

*eau minérale animale* comme il l'appelait, a rendu des services dans le traitement de la phthisie. Bodin, au commencement de ce siècle, en faisait acheter à ses malades, chez un industriel de la rue Montorgueil, et en obtenait de bons résultats dans la tuberculose.

*Le goître.* — On sait que cette affection, qui se rencontre si fréquemment dans certaines localités montagneuses, est très-rare dans les plaines, et qu'on ne l'observe pas sur les côtes. Dans les montagnes qui sont lavées, non seulement par les pluies, mais par les eaux provenant de la fonte des neiges, il y a un défaut des principes minéralisateurs qui existent sur les rivages, tels que les iodures et les bromures. L'usage de l'eau de mer rendrait sans doute des services éminents dans les localités où règnent le goître et le crétinisme.

**Modes d'administration et doses.** — L'eau de mer est difficile à conserver. Souvent, après quelques jours et même après quelques heures, elle s'altère et exhale une odeur désagréable. Celle qui est prise au large se conserve mieux que celle qui est puisée sur les côtes. Cette dernière renferme une plus grande quantité de la substance que Bory de Saint-Vincent appelait *mucosité de la mer*. Liger a trouvé le moyen de conserver l'eau de mer, mais il n'a pas fait connaître son procédé. Avant lui, Pasquier (de Fécamp), la chargeait d'acide carbonique, ce qui en faisait un liquide nullement ou très-peu altérable, et qui était beaucoup moins désagréable à prendre que l'eau de mer naturelle.

Comme médicament purgatif et vermifuge, l'eau de mer doit être administrée aux doses de 1 à 3 verres ordinaires chez les adultes, en quantité moindre chez les enfants. Comme médicament modificateur de la nutrition, elle doit être prescrite, avant les repas, aux doses de 1 à 3 petits verres.

#### Résumé.

Les principes minéralisateurs de l'eau de mer étant représentés surtout par les chlorures, les effets physiologiques et thérapeutiques de cette eau sont les mêmes que ceux des sels précédents. Ainsi, elle peut, suivant les doses, produire des effets purgatifs, ou modifier avantageusement la nutrition qu'elle active. Mais, à cause des sels de chaux, des bromures, des iodures qu'elle renferme, elle possède des propriétés multiples qui la font recommander dans divers états morbides, notamment dans les dyspepsies, la scrofule, la phthisie, le goître.

#### V. — COCA.

On désigne, en pharmacologie, sous le nom de *coca*, les feuilles d'un arbrisseau appelé *Erythroxylon coca* de la famille des érythroxyliées. Cet

arbrisseau, dont la hauteur varie de 1 mètre à 1 mètre 50 centimètres, ne se rencontre pas à l'état sauvage. On le cultive dans les régions chaudes de l'Amérique, particulièrement dans la Bolivie, au Pérou et dans la partie occidentale du Brésil. Les feuilles de coca sont entières, elliptiques, plus atténuées vers le pétiole qu'à l'extrémité du rachis. Elles sont longues de 4 à 10 centimètres, larges de 12 à 45 millimètres. La couleur en est verdâtre sur la face supérieure, jaune pâle sur la face inférieure. Les feuilles de bonne qualité possèdent un arôme particulier qui rappelle celui du thé. Lorsqu'on les mâche, on sent cet arôme auquel succède une saveur légèrement astringente.

Le coca renferme un alcaloïde quaternaire ayant pour formule  $C^{16}H^{23}AzO^8$ . Ce principe, qui a été isolé par Niemann, en 1850, est appelé *cocaïne*. Il cristallise en petits prismes incolores, inodores, difficilement solubles dans l'eau, assez solubles dans l'alcool et très-solubles dans l'éther. La cocaïne peut donner des sels qui cristallisent difficilement, à l'exception du chlorhydrate. Toutefois, l'action des acides sur la cocaïne paraît compliquée, car, d'après Lössen, l'acide chlorhydrique peut la dédoubler en acide benzoïque et en ecgonine, base avec laquelle le premier acide forme un chlorhydrate. Ces faits nous expliquent pourquoi on ne peut obtenir la cocaïne en traitant les feuilles par les acides.

