

ou putride, ne compte plus d'adhérents, aujourd'hui que l'on connaît la physionomie propre aux accidents suscités par ces gaz toxiques.

L'hypothèse de germes d'organites, dégagés des foyers d'infection miasmatique, est en grande faveur actuellement; et, si l'on tend à en abuser comme on abuse de toutes les idées justes, il faut reconnaître qu'elle repose souvent sur des vraisemblances qui ne permettent plus de la traiter comme une conception purement imaginaire, avec cette restriction cependant que les conditions du milieu organique maîtrisent souvent l'activité de ces germes: autrement on ne comprendrait guère, à voir la quantité immense que nous en absorbons tous les jours, que nous puissions résister à leur agression. Il faut d'ordinaire être malade déjà pour que le milieu organique permette cette pullulation, et de là une difficulté extrême à distinguer les cas dans lesquels elle agit comme cause, de ceux où elle n'est qu'effet. Le microscope n'a pas compétence pour établir cette distinction.

La dernière théorie, qui assimile les miasmes à des ferments, est celle vers laquelle penchent plus volontiers les esprits, et, à vrai dire, elle se confond avec celle qui précède, puisque les agents de toute fermentation sont ou des corps organisés vivants, insolubles, ou des substances organiques solubles, que beaucoup de chimistes et de physiologistes considèrent aujourd'hui comme des produits de sécrétion d'organites, isolés de ceux-ci. Il paraît même probable que les champignons zymogènes ne dédoublent pas les substances organiques directement par eux-mêmes, par des actes d'assimilation et d'excrétion, mais bien par l'action du ferment soluble qu'ils produisent. Il répugne, en effet, à la simplicité des moyens qu'emploie la nature, qu'un même acte, la fermentation, soit opéré par deux procédés aussi différents: l'action d'une matière organique et celle d'un organisme vivant.

Tout n'est pas dit, tant s'en faut, sur cette question des ferments solubles et des ferments figurés; mais les premiers, à l'action desquels se rattachent, en chimie, les fermentations glycosiques de l'amidon et des glycosides (salicine, phlorizine, esculine, etc.), agissant en proportion de leur quantité, ne se reproduisant pas, me paraissent se rapporter plutôt à la production du paludisme et de la septicémie que les ferments figurés.

On voit quelquefois les miasmes éprouver dans l'organisme, sous des influences que l'analyse étiologique a été inhabile jusqu'ici à déterminer, des changements qui leur donnent tous les caractères de virus, et revêtir dès lors le mode contagieux. Comment s'opère ce passage du ferment soluble, mourant d'ordinaire sur place, au ferment figuré, se reproduisant, pullulant avec une

rapidité parfois effrayante? Nul ne le sait; mais tout fait espérer qu'on le saura plus tard, car des lueurs singulières se lèvent sur l'étiologie et elles finiront par en éclairer beaucoup de points qui sont encore mystérieux.

Les miasmes qui exercent leur action nocive sur l'organisme procèdent de trois foyers: 1° le *foyer tellurique*, qui élabore le miasme paludéen et les *miasmes-virus* du typhus amaril, du choléra, de la peste, du typhus; 2° le *foyer cadavérique*, créé par la décomposition d'organismes animaux privés de vie, que ce soit l'air ou l'inoculation qui en fassent pénétrer les produits dans l'organisme vivant (infection putride, piqûres anatomiques); 3° le *foyer somatique*, dans lequel l'organisme trouve en lui-même, et par l'intermédiaire d'une lésion locale, les miasmes qui l'intoxiquent (septicémie putride et gangréneuse).

Parmi les miasmes qu'élabore le premier de ces foyers, il n'en est qu'un, le miasme paludéen, auquel nous ayons à opposer un neutralisant; mais, par compensation, il déploie contre lui l'action la plus héroïque. Les autres miasmes telluriques, d'où procèdent ces graves endémies des deltas, qui, longtemps confinées dans leurs berceaux du Gange, du Nil et de l'Amazone, revêtent, par leur transformation en virus au sein de l'organisme, des aptitudes contagieuses, attendent encore les agents spécifiques qui doivent neutraliser leur action; nous dirons le peu que nous pouvons à ce propos, en nous occupant des moyens de neutralisation des virus.

