

en quoi que ce soit la diurèse caféique, laquelle est infailible » (Acad. de méd., 11 juin 1889). La caféine devrait donc être considérée comme un diurétique rénal, bien qu'elle soit en même temps un peu vaso-constrictive dans les conditions ordinaires.

Nous avons vu que le *bain froid* est un diurétique dépurateur puissant. Il agit en élevant la tension artérielle et vraisemblablement en activant la circulation dans les capillaires rénaux qui, recevant un sang plus oxygéné, fournissent aux cellules épithéliales du glomérule un excitant favorable à la sécrétion de l'eau urinaire (*voir notes des pages 730, 733 et p. 741*). Rien ne prouve, comme l'admettent Tripier et Bouveret et Jurgensen, que le bain froid exerce une action spéciale sur le système nerveux et sur l'innervation vaso-motrice du rein.

#### \*SCILLE

La scille, *Scilla maritima* (Liliacées), est une plante bulbeuse à fleurs blanches, très abondante sur le littoral de la Méditerranée en France, en Algérie, en Italie, en Asie Mineure, etc. On n'utilise en médecine que le bulbe, qui est piriforme et atteint les dimensions du poing ou plus. On emploie seulement les squames moyennes du bulbe, épaisses et rosées ; les plus superficielles, minces et rougeâtres, sont trop sèches, les plus profondes, blanches et mucilagineuses, sont presque inertes.

Le bulbe de scille contient du mucilage, du sucre, du tanin, de la matière colorante, une matière grasse, des sels, et un principe particulier, la *scillitine*, substance blanche, non cristallisable, d'une saveur âcre et amère, soluble dans l'eau et dans l'alcool, toxique à 0,05 pour l'homme, et qui ne paraît pas être un principe défini, mais un mélange variable de plusieurs principes. Merck en admet trois : la *scillipicrine*, la *scillitoxine* et la *scilline*.

La *scillitoxine* est une substance amorphe, brunâtre, insoluble dans l'eau et dans l'éther, soluble dans l'alcool, très irritante pour les muqueuses ; c'est la plus active des trois. Elle aurait sur la grenouille la même action que la digitaline (Lépinski).

La *scillipicrine* exerce également une action puissante sur le cœur dont elle ralentit les battements, et qu'elle arrête en diastole (Husemann).

D'autre part, Jarmersted n'admet dans la scille qu'un seul principe actif, la *scillaine* ou *scilléine*, glycoside non azoté, différent de la scillitine, qui se présente sous l'aspect d'une poudre légère, incolore ou jau-

nâtre, cristallisée, poreuse, de saveur amère, très peu soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool.

En pratique, on ne fait usage que des préparations obtenues à l'aide des squames desséchées.

**ACTION PHYSIOLOGIQUE.** — La scille est absorbée facilement par les voies digestives, probablement aussi par la peau. L'élimination de ses principes par les reins concourt vraisemblablement à la production de la diurèse. Les effets de la scille ne s'accumulent pas comme ceux de la digitale (G. Sée, Monchol).

**Action locale.** — La scille est un irritant local ; son application sur la peau détermine de la rougeur et parfois de la vésication ; l'action sur les muqueuses est encore plus vive.

**Appareil digestif.** — A dose très élevée, la scille agit comme un poison narcotico-âcre ; elle provoque des vomissements, des coliques, des évacuations alvines abondantes. En même temps, les urines deviennent sanglantes. Il survient de l'hypothermie, une sueur visqueuse, des convulsions et finalement de la torpeur et du coma qui précèdent la mort. A l'autopsie, on trouve une vive inflammation de la muqueuse gastro-intestinale, parfois de la gangrène de cette muqueuse ; le cœur est arrêté en systole (Husemann).

A dose élevée, mais non toxique, la scille provoque encore une vive inflammation de l'estomac et de l'intestin, d'où résultent des vomissements et de la diarrhée.

A dose modérée, la diarrhée est rare, mais l'action irritante peut encore se traduire par des nausées et des vomissements.

A faible dose, la scille ne produit qu'une hypersécrétion des glandes de l'appareil digestif ; mais l'intolérance peut se manifester assez près de la dose thérapeutique. C'est dire que l'intégrité des voies digestives est nécessaire pour permettre l'administration de ce médicament.

**Circulation.** — La scille produit, par son action cardiovasculaire, le ralentissement du pouls et l'augmentation de la tension artérielle.

