les dosages n'ont pas non plus d'importance pour les quatre premières substances nullement toxiques et jouant simplement le rôle d'adjuvant, d'amer et d'aromate.

J'omets à dessein de vous citer la décoction et la macération de quinquina, excellents, cependant, pour combattre, chez l'adulte, les fièvres intermittentes invétérées, mais dont l'amertume très prononcée rend l'usage à peu près impossible, chez les enfants. Vous pourrez quelquefois couper leur vin avec ces préparations, comme vous le faites avec de la tisane de houblon. Mais, chez l'enfant comme chez l'adulte, vous les emploierez sans hésitation pour le lavage des plaies blafardes des ulcères scrofuleux, des abcès et des fistules de mauvaise nature.

J'arrive maintenant, Messieurs, à la préparation de quinquina la plus importante, au sulfate de quinine.

B. Sulfate de quinine.

Je m'occuperai seulement de ce sel précieux, laissant entièrement de côté la cinchonine, qui est beaucoup moins active.

Le sulfate de quinine, dont vous connaissez tous l'amertume et le peu de solubilité, est d'une administration difficile. Pour le rendre plus soluble, on ajoute aux liquides auxquels il doit être incorporé un peu d'acide sulfurique qui le transforme en sulfate acide ou bisulfate de quinine, mais cette addition devra être aussi minime que possible, surtout lorsque vous emploierez des solutions concentrées et pour l'usage externe.

A l'intérieur, vous pourrez donner le sulfate de quinine en poudre dans les hosties, ou mieux dans les cachets de Limousin, qui sont, vous le savez, Messieurs, constitués par deux hosties collées ensemble entre lesquelles est comprise une dose de poudre médicamenteuse. Ce mode d'emploi ne peut convenir qu'aux grands enfants sachant avaler.

Vous le ferez encore assez aisément accepter en le dissolvant dans du café noir, du café de chicorée, du vin de quinquina, dans un sirop amer, comme le sirop d'écorce d'oranges ou dans un sirop acide (de groseilles, de cerises). Pour les très jeunes enfants, vous en ferez préparer des pilules, mais des pilules très petites, de un à deux centigrammes, argentées, qu'ils prendront, par 10 ou 15 à la fois, avec la même facilité que les granules de semen-contra qu'on leur donne journellement de la même façon.

A partir de 8 à 10 ans, la meilleure préparation est une solution de sulfate de quinine dans un mélange de sirop tartrique et de sirop de codéine :

|                         |   |
|-------------------------|---|
| Sulfate de quinine..... | 0 gr. 30 à 0 gr. 40 et plus, selon les cas. |
| Eau.....                | 100 grammes.                                |
| Acide sulfurique.....   | une goutte.                                 |

Sirop tartrique..... Q. S.  
Sirop de codéine..... 5 à 10 grammes.

Cette potion est, il est vrai, très amère, mais les enfants s'y habituent. Ne tenez pas compte de l'antagonisme du sulfate de quinine et de l'opium : la pratique nous montre que cette formule représente un mode d'administration sûr et excellent du sel quinique. La préparation opiacée diminue la susceptibilité de l'estomac sans nuire à l'absorption.

Le sulfate de quinine s'altère à l'air. Aussi pourriez-vous difficilement le garder très longtemps en paquets. Je vous conseille donc, dans le cas où vous devriez toujours en avoir une provision, de le conserver dans de petits tubes bien bouchés et dosés, ou mieux encore de l'incorporer à la glycérine ou au sirop de Tolu qui le conservent indéfiniment. Vous ferez préparer, par exemple, une solution dans la glycérine tellement titrée, que chaque cuillerée à café contienne 0,05 ou 0,10 de sel.

Pour l'usage externe, vous pourrez mélanger le sulfate de quinine à la glycérine, au cérat, à tous les corps gras et en toutes proportions ; je vous ferai connaître tout à l'heure, Messieurs, des expériences personnelles qui m'autorisent à considérer comme inefficace ce mode d'administration du médicament, chez des enfants au-dessus de deux ans.

Il en est autrement des lavements auxquels vous devrez avoir recours, en cas d'intolérance gastrique, et dans certaines formes pernicieuses où la vie du malade dépend d'une question de minutes. Vous commencez alors par faire prendre un grand lavement d'eau tiède, puis vous donnerez le lavement de sulfate de quinine avec une petite seringue en étain, ou mieux en verre, afin d'être bien sûrs que tout le liquide injecté passe dans l'intestin et qu'il n'en reste pas la moitié dans la seringue ou au fond de l'irrigateur.