La putridité (que j'ai proposé jadis d'appeler la *nécro-hémie*) et la septicité sont-elles distinctes l'une de l'autre par leur nature? Cela est possible, mais jusqu'ici tout caractère différentiel de quelque valeur fait défaut pour les séparer, et je confondrai, sous le nom plus général d'*antizymotiques*, les agents à l'aide desquels on cherche à les neutraliser. La putréfaction et la septicémie sont, en effet, des actes de fermentation très-analogues, si ce n'est identiques.

## CHAPITRE PREMIER

### Antipaludéens

On donne ce nom aux agents très-nombreux qui, introduits dans l'économie, neutralisent les effets de l'absorption du miasme des marais, soit qu'ils le détruisent par une action propre, soit qu'ils mettent l'organisme dans une physiologie opposée à celle qui est nécessaire au développement de ses effets morbides.

On sait les discussions, toujours pendantes et peut-être interminables, auxquelles a donné lieu et donne lieu tous les jours l'interprétation de la nature du principe nuisible des marais : l'opinion de Pallas et d'Eisenmann, qui l'attribuait à un état électrique spécial de l'atmosphère paludéenne se communiquant à l'organisme ; la théorie chimique, qui en fait quelque chose d'analogue à l'une des substances toxiques qu'engendrent nos laboratoires : oxyde de carbone, proto-carbure d'hydrogène, hydrogène sulfuré ; la théorie des fermentations, qui, partie de Lancisi, puise dans les travaux de Pasteur et de Béchamp sur la fermentation et l'hétérogénéité de nouveaux arguments ; celle de Bouchardat, qui assimile le miasme paludéen à une sorte de venin élaboré par des infusoires microscopiques pullulant dans les marais ; enfin celle de Salisbury, qui le considère comme constitué essentiellement par les spores d'une algue microscopique de la famille des *Gemiasma*, la palmelle, s'introduisant dans l'économie, s'y développant, y fructifiant, et dont divers émonctoires assurent ensuite l'élimination, etc. L. Collin, qui a abordé avec son talent habituel cette question de la production du paludisme par des germes animés, ne se prononce certainement pas catégoriquement en sa faveur ; mais, par le développement qu'il accorde aux idées des auteurs du parasitisme palustre, Mitchell, Hammond, Hallier, Balestra, Salisbury, etc., il témoigne de la consistance qu'elles ont à ses yeux, et ses conclusions dubitatives ne l'engagent pas pour l'avenir. (L. Collin, *Dict. encyclop. des sc. médic.*, 2<sup>e</sup> série, 1871, t. IV, p. 720 et suiv., art. MIASME.)

Quant à moi, sans adopter dans ce qu'elles ont de trop spécifié, de trop déterminé pour l'état actuel de nos connaissances, ces dernières idées, répugnant formellement à admettre que le miasme des marais soit un simple empoisonnement chimique ou putride, dont la monotonie laisse inexplicable la diversité des formes morbides qui procèdent de ce laboratoire commun, je ne doute pas que l'avenir n'appartienne à la théorie zymotique du miasme palustre. Elle seule rend compte de ce fait énigmatique de l'*intermittence*, qui a tant exercé l'imagination des pathologistes, et qui a inspiré quinze à vingt théories, toutes plus forcées et plus invraisemblables les unes que les autres ; la théorie du zymotisme palustre fait tomber le mystère, et voit dans les types de périodicité et dans la durée de l'incubation des évolutions de germes, exigeant, pour éclore dans le milieu organique et suivant leur espèce, un nombre d'heures ou de jours différent. Je ne prétends pas sans doute que cette théorie s'impose dès à présent avec l'irrésistibilité de la pleine lumière, mais je maintiens qu'elle seule est, en ce moment, en possession d'éclairer

un bon nombre de points de l'histoire du paludisme. (*Traité d'hygiène navale*, 2<sup>e</sup> édition ; Paris 1877, pag. 570 et suiv.)

