

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^e à 5/10^e 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, C⁸H¹⁰Az⁴O⁴, 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^{gr},05, et pour les lapins et les chats de 0^{gr},08 à 0^{gr},10. La dose toxique pour l'homme n'est pas établie; on a observé des accidents avec 0^{gr},90 (Liell¹) (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^{gr},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 Eloy¹ 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.

sont d'abord accélérés; la pression sanguine s'élève. Si la dose a été très considérable, la fréquence du pouls descend au-dessous de la normale, les pulsations deviennent arythmiques, la pression sanguine diminue de plus en plus jusqu'à ce que le cœur s'arrête en diastole, gorgé de sang. Leven a noté que le ralentissement du cœur est précédé d'une accélération.

B. *Action sur l'homme*. — F. Leblond¹, expérimentant sur lui-même, a toujours observé une diminution du nombre des battements du cœur sous l'influence de 0^{gr},10 à 0^{gr},50 de caféine en injection hypodermique. Il s'agit, suivant cet auteur, d'une action musculaire et non d'une action nerveuse. Eustratiadès a aussi observé sur lui-même que le pouls devient plus régulier et plus lent sous l'influence d'une dose de 0^{gr},30 par jour²; même observation de Carron avec 0^{gr},50.

Jaccoud, qui a introduit la caféine dans la pratique médicale en France, a observé sur des cardiaques qu'avec une dose de 0^{gr},25 à 1 gramme par jour « l'impulsion du cœur prend de la force, les battements se régularisent »; Lépine et Huchard arrivent aux mêmes conclusions.

A l'inverse de ces auteurs pour qui la caféine ralentit le pouls, quelques autres ont observé, sous l'influence de ce médicament, une accélération (Schmiedeberg). Suivant Nothnagel et Rossbach une dose de 0^{gr},50 augmente la fréquence du pouls, mais très légèrement (de quatre pulsations seulement) et d'une manière tout à fait passagère. De même Lehmann a obtenu sur lui-même un pouls fréquent et irrégulier, souvent intermittent, avec 0^{gr},30 à 0^{gr},60. Frerichs présentait une heure après l'ingestion de 1^{gr},50 de caféine, un pouls plein, dur, et plus rapide de dix pulsations.

Mais voici une troisième opinion, c'est celle de Gentilhomme pour qui la caféine est sans action sur le cœur, sur la tunique musculaire des artères et sur les nerfs

1. Leblond, *Etude physiol. et thérap. de la caféine*, th. de Paris, 1883.

2. Eustratiadès, thèse de Paris, 1870.

vaso-moteurs, et celle de C. Paul pour qui la caféine n'est qu'un stimulant du cœur.

Enfin Soulier semble admettre que, si la caféine peut accélérer le pouls chez les sujets sains, il n'en est plus de même chez ceux dont la circulation est troublée, parce que chez eux cette fonction est régularisée; mais nous verrons plus loin qu'il n'en est pas toujours ainsi. Dujardin-Beaumetz explique ces assertions contradictoires par la différence des effets toxiques et des effets thérapeutiques. Pour cet auteur, tandis que la caféine à dose moyenne diminue les pulsations en augmentant la tension vasculaire, c'est-à-dire en agissant comme un tonique du cœur, à doses plus élevées elle produit des effets toxiques, les battements du cœur s'accélèrent et deviennent irréguliers. Mais à l'inverse de cette appréciation, Huchard et Lépine affirment que la caféine n'est un tonique du cœur qu'à haute dose.

Il résulte de ces divergences que l'action de la caféine sur le cœur mérite d'être étudiée de nouveau, en tenant compte, non seulement du produit en expérience et de la dose, mais encore de l'état des sujets et de l'état des organes de la circulation. Je trouve la nécessité de se préoccuper de cette dernière condition dans la thèse de Giraud¹, d'après laquelle la caféine augmente l'énergie des contractions cardiaques, *ralentit, quelquefois accélère* les battements du cœur. Or, en parcourant les observations de Giraud, on voit que les cas dans lesquels la caféine a peu modifié le nombre des battements du cœur sont précisément ceux dans lesquels cet organe était le plus malade.