Chaque lavement sera de deux ou trois cuillerées à bouche seulement, et la dose de sulfate de quinine sera double de celle que vous auriez donnée par la bouche, car le mucus alcalin qui recouvre la muqueuse rectale en neutralise en partie l'absorption. Vous y ajouterez aussi une goutte de laudanum, pour stupéfier la muqueuse rectale et empêcher que le lavement ne soit trop tôt rejeté. J'insiste beaucoup, Messieurs, sur tous ces petits détails, qui, dans les cas graves, ont une certaine importance, et vous comprendrez, sans peine, qu'un lavement de quinine donné sans toutes ces précautions pourrait demeurer complètement inefficace.

Un autre mode d'administration du sulfate de quinine en vue d'une absorption rapide est l'*injection hypodermique*. Vous aurez rarement besoin d'avoir recours, chez les enfants, à cette petite opération qui, par le fait de l'acidité du sel quinique, peut provoquer des abcès dermiques très douloureux, très longs à guérir. Laissez-moi vous rappeler, en passant, à ce sujet, que les injections hypodermiques produisent des abcès cutanés dans les conditions suivantes : lorsque le liquide injecté est acide ou contient des corps étrangers ; et lorsque la pointe de l'aiguille, au lieu d'être libre dans le tissu cellulaire sous-cutané, reste fixée dans l'épaisseur du derme.

Je n'ai jamais pratiqué, chez les enfants, d'injections hypodermiques aux sels quiniques, mais j'ai été obligé d'y avoir recours chez l'adulte et notamment plusieurs fois chez une dame atteinte de fièvres intermittentes anciennes dont les accès avaient pris, à un certain moment, le caractère perniciosus. Cette dame était atteinte d'une forme abdominale (le mot *forme*, usuellement employé en pareil cas, est absolument impropre), ou plutôt d'accidents abdominaux épouvantables dont je vous résume les traits saillants : Coliques horribles, vomissements incoercibles et exaspérants, tranchées, diarrhée séreuse abondante. — Il n'y avait pas lieu de chercher à faire

absorber la quinine par le tube digestif. J'injectai dans les cuisses, en 6 fois, 3 grammes de sulfate de quinine en l'espace de douze heures. Le péril fut conjuré, mais il est resté au niveau des piqûres des indurations douloureuses du volume d'un marron. Elles n'ont pas suppuré parce que j'avais pris soin de pousser l'injection dans le tissu cellulaire, et par suite aussi, je le crois, de la précaution prise par moi de n'injecter, à chaque opération, qu'une dose fractionnée de sel acidifié. Chaque gramme d'eau ne contenait en effet que 0,30 centigr. de sulfate acide de quinine.

Je vous engage, en pareille occurrence, à vous rendre, comme moi, chez un pharmacien et à lui faire dissoudre à chaud, séance tenante, cette dose de 0,30 centigrammes de sel par gramme d'eau acidifiée. Une fois la solution refroidie, le sel quinique se précipitera à nouveau, mais vous la réchaufferez au bain-marie, et vous obtiendrez à peu près la même limpidité.

L'injection hypodermique de sulfate de quinine est donc, chez les adultes, un moyen héroïque, à essayer aussi pour les grands enfants, si vous exercez dans un pays fiévreux et si l'estomac et le rectum se refusent à l'absorption de la quinine.

Se fondant sur la rapidité d'absorption des substances toxiques et médicamenteuses, non seulement gazeuses, mais encore liquides, par la muqueuse des bronches et du poumon, on a été jusqu'à conseiller d'injecter ces substances dans la trachée à l'aide d'une seringue de Pravaz. Je ne vous engage pas à utiliser pour l'administration des sels quiniques cette méthode qui pourrait occasionner de graves accidents. L'insufflation de la quinine en poudre peut, sous certaines réserves, être considérée comme rendant des services dans le traitement de la coqueluche.

A côté du sulfate de quinine, d'autres sels ayant la même base, mais un acide différent, ont été expérimentés et proposés. Ainsi Gubler a préconisé le bromhydrate de quinine qui

serait tout aussi actif et agirait moins énergiquement sur l'encéphale que le sulfate ; on a préconisé également le tannate de quinine qui fut, il y a quelques années, l'objet de discussions assez passionnées. Le tartrate de quinine et le lactate de quinine ont été recommandés comme ayant une action plus douce sur les voies digestives et moins d'amertume, ce qui les rendrait plus faciles à faire accepter aux enfants. Enfin, le valériate de quinine a été considéré comme unissant les propriétés antispasmodiques de la valériane à l'action antipériodique de la quinine ; mais, suivant Briquet, si compétent en ces matières, l'instabilité de ce sel le rend peu propre à inspirer de la confiance dans les cas où une dose massive et certaine d'un médicament antispasmodique ou fébrifuge doit être administrée.

*Dosage du sulfate de quinine chez les enfants. — Chez les enfants à la mamelle, au-dessous d'un an. —* Je donne le sulfate de quinine, à la dose de 0 gr. 05, 0 gr. 10, 0 gr. 15 dans un lavement auquel je fais ajouter une goutte de laudanum de Sydenham.