Ce que je viens de dire ici de la nature du miasme paludéen serait trop peu sans doute pour une si grande question d'étiologie, et serait trop eu égard au sujet de ce livre, si je ne le rattachais directement à la thérapeutique. Or un argument qui a certainement une grande valeur, et sur lequel j'ai déjà appelé l'attention il y a deux ans (*Principes de thérapeutique générale* ; Paris, 1875), est celui que l'on peut tirer de la toxicité extrême, pour les organismes inférieurs (les seuls qui entrent en cause dans la théorie parasitaire du paludisme), de toutes les substances réputées fébrifuges. Il y a là un fait au moins bien remarquable et sur lequel j'insisterai souvent.

Cette toxicité se lie toujours à l'action antiseptique et antifermentescible, comme on le comprend. En ce qui concerne particulièrement le quinquina et ses alcaloïdes, le docteur Buchanan a récemment étudié cette action bien curieuse de la quinine et de la cinchonine sur des protozoaires des genres *Bacillus* et *Bacterium*, et il a constaté que l'énergie avec laquelle ces substances tuent ces êtres est précisément celle de leur action fébrifuge ; sous ce double rapport, les alcaloïdes du quinquina se classent ainsi : quinine, quinidine, cinchonidine, cinchonine. Le sulfate de berbérine, le picrate de potasse, tuent également ces êtres inférieurs ; il est supposable que cette propriété *protozoïcide* serait constatée chez tous les fébrifuges, si on les examinait à ce point de vue. Ce sont là des faits intéressants et dont l'avenir augmentera vraisemblablement encore l'importance. (*The Practitioner*, novembre 1873.)

Entrons, sans plus tarder, dans l'étude thérapeutique des antipaludéens. Je propose de diviser ces médicaments en trois groupes : 1<sup>o</sup> les antipaludéens picriques (de *πικρός*, amer) ou amers ; 2<sup>o</sup> les antipaludéens arsénicaux ; 3<sup>o</sup> les antipaludéens pyrogénés.

#### ARTICLE I<sup>er</sup>. — ANTIPALUDÉENS PICRIQUES OU AMERS

La propriété fébrifuge est liée invariablement, quoique à des degrés différents, à la qualité amère. Cette proposition, que justifie l'expérience, explique la multiplicité des succédanés indigènes et exotiques du quinquina. A cette propriété amère est liée aussi une propriété toxique pour les animaux inférieurs. Le *quassia amara*, si inoffensif pour l'homme et d'une toxicité foudroyante pour les muscides, est un exemple de ce fait remar-

quable duquel il faut rapprocher l'opinion du vieux chimiste Kunckel, qui considérait les *amers* et les *acides* comme susceptibles d'arrêter les fermentations.

Gubler a proposé de diviser les amers en cinq groupes :

1° Les *amers francs et purs* : gentiane, petite centaurée, ményanthe, chirayta ou *chirata*, columbo, quassia, simarouba, lichen d'Islande, lilas, houx, chuguyraga, noyer, cédron. On doit en rapprocher : chicorée, douce-amère, fumeterre, pensée sauvage, patience, polygala.

2° Les *amers astringents* : écorces de saule, de chêne, d'orme, de marronnier d'Inde, différentes espèces de quinquina, chardon-bénit, chausse-trappe, frêne, tulipier, angusture vraie.

3° Les *amers aromatiques* ou *épiciés* : aunée, absinthe, armoise, camomille, cascarille, zédoaire, houblon, germandrée, marrube, scordium, zest de citron, stachys, écorce d'orange amère, etc.

4° Les *amers nauséux*, représentés seulement par quelques cathartiques : rhubarbe, aloès et même coloquinte.

5° Les *amers spastiques* ou *hypercinétiques* : noix vomique, fève de Saint-Ignace, fausse angusture, bois de couleuvre, upas tieuté, curare et leurs alcaloïdes. (*Dict. encyclop. des sc. méd.*, 1<sup>re</sup> série, 1865, t. III, p. 631.)

Il n'est pas une seule de ces substances qui n'ait été employée et vantée comme fébrifuge. J'entrerai bientôt dans une série de citations, monotone sans doute, mais qui confirmera la proposition que j'ai formulée plus haut de l'indissolubilité de la propriété amère et de la propriété fébrifuge.