La conclusion qui se dégage de la majorité des observations, est que la caféine à la dose moyenne de 0^{gr},25 à 0^{gr},50: 1° ralentit le pouls et peut le régulariser; 2° augmente la pression artérielle; Leblond ajoute: 3° le pouls est plus ample; 4° le retard du pouls sur le cœur est

1. Giraud, thèse de Lyon, 1881.

moindre. En résumé, l'énergie des battements du cœur est considérablement augmentée.

Il est probable qu'il en est de même chez l'homme malade dont le cœur n'est pas trop altéré. Je n'oserais pas affirmer la même proposition à l'égard des malades dont le cœur est très affaibli. J'ai vu, chez deux convalescents de fièvre typhoïde dont j'avais espéré relever le cœur à l'aide de la caféine, survenir chez l'un après trois jours, chez l'autre après quatre jours d'une dose quotidienne de 0^{gr},50, une arythmie extrêmement prononcée qui disparut trois jours après que la caféine eut été suspendue.

G. Sée et Lopicque¹ ont ajouté à ces données les observations suivantes qui paraissent confirmer l'importance tonique des doses moyennes. Sous l'influence de 0^{gr},30 de caféine, l'effort ne provoque ni les palpitations ni l'accélération du cœur qui se produiraient sans cet agent; mais il faut que l'effort ait lieu deux heures après l'absorption du médicament; car dans les deux premières heures, les phénomènes de régularisation n'apparaissent pas; on noterait plutôt une tendance exagérée aux palpitations.

Suivant Coppola, la section du pneumogastrique ni l'atropinisation n'empêchent l'action de la caféine; ce médicament agit donc surtout sur le muscle cardiaque.

La contractilité des capillaires n'est que peu ou pas mise en jeu par la caféine; aussi l'élévation de pression artérielle (niée par Schmiedeberg) paraît-elle subordonnée à l'énergie des battements du cœur.

Respiration. — La caféine est un excitant respiratoire. Sous son influence, la respiration, accélérée au début, se ralentit ensuite. La caféine empêche en outre l'essoufflement consécutif à l'effort. Deux heures après l'ingestion de 0^{gr},30 de cette substance, la course ne modifie pas le rythme respiratoire, alors que, sans elle, le nombre des respirations est ordinairement triplé (G. Sée et Lopicque).

1. G. Sée et Lopicque, Acad. de méd., 11 mars 1890.

Systèmes nerveux et musculaire. — L'action du café sur l'activité musculaire a été signalée depuis longtemps; cette substance rend les contractions musculaires plus faciles » (Richard); « le café produit la défatigue » (Fonsagrives); mais son action n'a été étudiée avec rigueur que dans ces dernières années.

Mise en contact avec un muscle strié, la caféine détermine dans ce muscle une contracture énergique et le rend inexcitable.

Dans leurs expériences sur les animaux, Huchard et Eloy ont noté que l'action de la caféine sur les systèmes nerveux et musculaire précède les modifications de l'appareil cardio-vasculaire. Cette action consiste dans le développement de contractions toniques, sous forme de trémulations convulsives des membres, qui sont souvent accompagnées d'une paralysie complète ou incomplète du train postérieur. Les contractions tétaniques des muscles inspirateurs entraînent ordinairement l'asphyxie.

On peut conclure de ces expériences que la caféine augmente l'activité du système moteur, mais l'augmente-t-elle par excitation nerveuse centrale ou par excitation musculaire? La réponse à cette question ressort des expériences de G. Sée et Lopicque. Sans nier que la caféine soit un poison musculaire, ces auteurs ont montré que, chez l'homme, l'excitation porte à la fois sur la moelle et sur les appareils moteurs cérébraux; « *l'influx nerveux moteur volontaire part du cerveau avec une plus grande énergie, et il vient agir sur des centres moteurs médullaires plus excitable*s. La conséquence de cette action double est de diminuer la sensation de l'effort et d'écarter la *fatigue* qui est un phénomène nerveux et en même temps chimique. » Il est bon de noter que l'influence motrice exagérée de la moelle ne paraît pas être le résultat d'une excitabilité réflexe plus grande, puisque la sensibilité disparaît dans la période où les convulsions sont à leur maximum.

