

millième. Cette dose peut être donnée en une seule fois étendue dans un quart de verre d'eau ou de tisane. *Le malade doit garder le repos absolu au lit pendant les 48 heures qui suivent*<sup>1</sup>. On ne donnera une nouvelle dose qu'après 10 ou 15 jours ou même 3 semaines.

Dans l'hyposystolie Huchard prescrit systématiquement toutes les trois semaines environ, pendant un seul jour et en une fois, trente gouttes de la solution de digitaline cristallisée au millièm<sup>e</sup>.

La digitaline cristallisée ne s'emploie pas chez les enfants.

*Injections hypodermiques.* — Les injections hypodermiques de digitaline sont douloureuses et donnent souvent lieu à des abcès; aussi faut-il les diluer beaucoup :

Alcool. . . . .	25 grammes.
Eau. . . . .	25 —
Digitaline amorphe de Homolle et Quévenne. . . . .	0,10

Chaque demi-seringue (dix gouttes) représente 1 milligramme de digitaline.

A l'extérieur, les préparations de digitale sont sans effet, ou infidèles; il n'y a aucun avantage à les prescrire.

TRAITEMENT DE L'EMPOISONNEMENT PAR LA DIGITALE. — Les antidotes physiologiques font défaut :

- 1° *Évacuer* le poison (pompe stomacale ou vomitifs);
- 2° *Tanin* dans de l'eau chaude;
- 3° *Stimulants* (thé et café chauds; grogs chauds, etc.);
- 4° Prescrire la position horizontale qui devra être *strictement* conservée, même pendant quelque temps après que tous les symptômes auront disparu.

#### \* STROPHANTUS

Il en existe une vingtaine d'espèces dont les plus connues sont: le *Strophantus hispidus*, le *Strophantus kombé* et le *Strophantus glabre du Japon*. Le *Strophantus glabre* qui a servi aux premières expériences n'arrive plus en France; on ne trouve actuellement dans le commerce que le *Strophantus hispidus* et le *kombé* qui, suivant Blondel, ne formeraient au point de vue botanique qu'une seule espèce, le *Stro-*

1. Potain, *Clin. méd. de la Charité*, 1894, p. 306.

2. Huchard, *Soc. méd. des hôp.* 29 avril 1892.

*phantus hispidus* (Apocynées) ayant plusieurs variétés, dont l'une serait le kombé. Les graines de l'*hispidus* sont brunes, celles du kombé sont vertes; les premières ont 2 centimètres de long et 3 millimètres de large; leur extrémité est pointue, allongée en aigrette; une des faces présente une crête ventrale<sup>1</sup>.

La partie employée est la semence du strophantus. La poudre en est brune, inodore, d'une saveur d'abord douce, puis très amère. Elle contient 0,5 à 5 p. 100 d'un glucoside nommé *strophantine*.

C'est du strophantus kombé que Catillon, Wurtz, Arnaud, etc., ont extrait la strophantine cristallisée, dont la formule est un peu variable suivant le procédé de préparation. La strophantine d'Arnaud<sup>2</sup>, C<sup>31</sup>H<sup>48</sup>O<sup>12</sup>, serait chimiquement pure; elle ne diffère que par CH<sup>2</sup> de l'ouabaïne que le même chimiste a extraite de l'*Acocanthera Ouabaïo*. C'est une substance blanche, très amère, peu soluble dans l'eau froide, soluble dans l'alcool, insoluble, dans l'éther. Quant au *Strophantus hispidus*, on n'a pas encore pu en extraire de corps cristallisé.

Le strophantus, étudié dès 1865 par Pélikan, puis par Vulpian, Ch. Legros, Polaillon et Carville (1872) et par Hardy et Gallois<sup>3</sup> (1877) qui avaient isolé la strophantine et comparé son action à celle de la digitale, n'a été introduit dans la thérapeutique qu'en 1885 par Fraser.

**ACTION PHYSIOLOGIQUE.** — Des expériences ont été faites avec le strophantus et avec les strophantines de Würtz, de Catillon et d'Arnaud; cette dernière est la plus toxique, ce qui tient à son absolue pureté chimique. La dose mortelle moyenne pour un chien de 11 kilogrammes est de 3 milligrammes à 0<sup>gr</sup>,0035 de strophantine de Würtz (G. Sée).