**Historique.** — Le coca est employé par les Indiens de l'Amérique du Sud depuis les temps les plus reculés. Les Incas et les prêtres eurent seuls d'abord le droit d'en user ; mais, lors de la conquête par les Espagnols, l'usage s'en était généralisé. Ceux-ci en favorisèrent la culture et en retirèrent un revenu. Aujourd'hui même, les plantations de coca rapportent un bénéfice considérable ; en effet, on livre annuellement dans le commerce pour plus de 25 millions de feuilles de cet arbrisseau.

Ce n'est que depuis une quinzaine d'années que le coca a été l'objet de recherches scientifiques. Parmi les travaux publiés à ce sujet, il convient de citer les monographies d'Unanue (1794), de Gosse (1862) et les recherches qui ont été faites à dater de 1857, par Mantegazza, Niemann, Wöhler, Demarle, Rossier, Moreno y Maiz (1), Lippmann, et enfin par Gazeau (2). Ce dernier a publié, dans sa thèse inaugurale, des recherches intéressantes qui permettent de classer le coca parmi les modificateurs de la nutrition, dans le groupe des excitateurs de cette même fonction.

(1) Thèse de Paris, 1868.

(2) *Nouvelles recherches expérimentales sur la pharmacologie, la physiologie et la thérapeutique du coca*, thèse de Paris, 1870.

## EFFETS PHYSIOLOGIQUES DU COCA.

Cette substance jouit d'une réputation immense dans toute l'Amérique du Sud. Les habitants du pays, et tous les écrivains qui se sont occupés du coca, lui attribuent les propriétés les plus extraordinaires. Ceux qui en feraient usage pourraient passer plusieurs jours sans manger ni dormir, tout en se livrant aux travaux les plus pénibles. Les voyageurs, ainsi que les esclaves chargés d'une mission, pourraient accomplir les courses les plus longues et les plus rapides sans éprouver aucune déperdition des forces, malgré une alimentation insuffisante. Unanué rapporte que, pendant le siège de la Paz, en 1781, les habitants qui avaient pris du coca résistèrent seuls aux fatigues et à la faim. On rapporte également que des soldats, se trouvant sans vivres, et étant soumis à des marches forcées, presque tous succombèrent, excepté ceux qui avaient pris la précaution de se munir d'une provision de coca.

**Action sur la nutrition, la température et la circulation.** — Ces récits merveilleux ont excité vivement l'attention des physiologistes. Rappeler les interprétations plus ou moins spécieuses, ou plus ou moins erronées, qu'on a données des effets surprenants du coca ce serait se livrer à une tâche infructueuse. Le seul moyen de découvrir la vérité, c'était de recourir à la méthode expérimentale, et de chercher quels effets le coca pouvait exercer sur la nutrition.

Pour élucider cette question, un de mes élèves, le docteur Gazeau, a fait, sur sa propre personne, des recherches dans lesquelles j'ai fait moi-même tous les dosages d'urée nécessaires. J'indiquerai les résultats des trois expériences principales qui ont été instituées à ce sujet.

Dans une première expérience qui a été divisée en deux périodes d'une semaine chacune, Gazeau a suivi un régime identique, si ce n'est que, pendant la deuxième semaine, il a pris chaque jour 10 grammes de coca en plusieurs fois dans de l'eau. Il est résulté de ces premières recherches que : 1° le coca a augmenté l'urée de 11 pour 100 ; 2° il a fait perdre presque 1 kilogramme de poids du corps.

Bien que l'acide carbonique éliminé par les voies respiratoires n'ait pas été dosé, on peut conclure, du premier résultat, que cet acide a été produit en plus grande quantité.

Dans une seconde expérience, Gazeau a pris 20 grammes de coca par jour. Cette fois l'urée a augmenté de 16 pour 100.

Enfin, dans une troisième épreuve, cet expérimentateur s'est mis à la diète en prenant des aliments qui ne représentaient que la sixième ou la septième partie de son alimentation ordinaire. Or, sous l'influence de

la diète avec coca, l'urée a été éliminée en plus grande quantité que sous l'influence de la diète sans coca.

L'augmentation des combustions devait s'accompagner d'une augmentation de la température. C'est ce qui a eu lieu. En effet, dans la seconde expérience, la température s'est accrue de 0°,32.