La classe des *amers astringents* paraît avoir, entre toutes, le privilège de contenir les fébrifuges les plus sûrs, et, entre ceux-ci, celui qui les domine et les dominera toujours de sa supériorité incontestée : le quinquina.

Je diviserai cette étude des fébrifuges picriques ou amers en trois parties : 1° quinquina et ses alcaloïdes ; 2° succédanés indigènes ; 3° succédanés exotiques du quinquina.

#### § 1. — Quinquina et ses alcaloïdes

L'histoire médicale du quinquina est écrite partout, et je ne m'attarderai pas dans des détails d'érudition pure qui, pour intéressants qu'ils soient, constitueraient un hors-d'œuvre dans un ouvrage exclusivement consacré aux besoins de la pratique. L'ouvrage de Nicolas de Blegny (*le Remède anglais pour la guérison des fièvres*, publié par ordre du Roy ; Paris, MDC LXXXIII), et le poème de La Fontaine sur le quinquina, sur lequel j'ai publié jadis une étude (*Étude médico-littéraire sur le poème du*

*quinquina* de J. La Fontaine, in *Bullet. de thérap.*, 1850, t. LVI, p. 298 et 395), résumant à peu près l'histoire des débuts, chez nous, de ce médicament héroïque dont la réputation a été toujours grandissante à mesure qu'on l'étudiait mieux et qu'on resserrait davantage le cercle de ses applications. C'est sans contredit un des moyens les plus puissants dont dispose la thérapeutique, un de ceux qu'elle oppose avec le plus de confiance aux contempteurs, très-nombreux et très-légers, de sa certitude. Étudions séparément le quinquina et ses alcaloïdes.

I. *Quinquina*. — Les diverses sortes de quinquina ne contiennent pas les mêmes doses d'alcaloïdes, et, par suite, il faut considérer leur valeur fébrifuge comme très-différente. Leur composition générale est représentée par : 1° des alcaloïdes (*quinine, cinchonine, quinidine, cinchonidine*, et quelquefois *aricine*); 2° des acides (*acides quinique, cinchotannique* et *quinovique*); 3° des matières colorantes (*rouge de quinquina soluble et insoluble, matière colorante jaune grasse, matière de couleur verte*); 4° des substances neutres (*amidon, gomme* et *cellulose*); 5° une petite quantité d'*huile volatile* butyreuse qui donne à l'écorce son odeur particulière (G. Planchon).

Le Codex de 1866, au milieu des variétés en quelque sorte innombrables des écorces de quinquina, n'en a retenu que trois pour l'usage médical : 1° le *quinquina gris huanaco* fourni par le *cinchona micrantha*, contenant 6 grammes de sulfate de quinine et 12 grammes de sulfate de cinchonine par kilogramme ; 2° le quinquina calysaia (*Cinchona calysaia*), jaune royal, donnant par kilogramme 15 à 20 grammes de sulfate de quinine et 8 à 10 grammes de sulfate de cinchonine ; 3° le quinquina rouge (*Cinchona ovata*), dont la variété à couleur rouge vif, plus riche que l'autre en alcaloïde, donne par kilogramme 20 à 25 gram. de sulfate de quinine et 10 à 12 gram. de sulfate de cinchonine. « Au résumé, dit à ce propos Gubler, quand il faut obtenir les effets antipériodiques au plus haut degré et sous le moindre volume du médicament, c'est au *quinquina calysaia* qu'il faut s'adresser. Si l'on recherche à peu près également l'action fébrifuge et l'action astringente, c'est le *quinquina rouge* qui mérite la préférence. Veut-on surtout l'action tonique résultant de la présence du tannin et des alcaloïdes dans l'écorce du Pérou, le *quinquina gris* répond suffisamment à cette double exigence. » (A. Gubler, *Comment. thérap. du Codex*, 1868, p. 281.)

On voit, en réalité, que 10 gram. de poudre de quinquina jaune répondent à 26 centigr. de sels d'alcaloïdes (17 centigr. de sul-

fate de quinine et 9 centigr. de sulfate de cinchonine ; — que 10 gram. de poudre de quinquina rouge répondent à 33 centigr. de sels d'alcaloïdes (22 centigr. de sulfate de quinine et 11 centigr. de sulfate de cinchonine) ; — que 10 gram. de poudre de quinquina gris contiennent 18 centigr. de sels d'alcaloïdes (soit 6 centigr. de sulfate de quinine et 12 centigr. de sulfate de cinchonine).