En même temps, je pratique des frictions sous les aisselles et aux jarrets, aux plis de l'aîne, avec une pommade composée avec parties égales de cold-cream et de sulfate de quinine, ou avec une solution alcoolique de ce produit.

*D'un an à deux ans. —* Je donne 0,10 à 0,20 centigrammes, de la même façon et avec les mêmes précautions.

J'ajoute également, chez les enfants, à la prise du sel quinique, par le rectum, les frictions cutanées. Je continue, comme vous le voyez, chez les enfants au-dessous de deux ans, la pratique traditionnelle des frictions qui m'a paru utile chez eux sans que j'aie pu me livrer à des recherches sur le passage du sulfate de quinine dans les urines chez des enfants aussi jeunes. Les expériences très concluantes que je vais vous citer tout à l'heure sur la difficulté et la lenteur de l'ab-

sorption du sulfate de quinine chez des enfants au-dessus de deux ans ne semblent pas faire préjuger un succès complet pour les tentatives qui sont faites par rapport à l'âge antérieur.

*Au-dessus de deux ans.* — Je fais prendre le sulfate de quinine, soit dans du café, soit dans de la glycérine sucrée avec du sirop tartrique, à la dose de 0,20 à 0,30 centigrammes, et quand il s'agit de combattre des accès violents, je continue de donner des doses de 0,05 centigrammes, d'heure en heure, jusqu'à l'ivresse quinique.

Si l'enfant se refuse à prendre le café ou la glycérine, ou le sirop de Tolu chargé de sel quinique, administrez ce sel immédiatement sous forme de petites pilules d'un centigramme, argentées et noyées dans de petits amas de confitures de groseille. Avec un peu de patience et d'habileté, vous arriverez au succès. En cas d'insuccès il vous reste encore la voie rectale, bien moins sûre, il est vrai, que les voies digestives supérieures. Pour ce dernier mode d'administration, vous porterez la dose à 0,40 centigrammes, pris en deux fois, un lavement le matin, un le soir.

*A partir de quatre ans.* — Je donne aux enfants de cet âge à peu près les doses d'adultes, c'est-à-dire 0,30 à 0,40 centigrammes.

Ces doses qui paraissent excessives à Paris, ne sont que suffisantes dans les pays à fièvre palustre et mon expérience, qui grandit tous les jours sur ce point, me porte à croire que les dosages de Paris sont de beaucoup trop faibles. Il faut d'ailleurs tenir compte du mode d'administration; ainsi, le sulfate de quinine pris en poudre ou en pilules n'est pas absorbé aussi sûrement et d'une manière aussi efficace qu'en solution. Il faut aussi tenir compte de l'état des voies digestives et des fonctions hépatiques qui, sous l'influence de la fièvre, opposent à l'absorption un obstacle inconnu dans l'état sain.

Enfin, après avoir dompté le mouvement fébrile par les

hautes doses, je les diminue, tout en continuant, pendant quatre à cinq jours, l'administration de doses moyennes.

*Action physiologique du quinquina.* — 1° *Peau.* — La poudre de quinquina, appliquée sur la peau, ne produit aucun effet appréciable; il n'en est pas de même du sulfate de quinine qui, déposé sur le derme dépouillé de son épithélium, détermine de vives douleurs et une escharre assez profonde, ainsi que l'ont montré des expériences entreprises par Trousseau.

On a prétendu, Messieurs, que le sulfate de quinine, administré sous forme de topique, en lotions ou en frictions sur la peau revêtue de son épithélium, était absorbé de manière à produire des effets thérapeutiques; il l'est en réalité, je crois, un peu, chez les tout jeunes enfants, mais ne l'est plus d'une façon appréciable à un âge plus avancé. J'ai fait, à ce sujet, des expériences à plusieurs reprises sur les petits malades de mon service, et je viens de les répéter encore tout récemment. J'ai fait faire à des petites filles âgées de huit à douze ans, et notamment aux deux petites malades couchées aux n<sup>os</sup> 9 et 10 de la salle Sainte-Élisabeth et affectées de lupus scrofuleux, des frictions sous les aisselles avec une pommade contenant moitié de son poids de sulfate de quinine, eh bien, le réactif de Bouchardat n'a montré, pendant les premiers jours, aucune trace de ce sel dans l'urine; sa présence s'y est révélée seulement les jours suivants mais en très faible proportion, malgré le soin apporté aux frictions quotidiennes.

Vous savez, Messieurs, que le réactif de Bouchardat est une solution iodo-iodurée qui précipite les plus minimes parcelles de sels de quinine en rouge marron floconneux. Je ne me suis pas pourtant borné à l'usage de ce réactif et j'ai cherché, sans plus de succès, le sulfate de quinine dans l'urine en utilisant sa fluorescence bien connue. Ce procédé consiste à éclairer comparativement une solution de quinine très faible