*Urines.* — L'excrétion urinaire est notablement augmentée par la scille : Nothnagel et Rossbach l'ont vue s'élever en deux jours de 300-400 centimètres cubes à 1500-2000 centimètres cubes. Suivant Gubler, l'action diurétique est d'autant moins prononcée que les effets éméto-cathartiques sont plus intenses, par suite de la dérivation qui se fait du côté du tube digestif.

*Sécrétions.* — La scille exagère toutes les sécrétions (gastro-intestinales, bronchiques et parfois la sueur); l'hypersécrétion bronchique est inconstante et par suite inutilisable.

*Température.* — Elle est abaissée par des doses élevées de scille.

*INDICATIONS.* — L'action diurétique incontestable de la scille rend ce médicament précieux dans les *hydropisies cardiaques*; il est inutile dans les *hydropisies cachectiques*, et dangereux dans la *néphrite aiguë*. J. Simon prescrit la scille dans les maladies du cœur des enfants, tantôt en l'associant à la digitale, tantôt en l'administrant seule pour prolonger l'action bienfaisante de celle-ci, ou la remplacer complètement. Il la prescrit encore dans les *dyspnées* symptomatiques de l'emphysème (affection fréquente après la coqueluche), dans l'adénopathie bronchique, et dans les bronchorrhées dans le but de favoriser les sécrétions bronchiques et d'en modifier la nature; enfin, elle lui paraît indiquée toutes les fois qu'il y a nécessité d'augmenter la sécrétion urinaire, notamment dans les pyrexies accompagnées d'urines bourbeuses.

*MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES.* — 1° La *poudre* récente, bien conservée et bien sèche, est la meilleure préparation; dose : 0<sup>gr</sup>,10 à 0<sup>gr</sup>,30 en pilules; — 2° *teinture alcoolique*, 1 à 4 grammes en potion; — 3° *extrait alcoolique*, 0<sup>gr</sup>,02 à 0<sup>gr</sup>,20; — 4° l'*oxymel scillitique* contient une partie de vinaigre scillitique et quatre parties de miel; dose : 15 à 45 grammes; — 5° *vin scillitique* ou diurétique, 10 à 50 grammes par jour dans de l'eau pure ou sucrée; — 6° *vinaigre scillitique* (Codex), contient 1/10 de scille; 2 à 4 grammes dans une potion; — 7° le *vin*

*diurétique de Trousseau* ou vin de l'Hôtel-Dieu, est formulé :

Feuilles sèches de digitale. . . . .	5 grammes.
Squames de scille. . . . .	7 <sup>gr</sup> ,50
Baies de genièvre. . . . .	75 grammes.
Vin blanc. . . . .	900 —
Alcool à 90°. . . . .	100 —
Faire macérer quinze jours et ajouter . . . . .	
Acétate de potasse sec. . . . .	50 —

Dose : Deux à trois cuillerées par jour. 20 grammes de ce vin contenant environ 0<sup>gr</sup>,10 de digitale, exigent les précautions afférentes à cette dernière, c'est une préparation complexe qu'il y a tout avantage à remplacer par des médicaments simples, faciles à doser.

8° *Vin diurétique amer de la Charité* (Codex), ne contient pas de digitale; dose : 10 à 100 grammes; — Les doses élevées de toutes ces préparations doivent être fractionnées. — 9° *A l'extérieur*, la teinture de scille se prescrit quelquefois en frictions, comme diurétique, souvent associée par parties égales à la teinture de digitale et à l'essence de térébenthine.

*Doses pour un enfant de 4 à 5 ans.* — 0<sup>gr</sup>,01 à 0<sup>gr</sup>,05 de *poudre* ou d'*extrait* en pilules ou en potions; — 10 à 30 gouttes de *teinture*; — une ou deux cuillerées à café de *vin diurétique*; — une ou deux cuillerées d'*oxymel scillitique* dans un pot de tisane (J. Simon). Fractionner les doses.

*SCILLÉINE.* — Elle n'a encore été expérimentée que sur les animaux. La dose mortelle pour un kilogramme d'animal est, pour le lapin, 0<sup>gr</sup>,0025; pour le chat, 0<sup>gr</sup>,002; pour le chien, 0<sup>gr</sup>,001 (Jarmersted).

Les effets de cette substance sont analogues à ceux de la digitale; comme cette dernière, elle provoque d'abord, à forte dose, du malaise, de la diarrhée, la diminution de fréquence du pouls et l'élévation de la pression sanguine; puis, dans une deuxième période, elle produit une accélération du pouls et une diminution de la tension sanguine. Elle active la diurèse par l'intermédiaire de la circulation.