Pour ne parler que du sulfate de quinine, 30 gram. de poudre des divers quinquinas contiennent : pour le quinquina gris, 18 centigr. ; pour le quinquina jaune, 51 centigr. ; pour le quinquina rouge, 66 centigr.

Avant l'année 1820, où Pelletier et Caventon firent la mémorable découverte de la quinine, le quinquina en substance était, bien entendu, la seule préparation employée contre les fièvres intermittentes ; les facilités du dosage et du mode d'administration, la sûreté d'action de la quinine, l'ont substituée, à peu près dans tous les cas, au quinquina lui-même. Il n'est pas un praticien qui ne soit convaincu qu'il y a là une réelle exagération, et qu'il est opportun de rechercher cliniquement les cas où les préparations de quinquina doivent être préférées à la quinine. On ne saurait en effet considérer ces deux médicaments comme identiques et il y aurait à les confondre la même erreur que celle qui assimilerait la morphine à l'opium et ne verrait entre ces deux substances qu'une question de doses.

La fièvre quarte, si tenace d'habitude, a été considérée par quelques praticiens, Jægerschmidt en particulier, comme obéissant plus facilement à l'action du quinquina qu'à celle de la quinine. De plus, il est des fièvres qui, sans gravité immédiate par elles-mêmes, semblent réfractaires à la quinine, et il est indiqué de chercher à celle-ci un substitutif dans le quinquina.

Delioux croyait, et je suis de son avis, que le quinquina, très-inférieur d'ordinaire à la quinine dans les formes aiguës, bénignes, de l'impaludation, et devant toujours lui céder le pas dans les formes pernicieuses, reprend sa supériorité dans l'intoxication paludéenne, primitivement ou consécutivement chronique. Cet état, que l'on rencontre si souvent dans les pays intertropicaux, m'a toujours paru, en effet, mieux s'accommoder du quinquina, associé ou non aux arsénicaux, que de la quinine.

Trousseau attribuait, non sans raison peut-être, au quinquina une énergie fébrifuge supérieure à celle de la quantité de quinine qu'il contient, et il s'est efforcé de le tirer de l'oubli dans lequel l'usage prédominant de la quinine l'a fait tomber.

Des deux méthodes qui ont été longtemps en lutte pour

l'administration du quinquina, celle de Torti, qui administrait le quinquina en une seule fois et immédiatement après l'accès, a cédé définitivement la place à la méthode dite *anglaise* ou de Sydenham, qui s'éloignait le plus possible de l'accès à venir et fragmentait les doses de quinquina pour éviter les perturbations digestives et maintenir une impression quinique permanente <sup>(1)</sup>. La méthode de Bretonneau est, en quelque sorte, un compromis entre la méthode romaine ou de Torti, à laquelle elle a emprunté le principe d'agir aussitôt après la cessation de l'accès et la méthode anglaise. La dose de 8 à 15 gram. de poudre, conseillée par Trousseau, qui a préconisé la méthode de Bretonneau, ne serait pas suffisante si l'on suivait les errements de la méthode anglaise, c'est-à-dire si l'on donnait le médicament par doses fractionnées <sup>(2)</sup>.

<sup>(1)</sup> 844. La dose de poudre prescrite par Sydenham était de 30 gram. de poudre donnée en électuaire ; on divisait en 12 doses, une toutes les quatre heures, en en faisant suivre l'usage de l'ingestion d'un petit verre de vin. Cette méthode doit être strictement suivie, quand on substitue le quinquina à la quinine pour le traitement des fièvres intermittentes.

<sup>(2)</sup> 845. Le quinquina jaune *calysaia* doit être préféré aux autres pour le traitement des fièvres intermittentes. On peut le donner en poudre, enveloppé dans du pain azyme ou délayé dans du café noir bien sucré. Un mélange de chocolat à l'eau, additionné de café noir, masque la saveur du quinquina et en rend l'administration facile. On peut aussi donner la poudre de quinquina en électuaire, préparé avec un sirop ou une conserve. On peut enfin préparer, avec la quantité fixée de poudre de quinquina jaune et par *décoction*, une tisane fébrifuge, dont on augmente encore les propriétés en l'acidulant légèrement avec un acide minéral :

℞ Poudre de quinquina jaune.. 15 à 30 gram.

