

sium ioduré, un précipité très-abondant d'abord, puis de moins en moins apparent le jour suivant.

En résumé, la quinidine paraît déterminer des effets moins marqués que ceux de la quinine; elle ne produit pas de bourdonnements d'oreilles à la dose de 75 centigrammes. Elle n'est qu'un diminutif de la quinine. Enfin, de même que cette dernière, elle s'élimine en deux jours environ lorsqu'elle a été prise à la dose indiquée.

Cinchonidine. — Cette base, qui est un isomère de la cinchonine, cristallise en prismes rhomboïdaux, solubles dans l'alcool et l'éther, peu solubles dans l'eau. Elle donne des sels qui sont analogues à ceux de la cinchonine.

Il est bon de remarquer que les solutions de quinidine, de cinchonidine, de même que celles de la quinine, dévient à gauche la lumière polarisée, tandis que les solutions de cinchonine la dévient à droite. Cette remarque est utile, car elle peut faire rappeler que, d'après les quelques notions que l'on possède déjà sur les effets thérapeutiques de la quinidine et de la cinchonidine, on sait que ces deux dernières agissent presque aussi bien que la quinine dans les fièvres intermittentes.

Aricine. — Cette base, qui a été trouvée par Pelletier et Corriol dans un quinquina blanc, puis par Bouchardat dans le *Cinchona ovata* ou *China de Jaen*, est identique avec la *cinchovatine* que Mazzini avait cru découvrir ensuite dans ce même quinquina. Elle est amère, peu soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et dans l'éther. On ne sait rien de ses propriétés physiologiques.

Acide quinique.

Cet acide, dont la formule est $C^7H^{12}O^6$, existe dans le quinquina où il est combiné avec la quinine, la cinchonine et la chaux. Il se présente, lorsqu'il est pur, sous l'aspect de prismes obliques à base rhombe, incolores et transparents, solubles dans l'eau et dans l'alcool, d'une saveur acide qui rappelle celle des acides végétaux ordinaires, tels que les acides tartrique, citrique. Les quinquates sont tous solubles dans l'eau, à l'exception de quelques sous-sels, tels que le sous-quinatate de plomb.

L'acide quinique existant en quantité notable dans les quinquinas, il était intéressant de l'étudier. Pour cela, j'ai préparé du quinquatate de potasse en dissolvant cet acide dans les bicarbonatés de ces deux bases. Il faut deux parties d'acide quinique pour une partie de bicarbonate de

potasse, et deux parties et demie de ce même acide pour une partie de bicarbonate de soude. On obtient ainsi deux sels déliquescents et insipides.

J'ai fait, avec ces sels, diverses expériences dont je citerai les suivantes (1).

J'ai injecté, dans les veines, chez un chien, 5 grammes de quinquatate de soude. L'animal n'a rien éprouvé de cette injection, si ce n'est une constipation assez considérable. Ses urines sont devenues neutres et même légèrement alcalines, d'acides qu'elles étaient auparavant. — J'ai pris à mon tour 2 grammes de quinquatate de potasse dans 50 grammes d'eau. La saveur de la solution était complètement nulle. Je n'ai éprouvé aucun symptôme. Mes urines ne sont pas devenues alcalines, sans doute parce que le sel avait été ingéré à trop faible dose.

Une solution aqueuse d'acide quinique introduite dans l'estomac ne produit non plus rien de particulier. On pourrait préparer, avec cet acide, une limonade aussi agréable que les limonades tartrique et citrique.

Il résulte de ces expériences : 1° que l'acide quinique est inactif aux doses ci-dessus; 2° qu'il se comporte comme les acides organiques et végétaux étudiés précédemment (page 269 et suivantes), c'est-à-dire qu'il est brûlé dans l'organisme, puisque le quinquatate de soude, parfaitement neutre, étant porté dans le sang, a pu, dès la dose de 5 grammes, rendre les urines légèrement alcalines (2). Ce même sel, produisant la constipation après son injection dans le torrent circulatoire, il faut en conclure qu'introduit dans le tube digestif en quantité suffisante, il produirait des effets purgatifs, d'après cette règle générale sur laquelle j'insisterai plus tard, que les purgatifs salins constipent lorsqu'ils ont été injectés dans le sang.