Les tracés sphygmographiques diffèrent de ceux obtenus après l'administration de la digitale (Leyden. Röhmnn).

**B. Diurétiques aqueux.** — Ces diurétiques élèvent la pression sanguine en augmentant la masse du sang. L'eau et les boissons aqueuses sont les types de ce genre.

C'est le cas de la plupart des tisanes diurétiques, et du plus grand nombre des eaux minérales considérées comme telles. Les liquides sont d'autant plus diurétiques qu'ils sont ingérés froids. L'action réflexe qui résulte de l'impression de froid produit un resserrement des vaisseaux et une augmentation de la pression sanguine qui favorise la diurèse. Mais le mode d'action même de ces diurétiques montre que leurs indications ne sont pas les mêmes que celles des précédents ; ils sont surtout utiles pour favoriser l'élimination de substances toxiques accumulées dans l'économie. On les prescrira donc pour combattre les phénomènes d'intoxication urémique ou diabétique.

Si les malades sont dans le coma, l'eau doit être administrée par le rectum.

La diète hydrique a été préconisée dans la *fièvre typhoïde* par Cyrillo, Luton, Debove ; elle est rationnelle et recommandable, aidée surtout par la balnéation froide<sup>1</sup>.

Les diurétiques de cette nature sont encore employés quand il est indiqué de *diluer l'urine*, soit pour favoriser la dissolution de certains principes minéraux, soit pour atténuer l'irritation que causerait une urine trop concentrée sur la muqueuse génito-urinaire (blennorrhagie, cystite).

Enfin, on les prescrira encore quand il s'agira simplement d'activer les fonctions du rein. Mais ils ne sauraient rendre aucun service, peut-être même pourraient-ils être nuisibles dans les hydropisies, surtout dans celles qui sont liées à des troubles mécaniques de la circulation.

## 2. Diurétiques rénaux

### A) Diurétiques épithéliaux. — L'action diurétique

1. Voici la pratique indiquée par Luton : L'affection est supposée à son début. On soumet le patient à la *diète absolue* ; il prend pour unique boisson de l'eau fraîche à discrétion. Quelquefois elle est vomie ; mais bientôt la tolérance se fait. Les selles, d'abord plus abondantes, font bientôt défaut ; on est obligé de donner des lavements d'eau froide. La durée du traitement peut varier de 4 à 8 jours dans les meilleures circonstances (*Etudes de thérapeut.* p. 388).

semble tenir à une propriété spéciale, inhérente à la vie des cellules épithéliales (G. Sée<sup>1</sup>).

Cette proposition a été établie par G. Sée à propos des propriétés diurétiques de la lactose, qui est le type des médicaments de ce genre. Elle repose sur ce fait que la lactose, prise à la dose de 100 grammes par jour, provoque la diurèse sans l'intervention du système vasculaire et sans la participation d'un phénomène d'exosmose, puisque, d'une part, le pouls ne subit aucune modification et la pression reste normale, et que, d'autre part, on ne retrouve dans l'urine ni le sucre de lait, ni aucun produit de transformation (acide lactique ou lactate alcalin) ; donc « la lactose ne franchit pas les cellules sécrétoires, mais elle les excite au travail. » (G. Sée.)

G. Sée ajoute une preuve pathologique de cette action élective de la lactose pour l'épithélium rénal ; elle est tirée de la différence d'action diurétique de la lactose sur des malades de même genre : « Tant que les reins laissaient passer les urines normales, dit-il, la diurèse ne fit pas défaut une seule fois ; il en fut encore de même quand l'albumine ne dépassa pas 20 à 30 centigrammes par litre d'urine ; mais dès que l'albumine s'accrut et atteignit un gramme, la lactose n'agit plus. Cela tenait évidemment à l'imperméabilité du rein par suite d'altérations plus graves que les stases veineuses simples, qui manquent si rarement dans les cardiopathies. » Dans le cas où la diurèse manque, c'est que les cellules épithéliales des tubes rénaux se trouvent détruites ; « le rein devient insuffisant et ne sait plus produire une hypersécrétion. »

La théorie des diurétiques épithéliaux nous paraît devoir remplacer celle des diurétiques dialytiques, attendu que les données relatives aux phénomènes de dialyse, observées sur des membranes mortes, ne sauraient s'appliquer aux tissus vivants, dont les éléments vitaux modifient les propriétés physiques ; mais il se peut que le