En décoction dans :

Eau..... 1 kilogr.  
Acide sulfurique..... 10 gouttes.

Réduisez à 750 grammes et sucréz avec sirop d'écorces d'oranges amères, 50 grammes.

La *teinture de quinquina jaune* du Codex est au 5°. En supposant qu'elle eût toutes les propriétés de la poudre, il faudrait 150 gram. de teinture, ce qui serait exagéré, eu égard à l'activité du véhicule.

L'*extrait alcoolique* de quinquina calysaia du Codex est six fois plus actif que la poudre. Les doses fébrifuges sont de 5 gram., correspondant à 30 gram. de poudre.

La *résine de quinquina* préparée avec le quinquina rouge et de l'alcool à 86°, très-employée à Montpellier, est une excellente préparation qui

II. *Alcaloïdes du quinquina*. — 1° *Quinine*. — Sans croire que le quinquina ne soit que de la quinine diluée dans une gangue quasi-inerte, il faut bien cependant donner à ce principe le rang qui lui revient et le considérer, en tant que fébrifuge, comme condensant, en quelque sorte, les propriétés antipaludéennes de l'écorce du Pérou. La quinine est peut-être, par la sûreté de son action, par la gravité des accidents qu'elle conjure, le plus héroïque de nos médicaments ; mais il faut savoir manier cet instrument, et les détails pratiques dans lesquels je vais entrer ont précisément pour but de mettre le clinicien en pleine possession de cette ressource précieuse.

La *quinine brute*, obtenue par le procédé de laboratoire qui sert à préparer le sulfate de quinine, mais en arrêtant l'opération avant l'acidulage des liqueurs, est un mélange de quinine, de cinchonine, de matières colorantes, de substances grasses. Trousseau a beaucoup vanté la quinine brute, à laquelle il attribuait l'avantage d'être presque insipide et d'avoir une consistance résineuse qui permet d'en faire, en la malaxant entre les doigts, de

contient la plupart des principes actifs du quinquina. On la donne comme fébrifuge, à la dose de 2 à 4 gram. On l'associe très-habituellement à la quinine.

On emploie habituellement à Montpellier, pour le traitement des fièvres intermittentes, la potion suivante :

℞ Résine de quinquina.....	6 gram.
Sel d'absinthe (sous-carbonate de potasse)	3 —
Eau distillée.....	90 —
Sirop simple.....	32 —

S'il s'agit d'une fièvre grave, la dose de la résine de quinquina est portée à 8 gram. ; celle du sel d'absinthe, à 4 gram., et on acidule légèrement l'eau avec de l'acide sulfurique.

L'addition de sous-carbonate de potasse a pour but de rendre soluble le rouge cinchonique. Jaumes a fait remarquer que ce sel précipite en partie les alcaloïdes, et qu'il vaudrait mieux le retrancher de cette formule.

32 gram. de quinquina rouge, de bonne qualité, fournissent 1 gram. et demi à 2 gram. de résine. (Jaumes, *Note sur la résine de quinquina considérée comme médicament fébrifuge*, in *Bullet. de therap.*, 1863, t. LXV p. 97.)

Le *quinium* préparé par Henry et Delondre, avec des quinquinas ramenés par titrage à contenir 1 de cinchonine et 2 de quinine, renferme le quart de son poids de quinine associé à la plupart des principes utiles du quinquina. On l'a sans doute vanté outre-mesure en le présentant comme un succédané de la quinine, mais il n'en est pas moins vrai que c'est une bonne préparation, apte à remplir la plupart des indica-

très-petites pilules que l'on peut faire prendre aux enfants dans leur potage. (Trousseau et Pidoux, *op. cit.*, t. II, pag. 371.)

Malgré ces avantages, la quinine brute n'a pas pris pied en pharmacologie (1).