Les quinquates alcalins étant dénués de saveur, j'ai voulu m'assurer si le quinquatate de quinine serait moins sapide que chacun des sulfates de quinine. Il n'en est rien; le quinquatate de quinine est amer comme les autres sels de cette base.

Chinovine.

Quand on traite le quinquina par un lait de chaux bouillant, et qu'on additionne d'acide chlorhydrique l'extrait ainsi obtenu, on détermine le

(1) *Comptes rendus des séances de l'Académie des sciences*, 22 juillet 1872.

(2) On a prétendu que l'acide quinique se transformait dans l'organisme en acide hippurique. S'il en était ainsi, l'acidité des urines aurait dû augmenter, tandis que c'est le contraire qui a été observé.

dépôt d'une substance que l'on peut purifier en la dissolvant dans l'alcool, et la précipitant ensuite par l'eau où elle est peu soluble. Cette substance est gommeuse, de couleur jaune, peu soluble dans l'éther, très-soluble dans l'alcool. On l'a appelée acide *quinovique*, acide *quinovatique*, acide *chiococcique*, *amer de quinova*. Mais il est préférable de la désigner par l'expression de *chinovine* ou *quinovine*. Cette même substance est un glycoside, car elle se dédouble facilement en un acide appelé acide *chinovique*, et en un sucre qui paraît être la mannitane.

La chinovine, qui a été essayée sur les malades à l'instigation de de Vry, aurait été trouvée efficace. Ce résultat mériterait d'être contrôlé, car la chinovine ($C^{30}H^{48}O^8$), n'étant pas azotée, paraît être dénuée d'activité aussi bien que la méconine qui existe dans l'opium.

EFFETS DU QUINQUINA EN NATURE.

Les notions que nous venons d'acquérir sur les principes immédiats du quinquina vont servir à expliquer les effets de cette substance complexe. On peut dire, d'une manière générale, que ces effets sont ceux du sulfate de quinine. Toutefois il existe des différences que je signalerai en même temps que les analogies, puis je dirai un mot du *quinium*.

Le quinquina, introduit dans l'estomac, active l'appétit. Or, nous savons que la quinine, et surtout la cinchonine, produisent cet effet; c'est pourquoi le quinquina gris, qui est particulièrement riche en quinine, est préférable aux quinquinas riches en quinine, lorsqu'on le prescrit comme médicament eupeptique ou tonique. L'écorce de quinquina provoque, moins fréquemment que le sulfate de quinine, des troubles digestifs tels que le vomissement et la diarrhée.

Le sulfate de quinine possède, dit-on, la propriété de diminuer le nombre des globules blancs; aussi verrons-nous plus loin que ce médicament a été employé parfois, malheureusement sans grand succès, dans l'infection purulente. Le quinquina paraît être plus actif que le sulfate de quinine sous ce rapport. Il est antiseptique; c'est pourquoi on en prescrit la macération comme agent topique dans les ulcères, où il agit probablement plutôt par son tannin que par ses alcaloïdes.

A l'époque où l'on considérait la quinine comme étant le seul principe actif du quinquina, on s'étonnait qu'une dose déterminée de sulfate de quinine fût moins efficace qu'une dose de quinquina renfermant exactement le poids de la quinine administrée. On se disait: un bon quinquina donnant environ 3 pour 100 de sulfate de quinine, 25 centigrammes de ce sel doivent produire les mêmes effets que 8 à 9 grammes de poudre de quinquina; or, il faut, pour obtenir ce résultat,

administrer au moins 75 centigrammes de sulfate de quinine. Mais on comprend qu'il ne pouvait en être autrement, si l'on se rappelle que la quinidine, la cinchonidine, et même la cinchonine, étant fébrifuges comme on le verra bientôt, les proportions de ces divers alcaloïdes dans le quinquina ne doivent pas être négligées, attendu qu'elles peuvent être ensemble plus considérables que celles de la quinine.