**Cœur et circulation.** — **A. Strophantus.** — L'injection, dans les veines d'un chien, d'une forte dose de *Strophantus hispidus*, détermine: 1° une augmentation d'amplitude de la systole coïncidant avec une *diminution du nombre des battements*; — 2° peu après, une phase d'accélération pendant laquelle les systoles deviennent très brèves, la pression artérielle restant élevée; — 3° de grandes irrégularités, un ralentissement progressif du cœur, l'abaissement de la pression artérielle qui, après avoir diminué peu à peu, tombe brusquement à zéro et

1. Blondel, *Soc. thérap.*, 1887, *Bull. thérap.*, 30 juin et 15 février 1888, *Soc. thérap.*, mars 1889.

2. Arnaud, *Acad. sciences*, 26 juillet 1888, p. 179.

3. Hardy et Gallois, *Gaz. méd. de Paris*, 1877, p. 113.



l'arrêt du cœur qui aurait lieu en systole (Gley et Lapique<sup>1</sup>). Lépine<sup>2</sup>, au contraire, a obtenu l'arrêt du cœur en diastole (cobayes). G. Lemoine (de Lille) et Mayeur<sup>3</sup> ont noté l'arrêt du cœur en diastole chez le cobaye, en systole chez la grenouille. Laborde<sup>4</sup> a remarqué de son côté qu'il suffit d'une légère excitation pour ranimer pendant un certain temps le cœur arrêté en systole; ce qui tendrait à prouver que le myocarde n'est pas lésé en tant que muscle, et que ce n'est pas sur lui que le strophantus agit. Quant à la tension artérielle, Lépine n'a obtenu son augmentation qu'avec de fortes doses; les faibles doses seraient sans influence.

Bucquoy<sup>5</sup> a présenté une série de tracés sphygmographiques recueillis chez les cardiaques traités par le strophantus. Quelle que soit la lésion, le pouls se modifie rapidement, la ligne ascendante verticale est plus élevée, la ligne de descente plus rapide; le sommet qui les réunit, plus aigu, c'est-à-dire que le tracé ressemble à celui de l'insuffisance aortique (pouls strophantique); cela tient à ce que le strophantus augmente dans des proportions considérables l'énergie contractile du cœur, en même temps que la fréquence est diminuée et le rythme régularisé. Rosenbach dans les mêmes circonstances affirme le ralentissement du cœur, l'augmentation de pression artérielle et le renforcement des systoles qui deviennent plus longues.

Le ralentissement du cœur par le strophantus résulte d'une excitation des pneumogastriques, car la section de ce nerf l'empêche ou au moins l'atténue beaucoup. Cette excitation est suivie d'épuisement et de paralysie, si l'action du médicament dépasse le premier effet (Popper).

L'élévation de pression est plus tardive qu'avec la

1. *Soc. biologie*, 2 juillet 1887.

2. Lépine, *Sem. méd.*, 1887, p. 469.

3. Mayeur, Thèse de Lille, 1888.

4. Laborde, *Soc. biologie*, 5 novembre 1887.

5. Bucquoy, Congrès international thérap., 1889.

digitale (Popper); l'action sur les petits vaisseaux est infiniment moindre (Fraser).

Le strophantus produirait en outre une augmentation de la tension veineuse (Peiper).

B. **Strophantine.** — G. Sée et Gley<sup>1</sup> ont expérimenté la strophantine de Würtz à la dose de 0<sup>gr</sup>,0015 à 4 milligrammes (lapins et chien), et ont noté les faits suivants :

1<sup>o</sup> *Élévation de pression et ralentissement du cœur.* — Deux périodes :

Première période. — Ralentissement du cœur, élévation considérable de pression, puis le cœur s'accélère souvent pendant quelques instants.

Deuxième période. — Irrégularités, courtes phases d'accélération, ralentissement plus persistant, systoles avortées. Pendant ce temps la pression reste très élevée; à la fin, elle s'abaisse un peu, quelquefois même une élévation considérable de la pression précède une chute soudaine qui coïncide avec l'arrêt du cœur.

2<sup>o</sup> *Vaso-contriction.* — Elle est générale; elle peut même se démontrer sur le rein qui diminue de volume ainsi que les auteurs l'ont observé avec le néphrographe de Roy. La section du bulbe diminue ces phénomènes sans les empêcher; le strophantus agit donc, mais non uniquement, sur les centres vasomoteurs bulbo-médullaires. L'énervation d'un membre n'abolit pas complètement dans ce membre les phénomènes de vaso-contriction, mais elle les diminue beaucoup; d'où l'on peut conclure que les ganglions nerveux propres des tuniques artérielles, ou leurs fibres lisses elles-mêmes, sont impressionnées par le strophantus.

3<sup>o</sup> Les nerfs moteurs du cœur, au moins dans la première période de l'intoxication, n'ont pas été modifiés.