1. G. Sée, Acad. de méd., 11 juin 1889.

mode d'action soit complexe : les sels neutres et alcalins, par exemple, dilatent les vaisseaux du rein et augmentent la vitesse de la circulation dans cet organe (Grützner, Roy, Munk), en même temps qu'ils provoquent une irritation épithéliale, mais cette dernière paraît prépondérante. Autre exemple : il est deux substances, la caféine et la strychnine, qui font contracter presque également les vaisseaux du rein ; or, la première jouit de propriétés diurétiques incontestables, alors que la seconde n'en possède pas. Il faut donc que la caféine excite spécifiquement l'épithélium rénal (Schroeder <sup>1</sup>).

Les diurétiques de cette classe sont la *théobromine*, le *lait*, la *lactose* et les *sels* dits *diurétiques*. Nous avons étudié, t. I, p. 564 et 565, l'action diurétique du *calomel*.

#### \* LAIT ET LACTOSE, GLUCOSE

Quand on ingère deux ou trois litres de lait en vingt-quatre heures, la polyurie *dépasse* de beaucoup celle qui serait due exclusivement à l'eau ingérée. Le lait n'est donc pas un diurétique simplement aqueux. G. Sée a établi que cette propriété résultait de l'action du sucre de lait ou lactose sur l'épithélium rénal.

Le *sucre de lait*,  $C^{12}H^{22}O^{11} + H^2O$ , se trouve dans le lait de tous les mammifères ; il en existe dans le lait de vache de 4 à 4,8 pour 100, soit 40 à 48 grammes par litre ; 5 pour 100 dans le lait de femmes, 6 pour 100 dans le lait d'ânesse. Il reste dans le petit lait quand on précipite la caséine à l'aide de la présure ; aussi l'obtient-on industriellement par l'évaporation du petit lait qui résulte de la fabrication des fromages. Elle cristallise en prismes quadratiques, très durs, de saveur douce et agréable, solubles dans six parties d'eau froide et deux parties d'eau chaude, peu solubles dans l'alcool. La lactose se transforme en galactose sous l'influence des acides étendus (chlorhydrique ou sulfurique). Par fermentation, elle donne de l'acide lactique ou de l'alcool, suivant que le ferment est altéré ou pur.

**ACTION PHYSIOLOGIQUE.** — La lactose subit dans l'économie une combustion complète et se transforme en acide carbonique et en eau ; elle joue donc le rôle d'ali-

1. Schroeder, *Arch. fur exp. Path.*, t. XVII, p. 54.

ment comme les autres hydrates de carbone. Si la quantité de lactose ingérée est excessive (200 grammes), toute la lactose n'est pas brûlée dans l'économie ; elle apparaît dans l'urine (lactosurie), où on la reconnaît, soit par la déviation à droite qu'elle imprime au plan de polarisation (déviation qui augmente après l'action à chaud de l'acide sulfurique), soit par le réactif de Fehling, soit enfin en provoquant la fermentation alcoolique par un ferment *pur*. Mais, en restant dans les limites de 100 grammes de lactose, la lactosurie ne se produit pas, parce que l'absorption du sucre de lait est assez lente pour que celui-ci soit détruit au fur et à mesure de son passage dans le sang. Au contraire, 200 grammes de lactose en vingt-quatre heures rendent à la fois *diabétique* et *polyurique* (G. Sée). Une pareille dose provoque en même temps une perte considérable d'urée. Ch. Richet et Moutard-Martin avaient signalé ce fait, que le sucre de lait injecté dans les veines active l'excrétion urinaire. Duplex avait constaté que 90 grammes de lactose produisaient les mêmes effets diurétiques que 2 litres de lait. G. Sée, étudiant de beaucoup plus près cette question, a vu que l'ingestion de 100 grammes de lactose détermine une diurèse énorme ; elle dépasse toutes les polyuries médicamenteuses. Elle atteint le chiffre de 2 litres 1/2 d'urine par jour, s'élève presque constamment à 3 litres 1/2 et même 4 litres 1/2 vers le troisième jour. A partir de ce moment, elle reste stationnaire ou s'abaisse à 2 litres et 1/2 pendant quelques jours. Après quelques jours de répit, on peut, par le même moyen, obtenir une nouvelle diurèse excessive.

Nous avons dit plus haut que la diurèse se produit sans modification du sang ni de la pression sanguine ; ce fait a été prouvé par Ch. Richet et R. Moutard-Martin. L'injection intra-veineuse de 30 centimètres cubes d'une solution de glycose ou de sucre de lait établit la diurèse sans glycosurie, il se fait donc une véritable déshydratation du sang (G. Sée).