D'une façon générale, chez l'homme, la caféine excite d'abord, puis déprime l'activité cérébrale; à l'inverse de ce qui se passe chez les animaux, le cerveau est plus vive-

ment affecté que la moelle. Une dose de 0^{gr}, 50 de caféine, prise d'emblée, peut occasionner de la lourdeur de tête, du tremblement des mains, mais ces phénomènes sont passagers. Dans l'expérience de Frérichs que nous avons citée, à la suite de l'ingestion de 1 gr. 50 de caféine, la tête devint lourde et embarrassée; il y eut des vertiges, des bourdonnements d'oreilles, de l'excitation, et un état d'inquiétude tel, qu'il était impossible à l'expérimentateur de fixer une idée. Les accidents disparurent au bout d'une heure à la suite de vomissements (Nothnagel et Rossbach). D'autres fois la caféine produit des vertiges, de l'angoisse, des palpitations, du tremblement (voir Intolérance).

Quant aux *nerfs périphériques*, ils sont paralysés au contact d'une solution de caféine (Eulenburg).

L'action sur les fibres lisses consiste en une excitabilité exagérée suivie de fatigue (Leven).

Température. — Les observations sur le chien prouvent que la caféine qui, à faibles doses, reste sans influence sur la température, l'augmente d'environ 0°,6 à doses moyennes, même sans phénomènes spasmodiques; l'élévation peut atteindre 1° à 1°,5 (température rectale), avec des doses élevées (Binz, G. Sée et Lopicque). Chez l'homme, on a obtenu des résultats opposés (Marvaud); mais il faut tenir compte que dans ce dernier cas on a étudié la température axillaire qui se rapproche de la température périphérique. Or, d'après les recherches de Leblond, la température périphérique s'abaisse relativement à la température centrale.

Action diurétique. — Ici, mêmes contradictions que sur les points précédents; l'action diurétique a été niée avec autant d'énergie par les uns qu'elle a été affirmée par les autres.

Signalée en 1839, dans le *Bulletin de thérapeutique*, sous la signature d'un inconnu, M. S..., elle a été étudiée depuis par Koschlakoff, assistant de Botkin (1869), par Bouchardat, par Trousseau, par Gubler pour qui la caféine est l'*idéal des diurétiques*, par Huchard et par Hayem.

Elle est admise par G. Sée¹ suivant lequel la caféine agit sur le rein au moyen d'une excitation directe; elle n'est pas sous la dépendance du système nerveux, car le rein énérvé n'en continue pas moins à excréter; elle n'est pas non plus sous la dépendance d'un excès de pression dans les vaisseaux, car elle s'établit même dans le cas où, par l'injection préalable d'une forte dose de chloral, on a annulé cet excès (Schœder). Du reste, les lésions de l'épithélium rénal paraissent s'opposer à l'action diurétique de la caféine.

A l'inverse des auteurs précédents, Méplain, Nothnagel et Rossbach considèrent l'action diurétique de la caféine comme douteuse. Eustratiadès l'a trouvée nulle après l'injection de 0^{gr},15 à 0^{gr},30; mais il a noté un besoin plus fréquent d'uriner que Rabuteau rapporte à l'excitabilité plus grande des fibres lisses de la vessie.

Peut-être la caféine, comme la digitale, n'est-elle pas diurétique chez l'homme sain, tandis qu'elle le devient quand la circulation est gênée (Leblond). De fait, c'est dans les hydropisies cardiaques et quelques rénales que l'action diurétique est le plus manifeste.

La diurèse caféinique n'est généralement pas aussi marquée que la diurèse digitalique; la quantité d'urine ne dépasse pas deux litres à deux litres et demi. En outre, la diurèse se fait d'une façon régulière, par progression croissante, comme la diurèse strophantique, et non sous forme de débâcle urinaire comme la digitale (Huchard).

Nutrition. — L'excrétion de l'urée diminue suivant les uns (Marvaud, Rabuteau, Monnet, Doublet); elle augmente suivant d'autres (Roux, Brackenridge, Fubini et Ottolenghi); pour d'autres enfin (Voit, Girard, J.-A. Fort, Francotte, G. Sée et Lopicque), la caféine est sans action sur l'excrétion de l'azote, qui peut être tantôt augmentée, tantôt diminuée. D'où la conclusion de G. Sée: « la caféine n'a pas une action spécifique sur l'excrétion de l'urée; elle la modifie dans des sens divers sous l'influence

1. G. Sée, Acad. de méd., 15 et 27 janvier 1889.

de conditions inconnues ». Nous ferons observer, en outre, que, prise isolément, l'excrétion de l'urée ne prouve rien, si elle n'est pas accompagnée de l'évaluation des matériaux solides de l'urine et de l'azote total, attendu que l'azote peut s'éliminer sous forme d'un produit d'oxydation autre que l'urée.