*Reins et urines.* — Le désaccord est complet entre les observateurs; il provient vraisemblablement de ce que les diverses préparations de strophantus agissent différemment sur les reins. G. Sée affirme que la strophantine

1. G. Sée et Gley. *Acad. méd.*, 13 novembre 1888, p. 689.



n'est jamais diurétique, et que le strophantus ne l'est que « par caprice »; c'est alors en déterminant une véritable néphrite<sup>1</sup>. De fait, Dujardin-Beaumetz a vu se produire une hématurie chez un malade auquel il administrait le strophantus, et G. Lemoine a constaté que l'albumine augmentait dans l'urine des brightiques à la suite de l'administration de ce médicament. Pour Fraser, C. Paul, Dujardin-Beaumetz, Bucquoy et la plupart des auteurs, le strophantus est diurétique sans pour cela déterminer de néphrite.

*Système nerveux.* — Lépine a noté que les cobayes en expérience tombaient sur le flanc après avoir présenté une faiblesse générale, puis étaient pris de convulsions. Suivant Langgaard<sup>2</sup> une grenouille à qui on a injecté de fortes doses « reste renversée sur le dos; ses mouvements deviennent lents, les réflexes diminuent et même disparaissent; finalement, l'animal est tout à fait paralysé. L'excitation directe de la moelle reste sans résultat à un moment où celle des nerfs provoque encore des contractions musculaires; plus tard, les terminaisons nerveuses intra-musculaires se paralysent également. » Langgaard et Lépine concluent que le strophantus agit sur le système nerveux central; la faiblesse générale observée sur les cobayes et les lapins ne tient certainement pas à un trouble cardiaque, car, au moment où elle se produit, la circulation est très active.

Gley a signalé que le strophantus, comme l'ouabaïne, est un anesthésique de la cornée.

*Tolérance.* — On n'aurait rien à craindre de l'accumulation du médicament (Fraser, Rosenbach, Dresche); Bucquoy l'a administré pendant plusieurs mois sans observer d'intolérance et sans que le cœur ait faibli. Cependant, G. Lemoine (de Lille) a vu la diarrhée se produire quand il dépassait quinze gouttes de teinture. G. Sée et Gley signalent quelques vertiges avec de fortes doses de

1. G. Sée, Acad. méd., 14 et 22 janvier 1889.

2. Cité par Lépine, *loc. cit.*

strophantine. Fürbringer cite trois cas de *mort subite* chez des cardiaques soumis depuis quelque temps à l'action du strophantus, et dont rien ne faisait prévoir la mort imminente. Lépine a vu mourir subitement plusieurs chiens en expérience.

En résumé, le strophantus est un succédané précieux de la digitale. Son action sur le cœur est vive et profonde; la variabilité des préparations explique celle des résultats obtenus. La question de tolérance est à étudier de nouveau. Les accidents observés imposent une grande attention dans l'administration du médicament. La valeur respective des strophantines est également à déterminer, puisque le principe actif n'est pas toujours semblable à lui-même (strophantine de E. Hardy et Gallois, de Fraser, de Catillon, de Würtz, d'Arnaud). Néanmoins les résultats cliniques, notamment ceux de Bucquoy avec le strophantus, et ceux de G. Sée avec la strophantine, sont de nature à encourager de nouvelles recherches, surtout avec la strophantine.

*INDICATIONS.* — Bien que difficiles à préciser, en raison des divergences dans les effets constatés, on s'accorde généralement à reconnaître les suivantes: 1° après la digitale, dans les crises asystoliques graves, pour maintenir la tonicité du cœur; 2° dans le rétrécissement mitral (Bucquoy), avec ou sans insuffisance (G. Sée); 3° pour ralentir les battements du cœur dans le goitre exophtalmique (un succès d'Eichhorst); 4° pour exercer une action sédative sur les phénomènes de dyspnée, d'oppression et d'angoisse précordiale qui accompagnent les maladies du cœur (Lépine, Potain<sup>1</sup>); 5° comme anesthésique de la cornée (beaucoup moins sûr que la cocaïne).

*CONTRE-INDICATIONS.* — 1° Son action irritante sur le rein doit faire rejeter le strophantus dans le mal de Bright; 2° il est contre-indiqué aussi dans l'angine de

1. Contrairement à cette assertion, il ne faudrait pas compter sur le strophantus pour combattre la dyspnée, suivant G. Sée, Cazeaux, Dujardin-Beaumetz, etc. Voir *Soc. thérap.*, 23 nov. 1887.



poitrine vraie (G. Sée). Suivant G. Sée la régularisation et le ralentissement du pouls sont inconstants avec le strophantus; il faut donner la préférence à la strophantine, beaucoup plus efficace.