**Glucose.** — Après avoir reconnu de son côté le pou-

voir diurétique de la lactose, Dujardin-Beaumetz<sup>1</sup> a expérimenté la glycose et a vu que 100 grammes de cette substance produisaient des effets diurétiques semblables à ceux de la lactose. Pas plus que cette dernière, la glycose ne passe dans les urines, mais Dujardin-Beaumetz suppose avec raison que, si l'expérience se prolongeait, on l'y retrouverait; glycosurie passagère, il est vrai, mais dont on ne peut affirmer le pronostic.

*Tolérance.* — Le médicament est, en général, parfaitement supporté. Dans les expériences cliniques qu'il a entreprises, G. Sée n'a noté d'inconvénients que deux fois : le médicament avait provoqué la diarrhée. Celle-ci diminue naturellement la diurèse; il en est de même des sueurs profuses habituelles ou accidentelles que peut présenter le malade.

*INDICATIONS.* — G. Sée a expérimenté la lactose dans les hydropisies cardiaques et brightiques. Il n'a eu d'insuccès que dans les *cardiopathies compliquées d'albuminurie* s'élevant à 0<sup>gr</sup>,80 au moins. Au-dessous de ce chiffre, l'albuminurie ne paraissait se rattacher qu'à une stase veineuse sans dégénérescence rénale et, dans ces conditions, la lactose ne perdait ni son pouvoir polyurique, ni son pouvoir déshydratant du sang ou des tissus infiltrés.

Dans la maladie de Bright proprement dite, une diurèse suffisante pour dissiper les hydropisies a rarement été observée. G. Sée attribue ce fait à ce que les cellules épithéliales des tubes rénaux se trouvant détruites, le rein devient insuffisant et incapable de produire une hypersecretion.

On peut donc conclure que le sucre de lait est particulièrement indiqué dans les *hydropisies d'origine cardiaque*; la dyspnée sera combattue en même temps par l'iodure de potassium. Le sucre de lait n'échoue, suivant G. Sée, que lorsque le rein est dégénéré et quand l'albumine atteint 60 à 90 centigrammes par litre d'urine.

*MODÈS D'ADMINISTRATION ET DOSES.* — On doit pres-

1. Dujardin-Beaumetz, Acad. de méd., 18 juin 1889.

crire la lactose pour six ou huit jours. On en interrompt alors l'usage pendant quelques jours pour le reprendre à nouveau. Si le médicament est mal toléré, ce qui est exceptionnel, on additionne la tisane lactosique d'un peu d'eau-de-vie ou d'eau de menthe. Il importe de rationner ou même de supprimer toutes les autres boissons. Le malade peut prendre toute espèce d'aliment, on lui recommandera en particulier le régime carné qui a l'immense avantage, pour un cardiaque, d'être très nutritif.

La lactose entre pour une assez forte proportion dans la *poudre diurétique dite des voyageurs*, au nitrate de potasse. Nous précisons ses indications à propos de l'étude que nous ferons de cette dernière substance comme diurétique. On donne cette tisane à la dose de 2 à 3 litres, pure ou additionnée d'eau de Vichy, ce qui semble augmenter la diurèse. Si celle-ci ne se produisait pas au bout d'une huitaine de jours, on n'insisterait pas sur le médicament (Dujardin-Beaumetz).

Dans la néphrite aiguë, la diète lactée doit être *exclusive*, il en est de même au début du traitement de la néphrite chronique; mais, quand celle-ci persiste, on recommande généralement de la mitiger (voir t I, p. 663). Dans l'hydropisie cardiaque, le régime lacté doit être mixte (G. Sée).

Le *petit-lait*, qui contient la lactose du lait, rend naturellement les urines plus abondantes, mais il est surtout employé comme laxatif; 500 à 1000 grammes par jour (voir *lait* et *petit-lait*).

#### \* THÉOBROMINE ET DIURÉTINE

La théobromine est une diméthylxanthine; c'est un homologue inférieur de la caféine qui est une triméthylxanthine. Elle a été retirée du cacao par Woskresseuski (1842). Le chocolat en contient de 0<sup>gr</sup>,50 à 1 gramme pour 100.