La teneur des quinquinas en alcaloïdes étant très-variable, puisque certaines sortes ne donnent que 1/2 pour 100 de sulfate de quinine, Labarraque a eu l'heureuse idée de les utiliser tous en les employant à la préparation d'un produit d'une composition constante ou à peu près. Cette préparation porte le nom de *quinium* ou *extrait alcoolique de quinquina à la chaux*.

Pour obtenir le quinquina, on prend des écorces, on les analyse, puis on les mélange dans des proportions telles qu'elles renferment 2 de quinine pour 1 de cinchonine. On les broie, on traite par un lait de chaux qui met les alcaloïdes en liberté en donnant du quiniate et du quinotate de chaux, puis on traite par l'alcool qui dissout ces mêmes alcaloïdes. La solution alcoolique étant évaporée donne le quinium. En suivant ce mode de préparation, on obtient un produit dont 4^{re} 50 correspondent à 1 gramme de sulfate de quinine et à 0^{re} 50 du sulfate de cinchonine.

Le quinium présente, sur les sulfates de quinine et cinchonine, l'avantage d'être presque insipide; mais il offre l'inconvénient d'être moins facilement absorbable, car la quinine et la cinchonine sont peu solubles dans l'eau. L'absorption s'en effectue néanmoins avec assez de facilité dans l'estomac, où elle est favorisée par l'acide chlorhydrique du suc gastrique. On voit que le quinium agit par conséquent à peu près comme le quinquina, avec cette différence qu'il est beaucoup plus actif que ce dernier à égalité de doses.

USAGES THÉRAPEUTIQUES.

La quinine et le quinquina sont employés dans les *fièvres intermittentes*, les *diarrhées palustres*, le *rhumatisme articulaire aigu*, diverses *névroses*, la *fièvre typhoïde*, la *pyohémie*, la *débilité*, etc.

Fièvres intermittentes. — Ce qui domine la thérapeutique du quinquina, c'est l'emploi de cet agent précieux dans les *fièvres intermittentes*, où il se montre si efficace qu'on serait tenté d'admettre, ne fût-ce que pour lui dans ces fièvres, et le fer dans la chloro-anémie, une classe de *spécifiques*. En effet, tandis que ni les mercureux, ni les

iodiques ne sont des spécifiques de la syphilis ; qu'ils ne sauraient jamais prévenir cette maladie, qu'ils n'en guérissent que les symptômes, laissant à la nutrition le soin de modifier peu, à peu l'organisme et de le remettre à l'état normal, le quinquina est capable d'empêcher le développement des fièvres et de les guérir à leur propre foyer. Mais le succès n'est assuré que si le médicament est administré en temps opportun et à des doses convenables.

Trois méthodes se sont disputé, à ce sujet, la préférence. Nous les indiquerons d'abord ; nous signalerons ensuite les avantages des préparations de quinine sur le quinquina, puis l'action comparative des divers alcaloïdes que ce dernier renferme.

Méthode romaine ou de Torti. — Dans cette méthode, enseignée d'abord par les jésuites de Lima à ceux de Rome, puis adoptée par Torti et par Cullen, on administrait le médicament immédiatement avant l'accès. La dose était de 8 grammes pris en une seule fois. Deux jours de repos sans médicament, puis, deux jours de suite, 4 grammes également en une seule fois. Huit jours de repos, puis 2 grammes huit jours de suite.

Méthode anglaise ou de Sydenham. — « Si je suis appelé, le lundi par exemple, auprès d'un malade atteint de fièvre quarte et que l'accès doive arriver ce jour même, je ne fais rien, mais je lui donne l'espoir d'être délivré de l'accès ultérieur. Pendant les deux jours d'intermission, c'est-à-dire le mardi et le mercredi, j'administre l'écorce de la manière suivante : Poudre, une once dans du sirop d'oeillet ou de rose, pour un électuaire à diviser en douze doses dont chacune doit être prise toutes les quatre heures, en commençant immédiatement après l'accès. Le malade boit un peu de vin par-dessus chaque dose... Le jeudi, jour présumé de l'accès, je ne prescris rien. Mais, pour éviter les récidives, le huitième jour juste après l'administration de la douzième dose, je recommence exactement le même traitement. Bien que cette médication répétée deux fois anéantisse le plus souvent la fièvre, le malade ne sera en sûreté que si le médecin revient à la charge une troisième et une quatrième fois. » (Sydenham, Lettre à Robin Brady.)

