

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.

a vu le cœur s'arrêter en diastole. Selon lui, le convallaria agit primitivement sur le système nerveux du cœur ; il impressionne les éléments intra-cardiaques de ce système ; son action consiste dans un ralentissement ou un arrêt du cœur.

Chez l'homme, dans les désordres cardiaques indépendants d'une lésion d'orifice, G. Sée a obtenu la régularisation du cœur en vingt-quatre heures. L'action sur les palpitations serait remarquable. La convallamarine fait cesser les battements périphériques si pénibles aux malades atteints d'insuffisance aortique ; la pression intra-artérielle est augmentée ; il en est de même de l'énergie cardiaque.

Appareil digestif. — Le muguet aurait l'avantage d'être toujours bien toléré, d'augmenter l'appétit et de faciliter les garde-robes.

Urines. — C. Sée considère la convallamarine comme un véritable diurétique, supérieur même à la digitale ; mais cette action diurétique diminuerait quand il existe de l'albuminurie.

Respiration. — Le *Convallaria maialis* rend les mouvements respiratoires plus amples et un peu moins fréquents.

Tolérance. — On n'a noté ni effets d'accumulation ni intolérance.

Malheureusement tous les observateurs n'ont pas obtenu des effets aussi favorables. Péter, C. Paul, Dujardin-Beaumetz, Soulier, Moutard-Martin¹ considèrent l'action diurétique du muguet comme réelle, mais aussi comme très incertaine. Leyden et la plupart des Allemands n'attribuent au muguet aucune valeur thérapeutique. Peut-être y aurait-il plus d'accord si la forme médicamenteuse avait toujours été la même. « Si à Buda Stiller, si à Berlin Leyden et Hiller ont échoué, c'est qu'ils employaient l'infusion qui n'agit pas. Pel, en Hollande, est resté dans le doute parce qu'il avait eu l'idée singulière d'admi-

1. *Soc. de therap.*, 26 juillet 1882.

nistrer le muguet dans les néphrites albumineuses ; les négations de Leubuscher tiennent à ce qu'il a injecté sous la peau 0^{gr},001, ou introduit chaque jour dans l'estomac 0^{gr},015 de convallamarine, ce qui constitue à peine le quart de la dose nécessaire¹ ».

Mais la convallamarine est un médicament d'un prix élevé qui, en outre, suivant Nathanson, a l'inconvénient de se décomposer facilement à l'air ou dans des flacons mal bouchés.

La proportion de fleurs employées modifie notablement la valeur de l'extrait.

En résumé : 1° le convallaria a une action cardiaque certaine et une valeur diurétique très probable ; 2° son efficacité dépend de la préparation employée ; 3° la convallamarine doit seule être prescrite.

INDICATIONS. — Le convallaria trouve son indication dans les périodes pendant lesquelles on ne peut administrer la digitale (Dujardin-Beaumetz²). Pour Jaccoud³, c'est un médicament très infidèle et bien des cas y sont absolument réfractaires. En cas d'urgence il ne faut jamais s'adresser à lui, même comme intérimaire, à moins que la caféine, à qui ce rôle doit être dévolu, ne soit pas tolérée ; mais la dose signalée par Jaccoud (0^{gr},02 par jour) est un peu faible. Pour G. Sée, au contraire, les indications de la convallamarine sont nombreuses ; ce sont :

1° Les palpitations qui résultent d'un épuisement du pneumo-gastrique (palpitations paralytiques) ; 2° les arhythmies simples ; 3° le rétrécissement mitral non compensé ; 4° l'insuffisance mitrale, surtout lorsqu'il y a stase sanguine dans les poumons avec dyspnée consécutive ; 5° dans l'insuffisance aortique, pour faire disparaître les battements artériels périphériques et rétablir l'énergie du ventricule gauche quand elle est devenue insuffisante ;

1. G. Sée, *Semaine méd.*, 1885, p. 4.

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

3. Jaccoud, *Semaine méd.*, 1886, p. 10.

6° dans la dilatation du cœur avec ou sans hypertrophie, avec ou sans lésion du myocarde; 7° dans toutes les affections cardiaques indistinctement, accompagnées d'œdème ou d'anasarque; dans les lésions avec dyspnée l'effet est moindre; 8° dans l'hypertrophie de croissance, dans la maladie de Basedow et l'angine de poitrine.