On a vu que les agents excitateurs de la nutrition, qui ont été précédemment étudiés, activent tous la circulation (excepté le chlorure de potassium). Ce résultat peut être considéré comme général ; en d'autres termes, toutes les fois que la température animale s'élève par un moyen quelconque, les battements cardiaques s'accroissent. Or, sous l'influence de 20 grammes de coca, le nombre des pulsations artérielles s'est accru de 11,2 par minute. Les tracés sphygmographiques n'ont fourni aucun résultat précis.

Enfin la respiration s'est accélérée. En effet, les inspirations, qui étaient de 16,7 par minute à l'état ordinaire, se sont élevées à 22, c'est-à-dire qu'elles ont augmenté en moyenne de 4,6 par jour.

Ces données importantes prouvent que le coca possède la propriété d'activer le mouvement de nutrition dont l'un des termes est la désassimilation, aussi nécessaire que l'assimilation. Cette substance est donc un agent d'oxydation, au même titre que les ferrugineux, les hypophosphites et les chlorures alcalins. D'ailleurs, les expériences de Moreno y Maiz et les recherches de Gosse viennent confirmer cette proposition. En effet, Moreno ayant soumis deux rats à une alimentation insuffisante et ayant ajouté chaque jour 2 grammes d'extrait de coca à la nourriture de l'un d'eux, celui-ci mourut au bout de cinq jours, après avoir perdu 61 grammes de son poids, tandis que celui qui n'avait pas reçu de coca survécut, et n'avait perdu, au bout de cinq jours, que 44 grammes de son poids. D'un autre côté, Demarle a cru pouvoir conclure de ses recherches que si les forces persistent sous l'influence du coca, l'amaigrissement n'en est pas moins très-prompt, et qu'avec le marasme arrive la mort. On ne peut donc, à l'exemple de quelques-uns, assimiler le coca ni au café ni à l'arsenic, puisque ces derniers agents modèrent le mouvement de nutrition, tandis que le coca l'accélère.

**Action sur le tube digestif.** — Quand on mâche des feuilles de coca de bonne qualité, la salive devient jaune. On ressent presque aussitôt l'arôme du thé, un goût parfumé, puis une saveur généralement amère, légèrement astringente. Au bout de quelques instants, le goût parfumé disparaît, puis on ne perçoit que l'astringence. Au début, la sécrétion salivaire est faiblement activée ; mais, lorsqu'on ne sent plus que l'astringence de la feuille, elle diminue au contraire et la bouche

paraît se dessécher entièrement. Enfin, on s'aperçoit bientôt d'une certaine anesthésie de la langue et des parois buccales.

Le coca facilite la digestion ; il n'irrite pas l'estomac, il le calme au contraire. C'est pourquoi Demarle, qui était atteint de gastrodynie et de pyrosis, s'est trouvé très-bien de prendre du coca, soit avant, soit après le repas. A peine le premier flot de salive était arrivé dans l'estomac, que tout malaise disparaissait.

Le coca produit donc sur la muqueuse stomacale l'excitation, l'anesthésie qu'il produit sur la muqueuse buccale, et, de ce qu'il augmente la salive, on peut conclure avec probabilité qu'il augmente également la quantité du suc gastrique. Mais ce qu'il y a de plus important à noter, c'est que, par son action anesthésique, le coca permet de supporter la faim. Pendant la diète sans coca, et surtout le second jour, Gazeau éprouva les effets connus de l'alimentation insuffisante, tels que la douleur épigastrique, la faiblesse générale ; mais, pendant la diète avec coca, il fut fort surpris de ne pas voir ces phénomènes se faire sentir ; il put attendre, sans plus d'impatience que d'habitude, les heures de ses repas insuffisants.

Aux doses de 10 et de 20 grammes, Gazeau observa une augmentation des sécrétions intestinales qui se traduisit par quelques selles le premier et le deuxième jour, et par une simple facilité des garde-robes les jours suivants. Toutefois, il faut remarquer que cet expérimentateur ne se contentait pas de mâcher les feuilles de coca et d'en rejeter le résidu, mais qu'il avalait la poudre en nature. Il est dès lors possible que cette poudre, dont la partie ligneuse est indigeste, ait agi comme un purgatif mécanique.