Le grand praticien anglais agissait de la même manière dans les fièvres tierces et quotidiennes. Il considérait toutefois la dose de 24 grammes comme suffisante dans ces cas.

Méthode française ou de Bretonneau. — Cette méthode peut se résumer en ces termes : *Administrer, le premier jour, le quinquina aux*

doses de 8 à 15 grammes, ou bien 1 à 2 grammes de sulfate de quinine en une seule fois, ou à des intervalles très-rapprochés, et le plus loin possible de l'accès à venir. Par l'expression à des intervalles très-rapprochés, il faut entendre que le médicament doit être administré dans un temps très-court, en une ou deux heures, par exemple.

On traite ensuite de la manière suivante après l'administration de la dose de 8 grammes de quinquina : Cinq jours de repos, puis même dose ; huit jours de repos, puis même dose ; et de huit en huit jours, la même dose pendant un mois. Pour éviter les récidives, qui sont d'autant plus à redouter que la fièvre dure depuis longtemps, Bretonneau continuait la médication au delà d'un mois, en adoptant l'intervalle de huit jours ou des intervalles plus longs entre l'administration des doses qu'il augmentait parfois.

Il s'agit maintenant d'apprécier ces trois méthodes.

Torti voulait qu'on administrât, en une seule fois, 8 grammes de quinquina immédiatement avant l'accès ou à son déclin. Sydenham voulait qu'on n'administrât jamais le médicament au début, mais à la fin du paroxysme, aux doses de 24 à 30 grammes en prises de 2^{es}, 5 toutes les quatre heures, jusqu'au moment présumé de l'accès qui devait suivre.

Dans chacune de ces deux méthodes, il y avait à la fois du bon et du mauvais. Ce qu'il y avait de bon, c'étaient la dose forte, en une seule fois, que voulait Torti, et l'administration à la fin du paroxysme que voulait Sydenham. En effet, Torti faisait remarquer, avec raison, l'opportunité des fortes doses, si bien qu'avec une once de quinquina donnée suivant sa manière, c'est-à-dire 8 grammes d'abord, puis après deux jours de repos, 4 grammes les deux jours suivants, et enfin, après un nouvel intervalle de huit jours environ, 2 grammes chaque jour pendant une semaine, tel médecin pourrait guérir une fièvre intermittente datant déjà de longtemps, et empêcher toute récidive, tandis qu'un autre, donnant un scrupule chaque jour, ne réussirait pas ou ne réussirait qu'avec peine en employant trois ou quatre onces de quinquina. « *Hinc est quod unus medicus cum drachmis sex, vel oncia una chinachinæ, quamlibet febrem intermittentem diuturniorem sanet et etiam præcaveat, aller vero cum unciiis tribus vel quatuor, vix ac ne vix quidem id assequatur.* » Sydenham, de son côté, avait raison de prescrire le quinquina après un accès pour prévenir le suivant. La raison en est bien simple. Les effets physiologiques du quinquina ne se manifestent que tardivement après son ingestion, et plus tardif encore est le temps où s'en manifestent les effets curatifs. « Ce temps, quand la dose de quinquina n'excède pas les limites ordinaires, est au moins de dix-huit ou vingt-

quatre heures. Quand la dose au contraire est plus forte, six, huit, douze heures suffisent. Si donc on donne le quinquina au commencement de l'accès, quel but peut-on se proposer? De supprimer ce même accès? La chose est impossible. De supprimer le suivant? Mais pourquoi avoir laissé au malade un paroxysme de plus, lorsque, en donnant le fébrifuge au moment où finissait l'accès précédent, on avait assez de temps pour que le quinquina fût absorbé?» (Trousseau et Pidoux.)