La théobromine et ses sels sont très peu solubles dans l'eau, aussi s'est-on servi surtout de la *diurétine*, qu'on a dit être un salicylate de théobromine et de soude (Gram), mais qui, en réalité, suivant G. Sée et Murette, est de la théobromine à 18 p. 100, dissoute dans la soude caustique à 4 p. 100, et à laquelle on aurait ajouté du salicylate de soude (16 p. 100)<sup>1</sup>.

1. G. Sée, Acad. de méd., 1<sup>er</sup> août 1893.

La théobromine passe inaltérée dans l'urine (Villejean).

Elle est très peu *toxique* pour l'homme comme pour les animaux. Il a fallu 6 grammes dans une expérience de M<sup>me</sup> Kouindjy-Pomerantz<sup>1</sup> pour tuer un chien de 5500 grammes. La toxicité de la diurétine peut être estimée à 1 gramme environ par kilogramme d'animal (Kouindjy-Pomerantz) ou 0<sup>gr</sup>,70 (Sabashnikoff).

En injection intra-musculaire, la diurétine provoque quelquefois des abcès (Kouindjy).

La théobromine est généralement sans action sur les voies *digestives*, cependant G. Sée l'a vue quelquefois déterminer des vomissements et des nausées. Il suffit de fractionner les doses par 0<sup>gr</sup>,50 pour éviter ces inconvénients.

Ce médicament est sans action sur les centres nerveux (v. Schröder). Il ne produit du côté du *système nerveux* ni excitation, ni insomnie, ni agitation, ni somnolence, ni tremblements, quelle que soit la dose prescrite (G. Sée).

L'influence de la diurétine sur la circulation a été niée (v. Schröder, Gram). Par contre, Geissler, cité par G. Sée, a signalé des cas où, après huit jours de médication par la diurétine, on a noté des maux de tête avec *irrégularité et accélération du pouls, cyanose*. Geissler a noté en outre l'augmentation de la pression sanguine. Rien de semblable ne s'observe avec la théobromine pure (G. Sée). Cette substance n'élève pas la pression sanguine (Cohns-tein).

La théobromine est un puissant *diurétique* (v. Schröder, M<sup>me</sup> Kouindjy, G. Sée). Elle agit en excitant l'épithélium rénal (v. Schröder). Cependant, suivant quelques auteurs (Geissler, Pawinski), elle augmenterait la pression sanguine; mais nous avons vu que cette opinion n'est généralement pas admise. La diurèse peut être considérable et la quantité d'urine dépasser quatre fois la quantité primitive dans les hydropisies. Elle est manifeste même à l'état normal. Elle est inoffensive pour le rein, suivant G. Sée.

1. Thèse de Paris, 1890.

On n'a observé ni effet d'accumulation, ni accoutumance.

INDICATIONS. — La théobromine est indiquée comme diurétique dans les *hydropisies cardiaques*. Elle s'est montrée moins utile dans l'anasarque brightique et l'ascite de la néphrite parenchymateuse.

Doses. — L'insolubilité de la théobromine oblige d'administrer ce médicament sous forme de pastilles ou de cachets. G. Sée prescrit : 1<sup>er</sup> jour, 2 grammes en 2 ou en 4 cachets au moment de prendre des aliments ou du lait; le 2<sup>e</sup> jour, 3 grammes; le 3<sup>e</sup> jour, 4 grammes; le 4<sup>e</sup> jour, 5 grammes; le 5<sup>e</sup> jour et pendant 4 jours, il suspend le traitement, puis, s'il y a lieu, il prescrit à nouveau 2 grammes par jour pendant 3 jours.

#### \* AZOTATE DE POTASSE

Le nitrate ou azotate de potasse (nitre, salpêtre), AzO<sup>3</sup>K, se trouve en grandes quantités dans la nature, soit en nitrères, soit mélangé à la terre, soit sur les matériaux de construction et dans les caves; il existe aussi dans un très grand nombre de végétaux, *pariétaire, bourrache*, etc. (Chatin) et dans certaines eaux naturelles. Il se présente sous l'aspect de prismes à six pans, incolores, transparents, d'une saveur fraîche et piquante, solubles dans 4 parties d'eau froide et 0,4 d'eau bouillante, presque insolubles dans l'alcool. Projeté sur des charbons ardents, il produit une vive déflagration.

ACTION PHYSIOLOGIQUE. — L'absorption et l'élimination sont rapides, ce qui explique comment on peut ingérer par doses fractionnées jusqu'à 60 grammes de nitre par jour, alors que l'absorption de 30 grammes, *en une seule fois*, amènerait fatalement la mort, suivant Rabuteau, si cette dose était totalement absorbée sans produire d'effets purgatifs.