Doses. — Dose journalière: 1^{er}, 50 à 2^{er} d'extrait aqueux de toute la plante. Il peut être administré de la façon suivante (Dujardin-Beaumetz):

Extrait de <i>Convallaria māialis</i>	7 grammes
Sirop d'écorces d'oranges amères.	120 —
Sirop des cinq racines.	120 —

3 à 4 cuillerées à bouche par jour.

La convallamarine se donne en pilules ou en solution dans de l'eau légèrement alcoolisée, à la dose de 0^{er},04 à 0^{er},10 chez l'adulte; 0^{er},02 à 0^{er},04 chez l'enfant.

ADONIS VERNALIS

L'*Adonis vernalis* est une plante annuelle ou vivace de 10 à 40 centimètres de haut, de la famille des Renonculacées. Elle était employée depuis longtemps en Russie pour combattre les hydropisies quand Bubnow, assistant de Botkin, entreprit son étude scientifique. En France, elle fut expérimentée par Lesage, Mordagne, Huchard et Eloy, Dujardin-Beaumetz, Durand, Desplats, etc., son principe actif, l'adonidine a été isolée en 1882 par V. Cervello. C'est un glycoside amorphe possédant la consistance et la couleur d'un caramel épais; il est inodore, très amer, soluble dans l'alcool, très peu soluble dans l'eau et dans l'éther; il doit être employé à l'exclusion de la plante. Rasetti a obtenu une adonidine cristallisable, et considère le produit obtenu par Cervello comme éminemment complexe¹.

ACTION PHYSIOLOGIQUE. — *Cœur et circulation*. — Suivant Bubnow²: « 1° le choc cardiaque est notablement plus fort après l'emploi de l'*Adonis vernalis*; 2° les dimensions du cœur diminuent; 3° les bruits et les souffles cardiaques, en particulier les souffles systoliques et pré-systoliques dans la sténose de l'aorte deviennent plus

1. Rasetti, *Soc. Biol.*, 12 juillet 1884.

2. Bubnow, *Arch. f. klin. Méd.*, 1883, t. XXXIII, p. 261, cité par Grasset, *Semaine méd.*, 1886, p. 49.

nets; 4° le rythme cardiaque est régularisé et ralenti le plus souvent; quelquefois, en effet, la fréquence des battements n'est pas modifiée; 5° le plus souvent aussi, le pouls se trouve ralenti; l'ondée sanguine est plus forte et plus pleine ».

Lesage a constaté que l'adonidine arrête le cœur en systole, qu'elle augmente la pression sanguine et ralentit les battements du cœur.

Durand et Desplats¹ ont montré, par des tracés sphygmographiques, que l'adonidine élève la pression artérielle, augmente l'énergie des contractions cardiaques et diminue la fréquence du pouls; mais ils n'ont pas observé la régularisation comme l'avait annoncé Altmann². Enfin, Huchard³, expérimentant sur des cobayes, a observé l'arrêt du cœur, non en systole, mais en diastole, et a confirmé les résultats précédents, surtout l'augmentation de la tension artérielle.

Urines. — Bubnow a vu la quantité d'urine augmenter en vingt-quatre heures de 300 grammes à deux et même trois litres; cette observation est confirmée par Altmann et Michaelis, qui ont vu en même temps disparaître les œdèmes et l'ascite. Mais Durand n'a constaté la diurèse d'une façon très marquée qu'une fois sur cinq.

Appareil digestif. — Au delà de 0^{er},002 on a observé des vomissements et des troubles gastriques très intenses⁴.

Chez les malades les œdèmes disparaissent, la respiration devient plus facile. On n'a jamais noté aucun effet d'accumulation. L'adonidine agit très rapidement.

En résumé, il est acquis que l'adonidine, à la dose de 0^{er},02: 1° augmente la tension artérielle; 2° régularise les battements du cœur; 3° diminue la fréquence du pouls; 4° accroît l'énergie des contractions cardiaques;

1. Thèse de Durand, Paris, 1885.

2. *Soc. de méd. intern. de Berlin*, 30 juin 1884, *Sem. méd.*, p. 277.

3. *Soc. thérap.*, 23 décembre 1885, et *Union méd.*, p. 25 et 49.

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

5° agit avec rapidité ; 6° est diurétique ; 7° est bien tolérée et ne s'accumule pas (J. Grasset).

Les résultats divergents obtenus par les observateurs s'expliquent par la différence d'efficacité des préparations employées.

INDICATIONS. — Ce sont les mêmes que celles de la digitale ; mais, comme le médicament ne s'accumule pas dans l'économie et qu'il est parfaitement toléré, il peut être prescrit plus longtemps.