La *quinine pure*, obtenue de la précipitation d'une solution d'un sel soluble de quinine par l'ammoniaque ou un autre alcali, n'a aucun avantage sur le sulfate de quinine, et son peu de solubilité porte même à penser qu'elle lui est inférieure comme fébrifuge (2).

On a singulièrement multiplié le nombre des sels de quinine utilisés en médecine. Je citerai parmi les plus importants :

a. — Les *sulfates de quinine*, au nombre de deux : l'un, le *sulfate neutre* ou *basique de quinine*, contenant 74,3 pour 100 de quinine, peu soluble dans l'eau (3), très-soluble dans l'alcool et

tions du quinquina et ayant sur lui l'avantage d'un moindre volume. La dose fébrifuge est de 2 à 4 gram.

Quant aux *vins de quinquina*, il ne faut leur demander qu'une action fébrifuge adjuvante, qui corrobore et prolonge celle de la quinine et s'ajoute à l'action tonique et apéritive de cette substance. Il n'y a rien en thérapeutique dont on abuse plus empiriquement que du vin de quinquina. Les formules en ont été multipliées au delà du besoin et de la raison, et la spéculation pharmaceutique s'est donné carrière à ce propos. Je ne citerai entre ces formules que : 1° le *vin de quinquina du Codex* préparé avec 30 gram. de quinquina calisaya, 60 d'alcool à 60°, 1000 de vin rouge ; 2° le *vin de quinquina composé du Codex*, préparé avec 100 gram. de quinquina calisaya, 10 gram. de fleurs de camomille, 10 gram. d'écorce d'oranges amères, 10 gram. d'alcool à 80° et 900 de vin blanc généreux. C'est une excellente préparation, qu'on donne à la dose de 50 à 150 gram. ; 3° le *vin de Séguin*, qui a joui longtemps d'une réputation très-méritée, se prépare avec 100 gram. de quinquina calisaya jaune, 10 gram. d'écorce d'angusture vraie, 200 gram. d'alcool à 60° et 1000 gram. de vin blanc de Bourgogne acide ; macération de 15 jours, dose de 2 à 6 cuillerées à bouche.

Aujourd'hui on prépare extemporanément dans les familles le vin de quinquina, en ajoutant à 1 litre de vin une quantité de teinture contenant les principes solubles dans l'alcool de 30 gram. de quinquina.

(1) 846. Trousseau, considérant la *quinine brute* comme d'une activité égale à celle du sulfate de quinine (ce qui paraît bien contestable), la prescrivait aux mêmes doses que ce sel.

(2) 847. La *quinine pure* est peu soluble dans l'eau, soluble dans l'éther, l'alcool, les huiles fixes et les essences. Les sels qu'elle forme avec les acides sont amers, blancs, solubles, précipitables de leurs dissolutions par la noix de galle, les alcalis, les tartrates, oxalates et gallates neutres de potasse, l'iodure de potassium ioduré.

(3) 848. Il faut 30 parties d'eau bouillante et 740 d'eau froide pour dissoudre 1 partie de *sulfate neutre de quinine*.

la glycérine; l'autre, le *sulfate acide de quinine*, soluble dans 11 parties d'eau à 15°.

*b.* — Le *chlorhydrate de quinine*, plus soluble dans l'eau que le sulfate.

*c.* — Le *valérianate de quinine*, à saveur amère et franche, cristallisable en houppes soyeuses, soluble dans l'eau froide, plus soluble dans l'alcool et les huiles fixes.

*d.* — L'*hydroferrocyanate de quinine*, qui n'est qu'un mélange de bleu de Prusse et de quinine.

*e.* — Le *tannate de quinine*, préconisé par Barreswill et qui jouit du double avantage d'être peu sapide, de joindre à son action antipériodique un moyen de réprimer les sueurs, et qui diminue, de plus, les flux diarrhéiques; d'où son avantage dans les hectisies, et en particulier dans l'hectisie tuberculeuse, à la période colliquative.