**Action sur l'excrétion urinaire.** — Le coca possède la propriété d'activer l'excrétion urinaire. En effet, tandis que la quantité d'urine éliminée pendant la première expérience était en moyenne de 1361 grammes par jour, elle s'éleva à 1748 grammes sous l'influence de 10 grammes de coca. La dose de 20 grammes augmenta également les urines, mais d'une quantité qui ne fut pas supérieure à la précédente, sans doute parce qu'il se produisit alors un peu de diarrhée. Les urines étaient légèrement verdâtres, et l'odeur en était légèrement aromatique.

**Action sur le système nerveux.** — Tous les auteurs reconnaissent au coca une action stimulante, mais à des degrés divers. Mantegazza prétend que 4 à 8 grammes de feuilles en mastication suffirent pour le plonger dans l'ivresse cocaïenne qui se présentait sous forme d'hallucination, de rêves fantastiques, de béatitude avec sentiment de voluptés extrêmes, etc. Gazeau ne nie point le récit merveilleux de cet

expérimentateur, mais il avoue n'avoir jamais rien vu de semblable, ni chez lui, ni chez les nombreux individus qui ont pris du coca sous ses yeux.

Pour lui, le coca pulvérisé, pris à la dose de 3 à 5 grammes, paraît franchement tonique, il procure un sentiment de force sans exaltation. A la dose de 8 à 10 grammes, il y a encore effet tonique, mais stimulation. Enfin à dose très-forte, de 20 à 30 grammes, apparaissent déjà des effets toxiques ; il se produit parfois quelques secousses instantanées, de la surexcitation qui fait place ensuite à une faiblesse générale marquée surtout au train postérieur. La surexcitation signalée par Gazeau se rattache aux observations de Moreno y Maiz et de Lippmann qui, ayant expérimenté avec la cocaïne sur les animaux, ont cru pouvoir rapprocher les effets de cet alcaloïde, employé à haute dose, de ceux qui sont produits par la strychnine. Gazeau n'a remarqué rien d'appréciable du côté du sommeil. Il s'endormit *peut-être* un peu moins facilement lorsqu'il prenait 10 grammes de poudre de coca. Enfin, pendant la diète avec coca, il put travailler comme de coutume, sans éprouver la faiblesse générale qu'il ressentait auparavant sous l'influence de la diète sans coca.

#### USAGES HYGIÉNIQUES ET THÉRAPEUTIQUES DU COCA.

Nous verrons plus loin que les alcooliques et les caféiques permettent à l'homme de conserver son activité et sa santé, tout en faisant usage d'une alimentation insuffisante ; le coca produit le même résultat, mais par un mécanisme différent. Les premiers agents sont des médicaments d'épargne ; ils agissent comme la cendre jetée sur le feu animal qui se conserve plus longtemps ; le coca active ce même foyer, en faisant brûler davantage, en élevant la température animale, d'où résulte une augmentation de travail de la machine animale. Nous comprenons donc comment l'Indien, qui fait usage de coca, en éprouve une exaltation de la vie, une augmentation de l'énergie musculaire. Mais, si l'alimentation est insuffisante, cette production de chaleur se fait aux dépens des tissus qui se consomment ; car, si les Indiens peuvent faire des marches forcées de plus de 400 lieues, en mangeant peu, et en mâchant du coca, ils sont très-amaigris à la fin de leurs voyages. D'ailleurs la dépense inusitée produite par le coca ne peut continuer longtemps. En effet, de l'aveu de tous les auteurs, les Indiens qui se trouvent à la diète mangent toujours, dans la journée, une certaine quantité d'aliments, et il est nécessaire qu'une nourriture abondante vienne de temps en temps réparer les pertes. « Les Indiens qui m'accompagnaient dans mon voyage, dit Weddel, mâchaient du coca toute la journée ;

mais, le soir arrivé, ils se remplissaient l'estomac comme des hommes complètement à jeun, et je puis assurer que je les ai vus quelquefois ingurgiter, en un seul repas, autant d'aliments que j'en aurais consommé en deux jours. » L'absence de sensation de la faim, pendant la diète avec le coca, peut s'expliquer surtout par l'insensibilité que produit cette substance sur la muqueuse stomacale aussi bien que sur la muqueuse buccale. Il est difficile de l'expliquer par l'ingestion des matériaux contenus dans les feuilles, lors même qu'on en avale, non-seulement les principes solubles, mais le résidu. Gazeau pense que la salive qui arrive sans cesse dans l'estomac, pendant la mastication du coca, atténuée, pour une certaine part, cette même sensation.