Bretonneau a pris ce qu'il y avait de bon dans les méthodes de Torti et de Sydenham pour créer la sienne. Toutefois la méthode française, telle qu'elle avait été établie par Bretonneau, a été modifiée par Trousseau, qui a reconnu qu'en adoptant exactement les formules proposées par son illustre maître, on pourrait ne pas réussir à couper nettement les fièvres intermittentes, d'ailleurs nettement légitimes, parce que les premiers intervalles de repos, ultérieurs à la première administration du quinquina, étaient trop longs. Trousseau a donc modifié la méthode de la manière suivante :

« Immédiatement après l'accès, 8 grammes de quinquina calisaya ou 1 gramme de bon sulfate de quinine. — Un jour d'intervalle, même dose; deux jours d'intervalle, même dose; trois jours d'intervalle, même dose; quatre jours d'intervalle, même dose. — Le reste suivant la méthode indiquée par Bretonneau. »

Nous sommes maintenant édifiés sur la manière de traiter une fièvre intermittente simple. Mais qu'il s'agisse d'une fièvre pernicieuse, alors il n'y a plus de règle que celle-ci : *agir le plus vite possible*. On prescrira donc aussitôt le quinquina, ou mieux le bisulfate de quinine, ou bien on pratiquera des injections sous-cutanées du chlorhydrate de quinine.

Avantages de la quinine et de ses sels sur le quinquina. —

La quinine dissoute dans un véhicule approprié, dans l'alcool par exemple, ou engagée dans une combinaison saline soluble, agit plus rapidement que le quinquina, quelle que soit la manière dont ce dernier soit administré. Aussi doit-on prescrire cette substance, notamment son bisulfate, lorsqu'on veut agir vite, par exemple dans les fièvres pernicieuses. On trouve d'ailleurs, dans ce mode d'administration, l'avantage de pouvoir prescrire des doses nettement déterminées d'un principe très-actif, ce dont on n'est jamais sûr lorsqu'on administre le quinquina dont la composition est si variable.

Valeur relative des alcaloïdes du quinquina dans les fièvres intermittentes. — Des expériences nombreuses, provoquées par le gouvernement de l'Inde sur les effets thérapeutiques de ces alcaloïdes,

ont jeté une vive lumière sur cette question, que les recherches de Moutard-Martin (1) sur les effets de la cinchonine avaient déjà commencé d'instruire.

D'après le rapport général de la Commission au gouverneur des Indes (2), le nombre total des fièvres traitées par les divers alcaloïdes du quinquina, chimiquement purs, a été de 2472, et il n'y aurait eu que 27 succès. Parmi ces 2472 cas, 564 étaient dus au docteur Jackson, rapporteur de la commission.

Il est résulté de cette vaste expérimentation, que tous les alcaloïdes des quinquinas possèdent des propriétés fébrifuges. La quinine a été trouvée la plus efficace; viendraient ensuite la quinidine, qui serait presque l'égale de la quinine, puis la cinchonidine qui serait de même suffisamment efficace, de sorte qu'il n'y aurait guère d'utilité, dans la pratique, à distinguer ces trois alcaloïdes les uns des autres. Seule la cinchonine serait de beaucoup inférieure à la quinine, néanmoins elle serait très-utile dans le traitement des fièvres. D'ailleurs Moutard-Martin avait déjà reconnu que le sulfate de cinchonine administré contre la fièvre intermittente avait une action incontestable, mais variable; que les doses de ce médicament devaient être au moins d'un tiers plus fortes que celles du sulfate de quinine, mais qu'il y avait du danger à forcer les doses à cause des effets actifs de la cinchonine sur l'organisme; qu'enfin ce même sulfate de cinchonine était un précieux adjuvant du sulfate de quinine, en complétant la cure commencée par ce dernier, mais qu'il ne pouvait le remplacer dans le traitement des fièvres intermittentes un peu graves.

En résumé, L'ORDRE D'ACTIVITÉ DES ALCALOÏDES DU QUINQUINA CONSIDÉRÉS COMME FÉBRIFUGES est le suivant :

1° Quinine; 2° Quinidine; 3° Cinchonidine; 4° Cinchonine.

Comment expliquer les effets de ces alcaloïdes dans les fièvres? Nous savons que le cœur se ralentit sous l'influence de ce médicament, que les fibres lisses se contractent, d'où résulte la diminution du calibre des vaisseaux et du volume de la rate qui est un organe si riche en fibres lisses. Le quinquina agit dans un sens inverse d'une substance qui produirait une paralysie des nerfs vaso-moteurs, une dilatation des vaisseaux et la fièvre. C'est de cette manière qu'il est possible de se rendre compte des effets antipyrétiques du sulfate de quinine.