L'excrétion de l'acide carbonique est augmentée (Hoppe-Seyler).

On a doté pendant longtemps la caféine d'une action d'épargne, diversement expliquée par les auteurs. Nous avons insisté sur ce point à propos des modificateurs de la nutrition. Pour l'instant nous rappellerons seulement que, loin d'être un agent d'épargne au sens habituel du mot, la caféine augmente les pertes de carbone et ne restreint pas les autres. Si l'on obtient avec la caféine un travail plus intense qu'en dehors de son influence, ce n'est qu'au prix de l'usure de l'organisme, « la loi de la conservation de l'énergie s'applique ici comme partout. La machine animale ne fonctionnera qu'en consommant du combustible, et c'est précisément en activant cette combustion que la caféine permet le travail musculaire pendant le jeûne. » (G. Sée et Lapique.) Ce médicament est donc plutôt un agent d'usure qu'un agent d'épargne.

Tube digestif. — L'action de la caféine sur le tube digestif est peu connue; cette substance exciterait les sécrétions salivaires et intestinales (Hannon, Perelti); elle accélérerait les mouvements de l'intestin suivant Leven; elle ne les modifierait pas d'après Nasse. On a observé, après des doses élevées, que les veines du bas-ventre sont gorgées de sang, fait à rapprocher de l'apparition d'hémorroïdes, signalée par Aubert, et de la dilatation des veines du mésentère qu'on observe chez le chien.

Intolérance. — La caféine produit assez souvent de l'insomnie. Quelquefois aussi elle détermine des phénomènes d'excitation cérébrale, très rares suivant Huchard et Lépine (une fois sur vingt, Lépine), mais qui le seraient peut-être moins s'ils étaient toujours rapportés à leur véritable cause. Cette excitation peut aller jusqu'au délire.

Le *délire caféinique* est bruyant et loquace; parfois il s'accompagne d'hallucinations visuelles (Faisans¹). Il a pu se déclarer à des doses peu élevées; 0 gr. 30 (Vergely); 0 gr. 50 (Siredey); 0 gr. 60 (Czarkowski); 0 gr. 80 (Vergely); 1 gramme (Faisans, Rendu, Juhel-Rénoy). Les vieillards (Siredey), les alcooliques (Czarkowski), les convalescents de maladies adynamiques (fièvre typhoïde) et les neurasthéniques, y sont particulièrement prédisposés.

Des doses élevées provoquent parfois de l'anorexie, des vomissements (Nothnagel et Rossbach), et des douleurs gastralgiques (Huchard) qui cèdent facilement à l'extrait thébaïque.

INDICATIONS. — *Cardiopathies.* — La caféine est prescrite dans le but d'augmenter l'énergie du myocarde chez les cardiaques avancés dont le cœur résiste à l'action de la digitale; en même temps elle le régularise et souvent le ralentit. Elle trouve encore son indication dans les intervalles d'administration de la digitale dont elle continue l'action diurétique.

Elle peut être utile contre l'adynamie cardiaque qui se présente dans certains cas graves d'angine de poitrine avec tendance à la cardiectasie.

Embryocardie. — Huchard donne le nom d'embryocardie à un phénomène déjà signalé par Stokes sous la désignation de « caractère fœtal des bruits du cœur » et caractérisé par: 1° l'accélération des battements du cœur, ou tachycardie; 2° l'égalisation ou la tendance à l'égalisation en durée des deux silences; 3° la similitude de timbre et d'intensité des deux bruits.

L'embryocardie diffère de la tachycardie simple par ces deux derniers caractères; elle répond à deux états matériels: 1° un état de dégénérescence plus ou moins avancé du myocarde, car la faiblesse du premier bruit répond à la faiblesse de la contractilité cardiaque; 2° un

1. Faisans, *Société méd. des hôp.*, 5 mai 1893; — Rendu, *id.*, 12 mai; — Vergely, Juhel-Rénoy, Siredey, *id.*, 9 juin.

affaiblissement extrême de la tension artérielle, décelé par l'affaiblissement du deuxième bruit du cœur.