*Toxicité.* — A la dose de 80 grammes, le nitre a pu causer la mort en produisant des symptômes de gastro-entérite (vomissements, coliques, diarrhée) et des troubles nerveux (tendance syncopale, dilatation pupillaire, refroidissement des membres, paralysies partielles, tremblements, convulsions, collapsus).

*Appareil digestif.* — Ingéré à faible dose (5 grammes par exemple dans un verre d'eau), même à plusieurs re-

prises, le nitrate de potasse produit la constipation; à haute dose au contraire, et suffisamment dilué, il provoque des effets purgatifs. L'appétit n'est en rien troublé, à moins que la solution ne soit trop concentrée ou que l'action n'en soit trop prolongée; dans le premier cas, on observe des éructations et une sensation de brûlure à l'épigastre; dans le second, des troubles dyspeptiques. A l'inverse de ce que l'on croyait sur la foi d'Orfila, le nitre ne serait donc ni irritant, ni corrosif (Rabuteau).

*Nutrition.* Dans les expériences de Jovitzu sur lui-même, faites en collaboration avec Rabuteau, l'urée a diminué d'une quantité notable sous l'influence de 10 grammes de nitrate de potasse en vingt-quatre heures, pris en deux fois, avant le déjeuner et avant le coucher. Les effets du médicament se continuèrent pendant un certain temps après qu'on eut cessé d'en faire usage.

*Circulation et température.* — Dans l'expérience précédente, le nombre de pulsations descendit de 72-76, chiffre habituel, à 66-67; le ralentissement s'accrut encore les jours suivants. Les résultats furent les mêmes sous l'influence du nitrate de soude, mais moins marqués. Suivant Nothnagel et Rossbach, les doses de 50 centigrammes à 5 grammes ne donnent lieu à aucune modification du pouls ni de la température; si, à plus forte dose, le pouls et la température s'abaissent, ces phénomènes seraient dus aussi bien à la gastrite qu'à l'action particulière du potassium; mais l'expérience de Jovitzu est décisive car il y a eu un *ralentissement du pouls sans troubles gastriques*.

L'injection intra-veineuse d'une solution de 1 à 2 grammes de nitrate de potasse dans 40 grammes d'eau, à un chien, provoque la mort à la façon des sels de potasse, c'est-à-dire qu'elle foudroie l'animal en produisant un arrêt instantané des battements du cœur. Porté à forte dose dans l'estomac, ce sel rend les contractions cardiaques plus faibles, et détermine un affaiblissement musculaire général, un abaissement de température, des sueurs froides, des nausées, de la diarrhée et une augmentation de la sécrétion

urinaire (Rabuteau). A dose plus élevée, il produit de l'algidité et de la cyanose; l'excrétion urinaire est parfois diminuée ou même supprimée. La mort arrive par syncope.

*Sang.* — Chez les chiens qui succombent à une injection de nitrate de potasse, le sang est moins coagulable et plus rutilant (Rabuteau).

*Urines.* — Jovitzu a reconnu, dans l'expérience précitée, l'action diurétique du nitre, mais cette action a été faible (augmentation moyenne de 117 grammes d'urine par jour sous l'influence de 10 grammes de nitre). Rabuteau conclut également de ses expériences que l'action diurétique est certaine et il ajoute qu'elle est *rapide et passagère*; elle se produit presque aussitôt que le nitre a été ingéré, puis se ralentit et cesse bientôt.

On fait généralement du nitrate de potasse un diurétique dialytique; en réalité son mode d'action est inconnu. En le classant parmi les diurétiques rénaux, nous ne prétendons pas préjuger définitivement de son mode d'action qui reste inconnu. Il semble toutefois que les sels neutres aient une action semblable à celle du sucre, attendu qu'un mélange de sucre et d'un sel neutre, tel que chacune de ces substances soit à une dose trop faible pour avoir une action diurétique sensible, détermine une forte diurèse (Munk). Il paraît donc rationnel d'admettre une action élective sur l'épithélium sécrétoire du rein, plutôt qu'un phénomène hypothétique de dialyse, plus facile à concevoir pour une membrane morte que pour une membrane vivante.

