

encore d'une manière manifeste dans l'application utile qui a été faite du café au traitement des fièvres intermittentes. C'est peut-être, de tous les succédanés végétaux du quinquina, celui qui mérite le plus de confiance. Indiqué par Murray, ce moyen fébrifuge paraissait à peu près oublié, lorsqu'en 1809 et 1812 Paldanus, puis Weber, le remirent en honneur. Le premier employait la poudre de café cru ; le second, une teinture alcoolique. Baxter et Formey ont préconisé, vers la même époque, le café dans le traitement des fièvres intermittentes ; mais nul n'a plus contribué à faire connaître cette application du café que le médecin russe Grindel, professeur à l'Université de Dorpat, qui, presque en même temps que les auteurs précités, soumit ce moyen à une expérimentation attentive. Nysten, qui a analysé avec soin (*Dict. des sc. méd.*, t. III, p. 433) le travail de Grindel, rapporte que, sur 84 cas de fièvres intermittentes, un très-petit nombre résistèrent à l'emploi du café, résultat qui ne saurait certainement paraître insignifiant, n'admit-on pas le caractère palustre de toutes les fièvres qui ont été traitées par ce moyen, et fit-on une part aussi large qu'on le voudra, dans ce résultat heureux, à la tendance que doivent avoir les accès du nord de l'Europe, de la Lithuanie par exemple, à s'user d'eux-mêmes. J'aurais voulu que l'expérimentation eût été portée sur un autre terrain et que le café eût été essayé dans les contrées marécageuses de nos pays, et surtout dans la médecine intertropicale. Rien, que je sache, n'a été tenté de ce côté par les médecins de la marine, si intéressés cependant à élargir le cercle de leurs ressources contre le paludisme. Je leur signale cette lacune, qu'ils sont si à même de remplir. L'habitude répandue, paraît-il, en Morée, de traiter les fièvres intermittentes par une infusion de café noir aiguillée de jus de citron, et la vertu prophylactique attribuée généralement en Algérie au café noir sont de nouvelles présomptions en faveur de cette action antipaludéenne du café (1).

Les propriétés fébrifuges du café concordent de la manière la plus heureuse avec l'usage qu'on en fait pour masquer l'amertume de la quinine.

C'est à un créole de la Martinique, Desvoves, que nous devons la connaissance de cette action si curieuse. Elle lui fut ré-

(1) 868. Grindel employait la poudre de café cru, à la dose de 1 scrupule (1 gr. 20) ; il se servait aussi de l'infusion de café torréfié et réservait principalement l'extrait de café pour les usages auxquels s'applique l'extrait de quinquina.

vélée par le hasard : étant en train de prendre une dose de quinine au moment où une tasse de café lui était apportée, il eut l'idée d'opérer le mélange des deux substances, et il constata, à son grand étonnement, que la saveur de la quinine avait à peu près disparu. Stanislas Martin et Dorvault ont étudié avec soin cette réaction si curieuse. Ce dernier constata que 10 gram. de café en infusion enlèvent l'amertume de 1 gram. de sulfate de quinine ; que le café au lait n'agit que faiblement dans ce sens, et en proportion de la quantité de café qu'il contient ; que le bisulfate de quinine ne perd que très-peu de sa saveur ; qu'il en est de même du sulfate de quinine dissous dans l'alcool ; enfin que la décoction de café cru agit moins énergiquement que l'infusion de café torréfié. Il a démontré, de plus, que le tannin et les substances tannifères ont les mêmes propriétés désavouantes. (*Bullet. de thérap.*, 1847, t. XXXII, p. 59 et 308.) Les inquiétudes exprimées, dans le principe, sur l'inactivité relative du café quinquiné n'ont pas été confirmées par l'observation clinique. On a constaté, du reste, qu'une très-petite quantité de sulfate de quinine était précipitée à l'état insoluble. En admettant que celle-ci fût inerte, il ne s'agirait donc que d'élever un peu la dose du sel quinique qu'on administrerait de cette façon. Il m'a semblé, du reste, que les estomacs impressionnables, les estomacs gastralgiques par exemple, s'accommodaient mieux du café quinquiné que de l'administration du médicament en poudre, et surtout en solution. Ce mode d'emploi a des avantages considérables dans la médecine des enfants. Au reste, et pour le dire en passant, le café n'exerce pas seulement cette propriété sur la quinine ; il atténue aussi, s'il ne la fait pas disparaître complètement, la saveur du sulfate de magnésie, comme Combes l'a indiqué en 1854 (1).