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES. — 1° *Teinture*: V à XXX gouttes; — 2° *Extrait*: 1 à 4 milligrammes sous forme de granules; c'est la préparation la plus usitée; — 3° *Strophantine*: de 1/10<sup>e</sup> à 5/10<sup>e</sup> de milligramme; 1 milligramme d'extrait ou cinq gouttes de teinture correspondent à 1/10 de milligramme de strophantine (Catillon); — 4° *Injections hypodermiques*: Solution renfermant 1 milligramme d'extrait par gramme d'eau.

Potain conseille de suspendre le médicament dès qu'il a produit ses effets utiles (régularisation du pouls, disparition des œdèmes, etc.).

#### \* CAFÉINE

La caféine, C<sup>8</sup>H<sup>10</sup>Az<sup>4</sup>O<sup>2</sup>, se présente sous l'aspect de belles aiguilles fines, blanches, légères et soyeuses, de saveur très amère, solubles dans 93 parties seulement d'eau froide et 25 d'alcool à 90°, facilement solubles, au contraire, dans ces liquides bouillants; c'est un alcaloïde très faible, ou même une substance à peu près indifférente, ne donnant de combinaisons stables ni avec les acides ni avec les bases en présence de l'eau.

La caféine existe dans le thé, les semences du *Paullinia sorbilis* ou *Guarana paullinia*, la noix de kola et surtout dans les feuilles et les graines du caféier, d'où on la retire.

ACTION PHYSIOLOGIQUE. — *Absorption et élimination*. — La caféine est absorbée facilement par les muqueuses digestives et par la voie hypodermique; elle s'élimine rapidement avec l'urine et la bile sans avoir subi de modifications (Strauch); on admet qu'elle ne produit pas de phénomènes d'accumulation.

*Toxicité*. — L'équivalent toxique pour les chiens est de 0<sup>gr</sup>,05, et pour les lapins et les chats de 0<sup>gr</sup>,08 à 0<sup>gr</sup>,10. La dose toxique pour l'homme n'est pas établie; on a observé des accidents avec 0<sup>gr</sup>,90 (Liell<sup>1</sup>) (voir intolérance p. 44).

*Cœur et circulation*. — Si l'on consulte les auteurs, on

1. Liell, *Revue des sciences méd.*, 1886, t. XXVII, p. 61.

est frappé des contradictions qui règnent relativement à l'action physiologique de la caféine. Les assertions les plus opposées sont affirmées avec la même conviction. Cela nous paraît tenir: 1° à ce que l'on a comparé les effets obtenus sur les animaux d'espèces variées à ceux obtenus sur l'homme sain et sur l'homme malade; 2° à la différence des doses employées; les uns ont jugé sur 0<sup>gr</sup>,15, les autres sur 2 grammes et plus; 3° à la différence des préparations; plusieurs ont expérimenté le citrate de caféine qui n'est en réalité qu'un mélange de caféine et d'acide citrique (Tanret); or, ce mélange ne représente pas les proportions que ferait présumer la constitution des citrates qui sont tribasiques. Bien au contraire, il faut pour obtenir la dissolution dans l'eau d'un équivalent de caféine, une quantité d'acide représentée en poids par trois équivalents. On conçoit dès lors qu'un résultat obtenu avec ce mélange diffère de celui obtenu avec une dose égale de caféine pure.

A. *Action sur les animaux*. — Huchard et Eloy<sup>1</sup> ont remarqué que, à doses modérées, l'action de la caféine sur le cœur est presque nulle; qu'au contraire à fortes doses, toxiques ou non toxiques, elle se compose de deux périodes, précédées d'une action sur les systèmes nerveux et musculaire que nous étudierons plus loin. La première période consiste dans un ralentissement et une augmentation d'énergie des contractions cardiaques, en même temps que la pression artérielle s'élève. Dans la deuxième période, les battements du cœur se précipitent, s'affaiblissent et deviennent irréguliers, la tension artérielle s'abaisse, la mort survient par asphyxie, et à l'autopsie on trouve généralement le cœur en diastole.

Les résultats obtenus par Binz, et admis par Nothnagel et Rossbach, diffèrent peu des précédents. Pour ces auteurs, chez les animaux à sang chaud, les battements du cœur, sous l'influence de doses petites ou moyennes de caféine,

1. Huchard, *Soc. théor.*, 1889, p. 145. — Huchard et Eloy, *Semaine méd.*, 1889, p. 397.