Les usages thérapeutiques du coca sont encore très-restreints. Parmi les états morbides dans lesquels cette substance a été employée par Gazeau, je citerai les *stomatites* et les *gingivites*, les *troubles gastriques* et la *phthisie*. On pourrait peut-être en retirer des avantages dans la glycosurie et dans l'albuminurie, car il est probable qu'en vertu de son action sur la nutrition, le coca activerait la combustion des matières sucrées et albuminoïdes, qui seraient ainsi utilisées, au lieu d'être éliminées en pure perte.

La mastication du coca dans la stomatite mercurielle avait été déjà conseillée par Demarle qui en avait obtenu de bons résultats. Gazeau lui attribue des succès peut-être exagérés, car il considère le coca comme préférable au chlorate de potasse dans cette affection. Le coca serait utile aussi dans les gingivites. En effet, d'après cet expérimentateur, chez les personnes dont les gencives sont douloureuses, molles, ulcérées, saignantes au moindre contact, cette substance ferait disparaître l'affection en deux ou trois semaines, lorsqu'elle n'est que locale.

Nous avons vu que le coca exerçait diverses actions sur l'estomac : excitation légère, anesthésie, et probablement augmentation du suc gastrique. L'usage de cette feuille est donc nettement indiqué dans les troubles gastriques, surtout dans les dyspepsies et dans la gastralgie. Il compte déjà des succès.

C'est en favorisant la digestion chez les phthisiques que le coca peut rendre des services dans la tuberculose. On a vu l'appétit renaître, les vomissements diminuer ou cesser complètement, sous l'influence du coca, chez des sujets atteints de cette maladie au troisième degré.

Enfin l'emploi du coca semblerait être avantageux dans le traitement de l'obésité.

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES.

Les Indiens de l'Amérique du Sud portent toujours sur eux une provision de feuilles de coca. Quand ils veulent *acullicar*, c'est-à-dire mâcher, ils prennent les feuilles une à une, au nombre de dix à vingt, enlèvent le pétiole et les introduisent dans la bouche ; ils en forment avec la langue une pelote qu'ils placent entre la joue et les mâchoires. Souvent, ils préparent d'avance, pour la journée, un certain nombre de boulettes de coca qu'ils conservent dans un sac appelé *chuspa*.

Avant de se servir des chiques ainsi préparées, ils y introduisent une substance dont la nature varie suivant les localités, mais qui est toujours plus ou moins alcaline, à laquelle on donne le nom de *Uipta*. Cette substance a pour effet de développer l'arôme du coca, d'une manière beaucoup plus rapide et plus efficace que la salive qui est naturellement peu alcaline. Les acides empêchent la production de cet arôme. Ces individus qui mâchent le coca tiennent constamment leur chique dans la bouche, même en dormant, et ne la remplacent que lorsque toute la partie extractive a disparu, qu'elle a perdu son goût acerbé et qu'il ne reste plus que le tissu fibreux insoluble. Ils en consomment ainsi une once à une once et demie dans la journée; mais, s'ils travaillent jour et nuit, ils doublent la dose (Gosse).

Les modes d'administration doivent varier suivant l'état morbide qu'on veut modifier. S'il s'agit d'une stomatite, d'une gingivite, on fera chiquer le coca suivant l'usage des Indiens. S'il s'agit d'une dyspepsie, on fera avaler la poudre, ou mieux une préparation officinale contenant les principes du coca.

L'eau froide mise en contact avec le coca pendant vingt-quatre heures n'acquiert ni odeur ni saveur, elle ne prend qu'une faible coloration jaunâtre. L'infusion des feuilles se rapproche beaucoup de celle du thé par sa couleur, son odeur et sa saveur. La décoction est une préparation mauvaise, parce que la chaleur opère la destruction ou la disparition de certains principes du coca.