De même que le café s'associe très-bien à la quinine, de même est-ce le meilleur véhicule que l'on puisse employer pour prendre de petites doses de quinquina (2 à 8 gram.) pour remplir diverses indications (2).

II. *Angusture vraie*.— C'est avec la réputation de succédané et d'émule du quinquina que l'angusture vraie (*Galipea cusparia*),

(1) 869. Combes emploie, pour masquer la saveur de 30 gram. de sulfate de magnésie, une infusion de 10 gram. de café dans 500 gram. d'eau.

(2) 870. Voilà une formule de cette application :

Infusion froide de café noir.....	150 gram.
Poudre de quinquina jaune.....	4 —
Sirop d'écorces d'oranges amères..	40

à laquelle Humboldt et Bompland avaient donné le nom significatif de *cusparia febrifuga*, apparut en Angleterre en 1788, sous les auspices de William, Evers et Wilkinson. Le docteur Reydellet a expérimenté, il y a une cinquantaine d'années, les propriétés fébrifuges de l'angusture. Cinq malades présentant des *fièvres intermittentes vernaies* ont guéri promptement sous l'influence de 4 à 8 gram. de poudre d'angusture par jour; mais cette circonstance relatée par cet observateur, que les fièvres intermittentes du printemps guérissent avec assez de facilité, enlève une certaine valeur aux éloges qu'il prodigue à l'angusture. Neuf malades atteints de fièvres intermittentes d'été et d'automne n'ont rien obtenu de doses de cette écorce poussées jusqu'à 24 gram. par jour. Sur 8 malades soumis à l'action de ce médicament par le docteur Fodéré (de Martigues), il n'y eut que 3 guérisons et il fallut recourir au quinquina pour les 5 autres. On le voit, la prétention immodeste qu'a élevée, à une certaine époque, l'angusture de détrôner le quinquina n'était rien moins que justifiée; mais on ne peut cependant contester la valeur relative des résultats obtenus par quelques observateurs, et en particulier par Thomann (de Wurzburg), dont la méthode consistait à traiter les fièvres intermittentes par une poudre à base d'angusture (1). Le vin de Séguin, qui a, pour consolider l'action de la quinine et prévenir les rechutes de fièvre intermittente, une efficacité que j'ai constatée souvent, doit en partie ses propriétés à l'angusture vraie.

III. *Bebeeru et bébéerine*. — Le bebeeru (*Nectandra Rodiei*) est une Laurinée de la Guyane dont l'écorce amère jouit de propriétés fébrifuges. Cette écorce a été introduite dans la thérapeutique en 1834 par le docteur Rodié, de la marine britannique. Étudiée avec soin par les médecins écossais Anderson, Douglas, Maclagan, Simpson, etc., elle l'a été chez nous par A. Becquerel, qui, ayant donné du sulfate de bébéerine à 7 malades dont 5 étaient atteints de fièvre tierce et 2 de fièvre quotidienne, a obtenu 5 succès. C'est certainement, de tous les succédanés de la quinine, un de ceux qui s'en rapproche le plus, et il convien-

(1) 871. Il donnait plusieurs fois par jour des paquets composés de 1 gram. 20 de poudre d'angusture et de 30 centigr. de cannelle. La teinture alcoolique d'angusture, préparée au quart, se donne à la dose de 4 à 16 gram.

On a isolé de l'écorce un principe actif, l'angusturin ou cusparin, demeuré jusqu'ici sans usages.

drait de reprendre ces essais pour savoir dans quelle mesure ce fébrifuge économique pourrait suppléer la quinine dans le traitement des fièvres intermittentes simples (1).