Ce sel de quinine a été très-discuté. Briquet y a peu de foi, à raison de son insolubilité. Mialhe pense, au contraire, que les liquides acides de l'estomac sont susceptibles de le redissoudre. Vulpian a conclu, d'expériences sur les urines de gens médicamentés par le tannate de quinine, que cet alcaloïde passe dans les urines et y est décelé par l'iodure de potassium ioduré. (*Acad. de méd.*, séance du 6 février 1872.) Au reste, les impressions cliniques sont en faveur de cet agent; seulement il est prudent de forcer les doses (il faut 3<sup>es</sup> ou 50 de tannate de quinine pour produire les mêmes effets que 1 gram. de sulfate de quinine). Rabuteau, à la suite d'expériences intéressantes, a été conduit à proposer de remplacer le tannate de quinine par le *gallate*, qui paraît plus actif, à dose égale, que le tannate, et à peu près aussi actif que le sulfate de quinine. Ce sel s'absorbe rapidement, passe dans les urines, où l'on peut reconnaître son alcaloïde et sa base, et produit les effets physiologiques ordinaires du sulfate. (*Gaz. hebd. de méd.*, 1872, p. 130.)

*f.* — Le *quiniate de quinine*, le *lactate*, le *formiate*, le *stéarate*, l'*acétate*, l'*azotate*, le *citrate*, le *salicylate*, le *bromhydrate de quinine*<sup>(1)</sup>, etc., sont des préparations que l'on peut regarder comme un peu superflues, le sulfate de quinine, le valérianate et

(1) 849. Une dose de 75 centigr. de ce sel équivaut à peu près, pour les effets, à 1 gramme de sulfate de quinine. On s'en sert aussi en injection hypodermique.

le tannate pouvant suffire à toutes les indications fébrifuges.

Le sulfate de quinine nous occupera seul. Les recherches de Kern ont démontré que le sulfate acide apparaît au bout de trente minutes dans les urines et disparaît au bout de quarante-huit heures; tandis que le sulfate neutre commence à être éliminé seulement au bout de quarante-cinq minutes et n'accuse plus de traces dans les urines qu'au bout de soixante heures. Il faut, toutes les fois qu'on le pourra, préférer le sulfate de quinine acide au sulfate basique, c'est-à-dire le sulfate de quinine dissous au sulfate de quinine en poudre<sup>(1)</sup>.

La quinine peut s'administrer par la bouche, — par le rectum, — par la peau, — par le tissu cellulaire, sous forme d'injections hypodermiques; — par la muqueuse respiratoire, sous forme de solution poudroyée.

Quand les voies digestives sont en bon état et qu'on ne rencontre pas d'intolérance gustative trop accusée, la solution de sulfate de quinine est la forme la meilleure. Viennent ensuite les formes insolubles: poudre, pilules, poudre rendue insipide par le café<sup>(2)</sup>.

La quinine peut aussi être donnée par le rectum, sous forme de lavement<sup>(3)</sup> ou de suppositoire. Elle pénètre très-facile-

(1) 850. Le *sulfate basique de quinine* se donne dans du pain azyme, en pilules de 10 centigram. chacune ou dans une infusion de café noir sucré.

Le *sulfate acide de quinine* se donne en solution:

2 Sulfate basique de quinine.....	10 gram.
Acide sulfurique alcoolisé.....	20 gouttes.
Eau distillée.....	300 gram.

Chaque cuillerée contient 50 centigr. de sulfate de quinine. Dose, une à quatre cuillerées à bouche, dans un véhicule approprié.

(2) 851. Desvoves a constaté empiriquement et a signalé la propriété qu'a le café de masquer (il serait plus juste de dire: d'*atténuer*) l'amertume de la quinine; c'est une grande ressource dans la médecine des enfants. Une tasse ordinaire de café noir suffit pour 1 gram. de sulfate de quinine. On introduit cette quantité dans les deux tiers d'une tasse de café, on sucre fortement et on fait prendre exactement le magma qui se précipite au fond de la tasse; le dernier tiers du café, mis dans une autre tasse, sert à enlever le goût du café quinquiné. Il faut ajouter 10 à 20 centigr. à la dose ordinaire pour compenser l'insolubilité de la quinine donnée de cette façon.

(3) 852. Le *lavement quinquiné* peut être préparé avec 1, 2 ou 3 cuillerées de la solution précitée. On y ajoute, s'il n'y a pas de contre-indication, 5 gouttes de laudanum pour en assurer la conservation. Ce lavement