On emploiera donc exclusivement, soit la teinture alcoolique, soit l'élixir de coca. La teinture servira à préparer facilement, et d'une manière extemporanée, du vin de coca, comme on prépare du vin de quinquina avec la teinture de quinquina. L'élixir ne diffère de la teinture qu'en ce qu'il contient du sucre. Pour obtenir cette dernière on peut traiter, dans un appareil à déplacement, 100 grammes de coca en poudre par 1000 grammes d'alcool. Pour préparer l'élixir, on ne prendra que 700 grammes d'alcool et l'on ajoutera ensuite 300 grammes de sucre.

Une cuillerée à bouche de l'une de ces préparations contient les principes actifs de 2 grammes de coca. On pourra donc les administrer aux doses de 5 à 10 cuillerées par jour.

#### Résumé.

On appelle *coca* les feuilles de l'*Erythroxylon coca*, arbrisseau cultivé dans les régions chaudes de l'Amérique du Sud. Cette substance est employée journellement par les Indiens qui trouvent, en la mâchant, la faculté de résister à la fatigue et de supporter la diète. Elle renferme un principe actif appelé *cocaïne*.

Sous l'influence du coca, l'urée est excrétée en plus grande quantité, la température s'élève et le pouls devient plus rapide. Cette substance est donc un agent excitateur de la nutrition. Les combustions étant activées, la machine animale acquiert plus d'énergie. Mais, si la diète est prolongée, il survient un amaigrissement considérable, et les animaux meurent plus vite que s'ils n'avaient pas reçu de coca. Il faut donc qu'une forte alimentation vienne réparer les pertes dues à une dépense exagérée. L'absence de la sensation de la faim est due, pour une certaine part, à l'anesthésie produite par le coca sur la muqueuse stomacale.

Le coca peut rendre des services dans plusieurs états morbides : dans les stomatites, les gingivites, mais surtout dans les troubles gastriques, tels que la dyspepsie, la gastralgie. Il a soulagé et ranimé des phthisiques, en faisant cesser les vomissements que ces malades éprouvent si fréquemment.

#### DEUXIÈME ORDRE

#### MODÉRATEURS DE LA NUTRITION OU DE L'HÉMATOSE.

Tous les médicaments qui composent cet ordre ont la propriété de diminuer l'urée et l'acide carbonique, d'abaisser la température animale et de ralentir la circulation. Ce sont donc des agents modérateurs du mouvement de la nutrition, et surtout de la désassimilation. Cet effet résulte, pour un grand nombre d'entre eux, et peut-être pour tous, d'une action primitive exercée sur le sang et spécialement sur les globules; aussi peut-on les désigner également par l'expression de modérateurs de l'hématose.

Les agents composant cet ordre sont : les *alcooliques*, les *caféiques*, les *iodiques*, les *arsenicaux*, les *chlorates*, les *azotates*, les *alcalins*, et les médicaments appelés *tempérants*; le *mercure* et d'autres métaux. Après en avoir fait l'étude, je traiterai, comme appendice, de la *saignée* qui a pour effet de diminuer le nombre des globules du sang et, par conséquent, de modérer la nutrition.

#### I. — ALCOOLIKES.

Les substances connues en chimie sous le nom d'*alcools* sont aujourd'hui très-nombreuses. Ainsi, on distingue des alcools mono-atomiques, tels que l'alcool ordinaire ou éthylique, les alcools méthylique, propylique, butylique, amylique, etc.; des alcools biatomiques, appelés glycols; un alcool tétratomique, la glycérine; puis d'autres, dont l'atomicité est encore plus élevée. La cholestérine, la mannite, l'acide phénique, et un grand nombre de substances sont également considérées comme des alcools. Enfin, plusieurs principes, tels que le blanc de baleine, les corps gras, diverses essences, sont des éthers ou des aldéhydes d'alcools que l'on est parvenu à découvrir.

En thérapeutique, le sens attribué au groupe des *alcooliques* doit être restreint. Nous ne désignons, par cette expression, que l'alcool ordinaire ou éthylique, et les liqueurs qui en contiennent, tels que le vin, le cidre, la bière et les divers spiritueux. Il ne faut pas croire cependant que ces liqueurs renferment exclusivement de l'alcool éthylique; elles contiennent presque toujours des alcools butylique et amylique en petite quantité. Or, comme ces principes, et surtout l'alcool amylique,