IV. *Cailcedra*. — Ce fébrifuge exotique, emprunté à la flore sénégalaïse, est fourni par le *kaya senegalensis*, de la famille des Cédralacées. Il a été l'objet d'une étude attentive de la part de quelques médecins et pharmaciens de la marine française, entre autres de Huart, Hombron, Danguillecourt, Duvau, Rulland. Ce dernier a résumé, dans un bon travail, les observations de ses devanciers et il y a ajouté ses recherches originales. Enfin j'ai fait jadis de cet ensemble de travaux l'objet d'un travail critique. (*Le Cailcedra*, in *Union médicale*, 1857, p. 308 et 316). Le cailcedra est un amer, et ses propriétés semblent concentrées dans un extrait aqueux qui a, lui aussi, une amertume extrême. Les recherches faites par Marius Duvau pour y trouver un alcaloïde n'ont pas abouti. Le travail de Rulland contient des tableaux relatant les résultats de l'administration du cailcedra, soit donné seul, soit combiné avec l'usage de la quinine. Les premiers offrent seuls, bien entendu, quelque intérêt expérimental. Sans croire que le cailcedra puisse prétendre à remplacer le quinquina, même pour le traitement des fièvres intermittentes simples, il est incontestable cependant qu'il y a moins de distance entre ce médicament et l'écorce du Pérou qu'entre le quinquina et les autres amers qu'on lui a donnés pour succédanés. D'ailleurs le prix de revient du cailcedra est minime et c'est un avantage qui, secondaire sans doute, mérite cependant d'être pris en considération. Le cailcedra, qui a eu l'honneur de figurer à l'Exposition universelle de 1867, est inscrit au nouveau Codex (2).

V. *Eucalyptus*. — L'eucalyptus (*Eucalyptus globulus*), de la famille des Myrtacées, est un nouveau venu sur la scène thérapeutique, et il est encore dans cette phase de faveur que traverse invariablement à son origine tout médicament sérieux. Il fait le tour du cadre nosologique; mais, quand la critique et l'expérimentation auront passé ses applications au crible, il restera ce

(1) 872. Le sulfate de bébéerine doit être donné à des doses un peu plus élevées que le sulfate de quinine. Becquerel le prescrivait à la dose maximum de 1 gram. Il a été obligé quelquefois d'aller jusqu'à 2 gram.

(2) 873. L'extrait aqueux de cailcedra se donne à la dose de 1 gr. à 1 gr. 50 centigr. par jour.

qu'il est : un médicament fort utile et que la thérapeutique doit conserver. Je ne m'occuperai ici que de ses propriétés fébrifuges.

Connues très-anciennement en Australie, constatées en Espagne, où elles ont valu à l'eucalyptus le nom d'*arbre à la fièvre*, elles n'ont été l'objet d'une étude véritablement scientifique que depuis 1866, époque où Gubler soumit à l'expérimentation des échantillons de ce médicament adressés à l'Académie de médecine par le docteur Ramel et put se convaincre des propriétés utiles de ce produit. A. Sicard (de Marseille), Gimbert, Lorinser (de Vienne), Keller, Carlotti, Castan, Ad. Brunel, etc., ont consacré de leur témoignage les vertus fébrifuges de l'eucalyptus, et c'est aujourd'hui le point le mieux établi de l'histoire de ce médicament. Gubler, mal placé, comme il le reconnaît lui-même, pour expérimenter un fébrifuge, a cependant considéré l'eucalyptus comme un très-utile succédané du quinquina. (*L'Eucalyptus globulus et son emploi thérapeutique*, in *Bullet. de therap.*, 1871, t. LXXXI, p. 145.) Castan, agrégé de la Faculté de Montpellier, y a eu recours dans 27 cas, et 15 fois l'efficacité de ce moyen a été constatée. (*Montpellier médical*, mai 1872.) La statistique la plus considérable en cette matière est celle du médecin autrichien Kerner, qui obtint avec l'eucalyptus 310 succès sur 432 cas. Une observation très-curieuse qui a été faite par plusieurs médecins qui ont étudié l'eucalyptus comme fébrifuge, c'est que les cas rebelles à la quinine sont ceux dans lesquels le médicament déploie le plus d'activité. Castan et Carlotti l'ont constaté positivement. Burdel, en signalant son efficacité spéciale contre la fièvre quarte (la plus rebelle des intermittentes simples à l'action de la quinine et du quinquina), a indirectement apporté son témoignage à l'appui de cette manière de voir. Si, comme il l'a établi, l'eucalyptus réussit dans les quatre cinquièmes des fièvres quartes, ne guérit que dans les trois cinquièmes des tierces et échoue huit fois sur dix contre les quotidiennes, il faut en conclure : 1° que ces différents types ne sont pas engendrés par le même poison palustre ; 2° que l'eucalyptus combat électivement celui qui produit la fièvre quarte ; 3° que la thérapeutique doit approprier plus spécialement ce médicament à cette indication.