*INDICATIONS.* — Le nitre a été parfois préconisé comme anti-fébrile, notamment dans le rhumatisme articulaire aigu (Martin-Solon, Soquet), dans la pleurésie, la pneumonie, la fièvre intermittente (Briquet), etc. Ce que nous savons de son action sur la température, montre qu'il ne peut agir qu'à dose dangereuse, aussi cet emploi est-il abandonné. Comme diurétique, le nitre a été recommandé dans la néphrite aiguë (Leyden), contrairement à l'opinion généralement admise. La supériorité du régime

lacté exclusif semble rendre ce médicament au moins inutile dans cette affection.

Dans les hydropisies cardiaques, l'importance du nitrate de potasse est secondaire, parce qu'il y a avantage à produire la diurèse en augmentant la tension artérielle. Rien ne prouve que ce médicament exerce une action quelconque sur la résolution des exsudats pleurétiques, péricardiques, etc.

On a aussi proposé le nitrate de potasse comme préventif du *scorbut*, sous l'empire des idées de Garrod qui attribuait la maladie au déficit des sels de potasse dans le sang. Mais ce médicament, essayé par Bryson à bord des bâtiments transports de la marine royale anglaise, a semblé inerte et même nuisible. D'un autre côté, Burner a montré que les bûcherons du Canada, qui se nourrissent de porc salé avec du nitre, ne sont point exempts du scorbut.

*Contre-indications.* — On considère généralement le nitre comme contre-indiqué lorsqu'il existe une affection inflammatoire aiguë de l'estomac ou de l'intestin, et lorsqu'il existe une prostration notable des forces.

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES. — Dose diurétique, 50 centigrammes à 4 grammes, surtout en dissolution dans les tisanes, et en particulier dans celles de chiendent et de pariétaire. On a donné de 4 à 8 grammes comme contro-stimulant. Les doses supérieures à 10 grammes (on a prescrit jusqu'à 50 et 60 grammes, Martin-Solon) ne sont pas sans danger et n'offrent aucun avantage.

Le nitre formé avec le sucre de lait la base de la poudre dite *poudre des voyageurs*.

Poudre de gomme arabique. . . . .	60 grammes.
Nitrate de potasse. . . . .	10 —
Guimauve. . . . .	10 —
Régliasse. . . . .	20 —
Sucre de lait. . . . .	60 —

Une cuillerée à café dans un verre d'eau.

Il entre aussi dans la poudre de Dower. — Les fumigations qu'on obtient en faisant brûler du papier impré-

gné d'une solution de nitrate de potasse influencent souvent d'une manière favorable la respiration des asthmatiques. Dans cette combustion, suivant Gubler, le nitrate est décomposé, l'azote est mis en liberté; une portion de l'oxygène se combine avec le carbone du papier et forme  $\text{CO}^2$  qui s'unit à la potasse; une autre partie de l'oxygène se dégage. Il est à peu près certain que l'efficacité de cette pratique est due à la pyridine qui résulte de la combustion du papier.

## AZOTATE DE SOUDE

L'azotate de soude,  $\text{AzO}^3\text{Na}$ , cristallise en rhomboèdres incolores, transparents et déliquescents, solubles dans 1,2 d'eau froide, peu solubles dans l'alcool. Ce sel se rencontre dans divers végétaux, dans quelques eaux minérales et parfois en masses agglomérées. Il doit être conservé à l'abri de l'humidité.

L'azotate de soude jouit de propriétés diurétiques plus accusées que le nitrate de potasse (Jovitzu et Rabuteau). Introduit à haute dose (16 à 32 grammes) dans les voies digestives, il devient purgatif et favorise les sueurs (Rabuteau).

Suivant Rabuteau, ce sel est beaucoup moins toxique que le nitrate de potasse: cet auteur a pu en injecter 5 grammes dans les veines d'un chien de taille moyenne sans provoquer d'accident; mais il semble qu'il n'en soit plus de même lorsque le nitrate de soude est ingéré par les animaux. A la suite de nombreux cas de mort observés chez des bœufs, des chevaux, des brebis qui avaient bu de l'eau chargée de ce sel, Barth en vint à penser que le *nitrate de soude* se réduit dans l'intestin et dans les tissus en *nitrite de soude*, beaucoup plus toxique et capable de provoquer à faible dose ( $0^{\text{gr}},50$  pour un chien de 3 kilogrammes) des vomissements, de la diarrhée, une dépression générale, des spasmes musculaires, de la salivation, une augmentation d'urine et une altération du sang.

Jovitzu ayant pris 10 grammes de nitrate de soude pendant cinq jours n'observa aucun phénomène d'intoxication. Löffler a vu chez l'homme des doses quotidiennes