On rencontre l'embryocardie dans la fièvre typhoïde et la plupart des maladies infectieuses (scarlatine, pneumonie, diphtérie), dans les cachexies, la période ultime de l'asystolie, etc. A l'état matériel qu'elle indique on doit opposer :

1° Le relèvement de la force contractile du cœur ; 2° le relèvement de la force contractile des vaisseaux.

La caféine est préférable à la digitale pour remplir la première de ces indications, parce que le myocarde est profondément altéré. Aussi Huchard conseille-t-il de pratiquer quatre à six injections par jour de 0^{gr},20 à 0^{gr},25 de caféine chacune.

Pour remplir la deuxième indication, le meilleur médicament est l'ergot de seigle¹ ; nous verrons ultérieurement comment il agit dans les cas de ce genre.

Pneumonie des vieillards. — La gravité de cette pneumonie est due souvent à l'insuffisance de la fibre cardiaque. « La maladie est au poumon, le danger est au cœur. » (Huchard.) La caféine remplit la triple indication d'exciter le myocarde, de combattre la tendance à l'adynamie et de favoriser les fonctions rénales²; elle est préférable à la digitale en raison de la rapidité plus grande de son action.

La caféine trouve encore son indication dans tous les cas où l'on peut craindre une *dilatation suraiguë du cœur* (congestion pulmonaire du début de la rougeole, artériosclérose, coma diabétique dans lequel la fibre cardiaque est défaillante, la force nerveuse amoindrie et le rein insuffisant) (Huchard).

Dans les *maladies des reins dont l'évolution est peu avancée*, la caféine peut encore provoquer la diurèse.

En règle générale, *la caféine est indiquée quand il y a*

1. Huchard, *Soc. méd. des hôp.*, 12 avril 1889.

2. Huchard, La caféine et son emploi en thérapeutique (*Sem. méd.*, 1889, p. 398).

hypotension vasculaire, contre-indiquée quand il y a hypertension artérielle (Huchard).

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES. — Huchard et Lépine recommandent les hautes doses. En présence des effets bien constatés chez les sujets sains de doses relativement faibles (0^{gr},30 à 0^{gr},60), en raison des phénomènes observés par Frérichs sous l'influence d'une haute dose (1^{gr},50), en raison enfin des deux cas signalés plus haut dans lesquels des troubles cardiaques se produisirent avec des doses peu élevées, mais répétées, je crois qu'il ne faut pas administrer ce médicament sans une certaine prudence. Mais il semble que, si de faibles doses sont suffisantes pour augmenter l'énergie du cœur, des doses plus élevées sont nécessaires pour entraîner des effets diurétiques.

Nous avons déjà dit pourquoi il faut prescrire non des sels de caféine, mais la caféine pure, additionnée de benzoate ou de salicylate de soude, avec lesquels elle forme des sels doubles solubles, pour les injections hypodermiques.

Pour les potions, l'addition de ces sels est inutile, la solubilité de la caféine étant suffisante. Pour les injections hypodermiques on peut employer la formule suivante qui renferme 0^{gr},40 de caféine par centimètre cube :

	gr.
Salicylate de soude	3,10
Caféine	4 grammes.
Eau distillée	q. s. pour 10 c. c.
	(TANRET)

Faites la solution à chaud.

On peut remplacer le salicylate de soude par 3 grammes de benzoate de soude (Huchard).

Ou la suivante du même auteur qui contient 25 centigrammes de caféine par centimètre cube :

	gr.
Salicylate ou benzoate de soude	2,95
Caféine	2,50
Eau distillée	q. s. pour 10 c. c.

* SPARTÉINE

La spartéine, isolée par Stenhouse en 1851, est l'alcaloïde du *Spartium scoparium* ou genêt à balais (Légumineuses papilionacées); c'est une substance oléagineuse, incolore, peu fluide, plus dense que l'eau. Son odeur, assez pénétrante, rappelle celle de la pyridine. Sa saveur est très amère. La spartéine est peu soluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool et dans l'éther, elle brunit et s'épaissit à l'air. Le sulfate de spartéine, le plus soluble et le plus stable de tous ses sels, est le seul employé en médecine. Il cristallise en gros rhomboédres, transparents, très solubles.