Un médecin militaire, Ernest Papillon, a expérimenté, à l'hôpital de Mascara, l'action de l'eucalyptus contre les fièvres intermittentes sur 17 sujets atteints de fièvres anciennes, récidivées et à types réguliers, se décomposant ainsi : 3 quotidiennes, 10 tierces, 1 double-tierce, 3 quartes. Sur ce nombre, 6 (5 tierces et 1 quarte) ont guéri sans traitement ; 5 ont fourni un succès complet ; 2 (1 quotidienne et 1 tierce) ont paru céder à l'euca-

lyptus ; les 4 autres n'ont pas été influencées par le médicament, et il a fallu employer la quinine. (*Gaz. hebdomadaire de méd.*, 1872, p. 501.)

On voit que cette question de la valeur fébrifuge de l'eucalyptus n'est pas tranchée. Si les fièvres quartes étaient, comme le croit Castan, particulièrement justiciables de son action, ce serait un fait important, car on sait la ténacité de ce type.

Quant aux propriétés préservatrices de l'eucalyptus, dont l'essence détruirait ou frapperait d'inertie les miasmes paludéens, elles ont rencontré des incrédules, et on croit plus volontiers que la direction des feuilles de ce bel arbre, permettant au soleil d'arriver jusqu'au sol, en favorise l'assèchement, résultat auquel contribue l'arbre lui-même, comme tous les autres, par l'aspiration qu'exercent ses radicules (1).

VI. *Bittera*. — Le bittera est un fébrifuge des Antilles, qui, étudié il y a une vingtaine d'années, aux points de vue chimique et pharmacologique, par Girardias, a été expérimenté par Delieux, lequel lui a reconnu des propriétés utiles, mais qui le relèguent, bien entendu, sur un plan très-inférieur au quinquina (2).

VII. *Downdaki*. — Un médecin très-distingué de la marine, le docteur Corré, m'a envoyé un échantillon d'une écorce d'une Rubiacée encore indéterminée du Rio-Nunez, le *downdaki*,

(1) 874. La poudre d'*eucalyptus* se prend à la dose de 4 à 16 gram., enveloppée dans du pain azyme. Gubler conseille de diviser cette dose en 4 à 8 prises.

Bertherand a préconisé l'*infusion* de 20 gram. pour 1 litre. Les feuilles vertes peuvent suppléer la poudre. La formule conseillée par Brunel est une infusion de 8 gram. de feuilles pour 120 gram. d'eau, prise matin et soir.

On se sert aussi d'un *extrait alcoolique* et d'une *alcoolature* ; mais les feuilles en substance me paraissent préférables pour l'emploi de l'eucalyptus comme fébrifuge.

L'*essence d'eucalyptus* est réservée pour d'autres usages.

La *teinture d'eucalyptus* est la forme qui a été employée par Kerner, dans ses essais, et à laquelle il a dû des succès très-remarquables. On peut faire préparer une teinture au cinquième et en donner de 20 à 60 gram. par jour. Au reste, l'eucalyptus n'est pas toxique, puisque Carlotti a donné l'infusion de 200 à 300 gram. de feuilles vertes.

(2) 875. L'*extrait aqueux de bittera* se prescrit à la dose de 3 gram. ; la *bitterine*, ou mieux le *bitterin*, se donne à la dose de 60 centigr. à 1 gr.

d'une amertume extrême et très-franche. Engel, professeur de chimie médicale à Montpellier, l'étudie en ce moment au point de vue de sa composition et a déjà la certitude que cette écorce est riche en alcaloïde. Nous allons poursuivre cette étude, dans laquelle est déjà entré, du reste, le docteur Corre (*Journal de thérapeutique* de Gubler, Paris, 1876), et nous ne doutons pas qu'il n'y ait là un fébrifuge d'une grande valeur.

VIII. *Chuguiraga*. — Le *chuguiraga* a aussi été conseillé comme fébrifuge. Il en est de même de la *ditaine* fournie par l'*echises scolaris*, de la famille des Apocynées, plante des Philippines. Les essais qui en ont été faits ont révélé en elle des propriétés analogues à celles du quinquina.