CONTRE-INDICATIONS. — Toutes les affections accompagnées d'une augmentation de la pression vasculaire (artério-sclérose, cardiopathies artérielles, première période de la néphrite interstitielle, etc.).

DOSES. — La meilleure préparation est l'*adonidine* qu'on administre en pilules de 0^{gr},005 : une, à trois ou quatre par jour (jusqu'à six, Huchard) ; — *infusion* de la plante, 4 à 8 grammes dans 180 grammes d'eau (Bubnow, à prendre en trois ou quatre fois ; — teinture : 2 à 5 grammes ; — extrait aqueux : un gramme.

LAURIER ROSE. — Pouloux¹, sous la direction de Dujardin-Beaumetz, ayant expérimenté l'extrait hydro-alcoolique du laurier rose (*Nerium oleander*), a vu sous son influence les battements du cœur prendre de la force et se régulariser, et une diurèse abondante se produire. Il n'y a à redouter aucun danger d'intolérance ni d'accumulation.

Le laurier-rose a sur le cœur une action identique à celle du strophantus, mais moins constante et moins marquée (Dujardin-Beaumetz²) ; il a été proposé dans le but de tonifier et de régulariser le cœur.

On ne sait rien de bien positif sur le principe actif du laurier-rose (oléandrine).

Dose : 0^{gr},10 à 0^{gr},20 en pilules :

Extrait hydro-alcoolique de laurier-rose.	1 gramme.
Poudre de colombo.	q. s.
Pour 20 pilules de 5 centigrammes.	

CORONILLE. — La *Coronilla scorpioides*, et la *Coronilla varia* ou *bigarrée*, *faucille* (Légumineuses papilionacées), ont été étudiées, la première par Spillmann et Haushalter (1889), la seconde par V. Poulet (1891). Schlagdenhauffen et Reeb ont retiré des semences de la *coronilla*

1. Pouloux, Thèse de Paris, 1888.

2. Dujardin-Beaumetz, Acad. méd., 15 janvier 1889.

scorpioides un glucoside, la *coronilline* qui se présente sous forme de plaques transparentes, de couleur jaune ambré, d'une amertume très prononcée, très solubles dans l'eau. Les deux coronilles renfermeraient le même principe.

Suivant Spillmann et Haushalter, la coronille est un tonique du cœur, analogue à la digitale ; elle agit vite, mais son action s'épuise promptement ; son intensité d'action est d'ailleurs beaucoup moindre que celle de la digitale. Elle provoque parfois de la diarrhée et des vomissements.

DOSES. — Extrait en potion à la dose de 0^{gr},50 à 1^{gr},50 ; — teinture, 2 à 4 gr. par jour ; — poudre, 1 à 2 gr. en infusion.

ERYTHROPHLEUM. — L'écorce du mançone, *Erythrophlœum guinense* (Légumineuses cœsalpinées), arbre de la Guinée et du Congo, contient un alcaloïde, l'*erythrophléine* (Gallois et Hardy), qui agit comme tonique du cœur (G. Sée et Bochefontaine) à la façon de la digitale. Son action diurétique a paru inconstante à Dujardin-Beaumetz.

L'*erythrophléine* a été préconisée comme pouvant remplacer la cocaïne dans la thérapeutique oculaire ; elle est moins active et plus irritante que cette dernière.

DOSES. — Teinture à 1 pour 100 : cinq à quarante gouttes en trois doses.

TANGHINIA. — Les semences du *Tanghinia venenifera* (Apocynées), arbre de Madagascar, contiennent un alcaloïde, la *tanghinine* (Arnaud), qui a la propriété de renforcer et de ralentir le cœur pendant un temps assez court, d'élever un instant la pression artérielle pour la diminuer ensuite, afin de rendre la respiration plus ample et plus profonde (Rasamimanana¹).

ART. 3. — MODIFICATEURS VASCULAIRES

Les modificateurs vasculaires peuvent être constricteurs ou dilatateurs.

I. Constricteurs vasculaires

Nous étudierons dans ce groupe : l'*ergot de seigle*, l'*Hydrastis canadensis*, l'*Hamamelis virginica*, la *racine de cotonnier* et les effets de l'eau chaude.

* ERGOT DE SEIGLE

L'*ergot de seigle*, ainsi nommé à cause de sa ressemblance avec l'ergot d'un coq, improprement *seigle ergoté*, est un corps allongé, arqué, long

1. Rasamimanana, thèse de Lyon, 1891.