ACTION PHYSIOLOGIQUE. — Le sulfate de spartéine n'exerce d'action irritante, ni sur la muqueuse du tube digestif, ni sur le tissu cellulaire sous-cutané (Garaud)¹.

Cœur et circulation. — Fick (1873) avait noté sous l'influence de la spartéine une élévation de fréquence du pouls et de la respiration, plus ou moins marquée, suivant la dose, chez les animaux à sang chaud. Garaud a obtenu des résultats semblables et admet que ce poison agit principalement sur le pneumogastrique en diminuant son excitabilité et le rapproche de l'atropine; il ne paraît avoir aucune action sur les petits vaisseaux.

Suivant de Rymon², la spartéine introduite dans l'organisme détermine une intoxication qui présente deux périodes: l'une d'excitation, l'autre de collapsus. « Les nerfs périphériques et les muscles conservent leurs propriétés excitomotrices, cependant la respiration va en se ralentissant, arrive à être tout à fait superficielle, puis cesse complètement. Les battements du cœur, accélérés à la première période, ralentis à la seconde, finissent par ne plus donner qu'une ondulation insensible et par disparaître à leur tour quelque temps après la respiration. »

Laborde³ a repris ces études sur des grenouilles et des chiens; il a annoncé que le cœur du chien, chez lequel l'arythmie est la règle, se régularise, et que l'impulsion systolique est plus énergique. Comme les observateurs

1. Garaud, th. de Lyon, 1886.

2. De Rymon, thèse de Paris, 1880.

3. Laborde, *Soc. de biologie*, 21 nov. 1885.

précédents, il a noté que le sulfate de spartéine, à la dose de 0^{gr},01 en injections intra-veineuses, produit une exagération considérable du nombre des pulsations cardiaques.

Enfin G. Sée a noté, chez les malades auxquels il a administré le sulfate de spartéine, trois effets: 1^o relèvement du cœur et du pouls, action tonique infiniment plus marquée, plus prompte et plus durable qu'avec la digitale et la convallamarine; 2^o la régularisation immédiate du rythme cardiaque troublé, mieux qu'avec n'importe quel médicament; 3^o l'accélération des battements du cœur. Tous ces phénomènes apparaissent rapidement (au bout d'une à quelques heures) et se maintiennent trois ou quatre jours après la suppression du médicament. H. Voigt a obtenu, dans le service de Nothnagel, des résultats qui confirment d'une manière générale ces données.

A côté de ces appréciations optimistes, il faut citer celles de Masius qui n'a rien obtenu de ce médicament chez 18 malades, et de Pawinski qui n'a pas vu diminuer l'arythmie sous son influence. Bondet et Garaud lui refusent la propriété de régulariser et de tonifier le cœur.

A trop haute dose on a observé des vertiges, des éblouissements et des fourmillements. L'intolérance se manifeste par une diarrhée légère et passagère sans vomissements. On s'accorde à n'attribuer au sulfate de spartéine aucune action diurétique.

INDICATIONS. — L'incertitude qui règne sur les propriétés physiologiques de la spartéine doit faire réserver ce médicament pour les cas où les autres cardiaques ont échoué ou épuisé leur action (Potain). On l'a préconisée: 1^o chaque fois que le myocarde a fléchi, soit parce qu'il a subi une altération de son tissu, soit parce qu'il est insuffisant pour compenser les obstacles à la circulation; 2^o pour régulariser le rythme de ses contractions quand le pouls est irrégulier, intermittent, arythmique; 3^o dans tous les états d'atonie grave avec ralentissement du cœur (G. Sée); 4^o dans l'adynamie cardiaque de la fièvre typhoïde (Juhel-Rénoy); 5^o Huchard associe dans la deuxième période de la cardio-sclérose le sulfate de spartéine

à l'iode de sodium dans le double but de fortifier le cœur et de combattre les dégénérescences artérielles :

Iodure de sodium.	4 grammes.
Sulfate de spartéine.	1 —
Poudre de réglisse.	q. s.

Pour 40 pilules ; à conserver dans un endroit bien sec.