IX. *Noix vomique et strychnine*. — La noix vomique, qui est en quelque sorte le type des amers, a été considérée comme douée de vertus fébrifuges. La propriété antipaludéenne étant attachée à la qualité amère, il était naturel qu'on se servît de ce médicament pour combattre le paludisme, et en même temps qu'on adaptât à cet usage la strychnine, dont le pouvoir amarifiant dépasse celui de toutes les autres substances connues. Un médecin de l'armée de Madras, le docteur J. Pearson Nash, guidé peut-être par cette induction, a eu recours avec succès à la strychnine dans cinq cas de fièvres intermittentes contractées sur un plateau de l'Inde, situé à 4,000 pieds au-dessus de la mer, mais désolé en certaines saisons par des fièvres dues aux défrichements, qui ont transformé en caféières des jungles et des forêts. Il s'agissait de fièvres de différents types, durant depuis plusieurs mois et traitées sans succès par la quinine et l'arsenic, dont l'usage ne pouvait être continué plus longtemps. A ces 5 observations, qui lui sont personnelles, l'auteur en a ajouté 37 autres, recueillies sous son inspiration. C'est là un fait thérapeutique important et qui ne doit pas être perdu de vue par les médecins qui exercent dans les localités intertropicales. Ce n'est pas que cette pratique soit nouvelle. Wedel, Büchner, Hartmann et autres, ont guéri par la noix vomique des fièvres intermittentes rebelles à la quinine. Cette dernière substance, pour héroïque qu'elle soit, n'est pas infaillible : elle échoue quelquefois, et alors il faut chercher ailleurs. L'introduction de la strychnine et de la noix vomique dans le traitement des fièvres intermittentes n'est donc pas une superfluité thérapeutique. L'action énergique exercée par ces médicaments sur l'appétit et sur les fonctions digestives est une raison de plus pour croire

à leur utilité dans ce cas (¹). Je rappellerai incidemment que les expériences de Buchanan ont démontré que la strychnine arrête les mouvements amiboïdes des globules blancs, mais avec moins d'énergie que la quinine. Cette analogie mérite d'être signalée, car elle peut corroborer l'opinion que l'on se fait de la nature zymotique des fièvres de marais.

ARTICLE II. — ANTIPALUDÉENS ARSENICAUX

Depuis près de deux cents ans que les préparations d'arsenic ont été recommandées par Fuchs (1690), puis par Slevogt (1700), cette médication a traversé des phases diverses. Accueillie avec un certain enthousiasme en Angleterre et en Allemagne, elle s'est trouvée placée sous le patronage de noms tels que ceux de Plenciz, Arnold, Harles, Fowler, Pearson, etc., et a inspiré des formules et des préparations dont quelques-unes vivent encore. Chez nous, Fodéré est le premier médecin en évidence qui ait recueilli et cherché à faire prévaloir les idées anglo-allemandes sur l'emploi de l'arsenic contre les fièvres intermittentes (²); mais il ne paraît pas, à en juger par l'article sceptique que Cadet de Gassicourt a consacré, en 1812, à cette méthode, qu'elle se fût créé beaucoup d'adeptes. (*Dict. des sciences médicales*, t. II, article ARSENIC, p. 307.) A partir de ces essais, longue éclipse de l'arsenic, qui disparaît de la médication antipériodique, à telle enseigne que des traités de thérapeutique, comme celui de Barbier (d'Amiens), publié en 1824, n'en font même pas mention. En 1843, l'arsenic rentre en scène avec un certain fracas, grâce aux travaux zélés et convaincus de Boudin; il est prôné et discuté outre mesure, et à cette phase d'enthousiasme exagéré en succède une de discrédit, ou du moins d'oubli, qu'il paraît traverser en ce moment. Ce qui survit à toutes ces

(¹) 876. Pearson Nash emploie 1 seizième de grain anglais (le grain vaut 64 milligr.), soit 4 milligr., deux fois par jour, à 1 trentième de grains, soit 2 milligr., suivant l'âge. La moyenne du traitement a été de huit jours.

(²) 877. La méthode de Fodéré consistait à faire dissoudre 1 grain. (5 centigr.) d'arséniate de soude dans 1 once 30 gram. d'eau). Chaque gros (4 gram.) renfermait donc un 8^e de grain (4 milligr.) d'arséniate de soude; il donnait 12 gram. de cette solution en trois doses dans une infusion de camomille : une le matin, l'autre au milieu de la journée, l'autre le soir, en mettant deux heures d'intervalle entre le repas et le médicament.