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES. — 0^{gr},05 à 0^{gr},25 en solution, pilules ou sirop ; 0^{gr},10 est une dose moyenne qui suffit dans la plupart des cas. H. Voigt a obtenu des effets avec 0^{gr},001 à 0^{gr},005. Dujardin-Beaumetz recommande le sirop suivant de Houdé³ :

Sulfate de spartéine.	0,30
Sirop d'écorces d'oranges amères.	300 grammes.

Une cuillerée à bouche renferme 2 centigrammes.

Pour injections hypodermiques :

Sulfate de spartéine.	1 gramme.
Eau distillée.	50 —

CONVALLARIA MAIALIS

Le *Convallaria maialis*, lys des vallées, muguet de mai, muguet des bois (Liliacées, tribu des asparagées) est une plante des bois ; les fleurs en sont blanches, globuleuses, disposées en épis, douées d'une odeur douce et agréable très connue ; leur saveur est âcre, amère et nauséuse.

Cette plante, employée depuis longtemps empiriquement par quelques médecins dans les maladies du cœur, n'a pris une place sérieuse dans la thérapeutique que depuis les recherches entreprises sous l'inspiration de Botkin (de Saint-Petersbourg) par Bojojawlenski (1880), Kalmikoff (1881), et Troitzki (1880-1882) en Russie, et par G. Sée en France³.

Le principe actif du muguet est la *convallamarine*, glycoside très amer, découvert par Walz en 1858, mais dont les procédés de préparation ont été perfectionnés par E. Hardy et Tanret. La plante fraîche en fournit deux millièmes au commencement du mois d'août (Tanret). Il existe en même temps dans l'extrait, un autre glycoside, la *convallarine*, qui est un purgatif drastique.

Enfin, on trouve dans la plante une huile essentielle, un principe colorant jaune, de la cire, du mucilage, etc.

1. Nothnagel et Rossbach, *loc. cit.*, p. 789.

2. Dujardin-Beaumetz, *Nouvelles médications*, 1886, p. 28.

3. G. Sée, *Académ. de méd.*, 4 juillet 1882, et *Acad. des sciences*, 3 juillet 1882.

G. Sée a expérimenté les diverses parties de la plante, fleurs, feuilles et tiges, en infusion et macération aqueuse ou alcoolique et sous forme d'extrait. Il ne reconnaît à l'infusion de fleurs aucune action, et à la macération que des effets peu intenses. Les extraits, beaucoup plus actifs, sont, par ordre d'activité croissante : 1^o l'extrait aqueux de feuilles ; 2^o l'extrait de fleurs ; 3^o l'extrait de la plante entière. En outre, la composition des diverses parties de la plante étant variable, l'extrait doit être obtenu avec sa totalité. C'est avec cette préparation et avec la convallamarine que les expériences suivantes de G. Sée ont été faites.

ACTION PHYSIOLOGIQUE. — *Cœur*. — Une goutte de solution concentrée de *convallamarine* déposée sur le cœur d'une grenouille l'arrête au bout d'une minute, le ventricule en systole, les oreillettes en diastole. La même dose, sur le cœur d'une tortue, en ralentit considérablement les pulsations. 0^{gr},015 à 0^{gr},030 de ce glycoside, injectés dans les veines d'un chien, amènent la mort par arrêt du cœur, en dix minutes environ.

D'après G. Sée et Bochefontaine, si l'on injecte une dose toxique de convallaria dans les veines d'un chien, on observe trois phases :

1^o Ralentissement du pouls et augmentation de la pression artérielle. Cette phase est la *période utile* de Coze et Simon, ou période thérapeutique (G. Sée) ; 2^o irrégularité, intermittences suivies de systoles rapides ; ralentissement de la respiration ; — vomissements ; 3^o après une nouvelle augmentation de la pression vasculaire, pendant laquelle le pouls est extrêmement rapide, la pression baisse, la respiration se ralentit et le cœur s'arrête brusquement. Coze et Simon, de Nancy¹, ont montré par des tracés que le convallaria diminue les pulsations en même temps qu'il augmente l'amplitude de la contraction (période utile).

Le ralentissement et la régularisation du pouls sous l'influence du convallaria ont été aussi mis en évidence par les tracés de Reboul² (travail de laboratoire de Morat) ; mais, contrairement à Bochefontaine, cet expérimentateur

1. *Bull. thérap.*, C. V, p. 489, année 1883.

2. Reboul, *Lyon médical*, t. XVII, p. 34 et 71, année 1884.