Mais il existe une théorie d'après laquelle la quinine détruirait l'élément, le ferment miasmatique, cause de la fièvre. Les partisans de cette

(1) *Gaz. hebdomadaire de méd. et de chir.*, 1860, p. 202.

(2) *Medical Times*, 29 mars 1870.

opinion qui remonte à Torti se fondent sur l'action antiputride du quinquina, signalée par Pringle et vérifiée depuis; sur l'action non-seulement antiseptique mais antizymotique de la quinine qui, d'après les recherches de Pavesi et celles de Binz (1), tue les Infusoires tels que les amibes, les vorticelles, les bactéries, les vibrions, etc.

A cette théorie on peut faire des objections de deux ordres. D'abord il existe un grand nombre de substances minérales ou organiques telles que les sulfites, l'acide phénique, la créosote, qui sont antiseptiques et antizymotiques et ne possèdent cependant aucune valeur dans l'intoxication palustre. En second lieu, la quinine étant capable d'arrêter, à des doses infinitésimales, les mouvements des infusoires, devrait empêcher la fièvre chez les sujets qui, étant exposés aux émanations palustres, prendraient chaque jour ce médicament à faible dose; ce qui n'a pas lieu, d'après des expériences faites sur des garnisons d'Autriche et de Russie. On distribuait chaque jour, aux soldats de Pola et de Komorn, 12 centigrammes de sulfate de quinine, et à ceux de Peterwardein, 3 milligrammes d'extrait de noix vomique. Or, les fièvres furent aussi fréquentes chez ceux qui avaient pris de la quinine que chez les autres; et, si l'extrait de noix vomique n'empêcha pas non plus la fièvre, il en diminua la gravité et parut modérer le trouble des organes digestifs. Ainsi le sulfate de quinine qui, à faible dose, ne produit aucun phénomène physiologique appréciable, ne guérit pas les fièvres, tandis qu'à haute dose il ralentit le pouls, abaisse la température animale et guérit alors ces maladies. Il ne reste donc de plausible, dans l'interprétation des effets thérapeutiques de la quinine, que l'action physiologique de cette substance, ainsi que l'a fait remarquer judicieusement Léon Colin (2) dans un travail très-instructif sur cette matière. Des doses de quinine inférieures à celles qui produisent des effets physiologiques ne guérissent pas les fièvres, qui sont jugulées au contraire par des doses capables de produire des effets physiologiques. Nous dirons qu'elle empêche la fièvre de la même manière qu'elle empêche les élévations artificielles de la température animale, la production de la sueur, comme le démontrent les expériences de Kerner (3). Cet observateur a constaté, en effet, sur sa propre personne, que des exercices gymnastiques produisant une élévation de température de plus de 2 degrés centigrades, et provoquant des sueurs abondantes pendant l'été, les

(1) Binz, *Ueber den Einfluss des Chinins auf Protoplasmabewegungen* (*Schultze's Archiv*, Bd. III, 1867).

(2) *Étude sur les sels de quinine* (*Bull. génér. de thérap.*, 15 et 30 juillet 1872).

(3) *Beiträge zur Kenntniss der Chininresorption* (*Pflüger's Archiv*, 1870).

mêmes exercices faits dans les mêmes conditions de milieu et d'alimentation, mais lorsqu'il avait pris de la quinine à des doses quotidiennes élevées graduellement à 1 gramme, la température ne s'était accrue que de 2 à 3 dixièmes de degré et les sueurs étaient toujours moins abondantes, et disparaissaient même presque entièrement lorsque la dose de quinine ingérée était de 1 gramme.

Diarrhées palustres. — L'influence miasmatique peut s'exercer sur l'intestin. Il en résulte une diarrhée qui tantôt se présente seule, indépendamment de toute autre manifestation (fièvre larvée), tantôt accompagne, précède ou suit la fièvre intermittente. C'est en vain qu'on dirige contre ce flux diarrhéique les médications ordinaires.

Il ressort, en effet, d'observations intéressantes publiées par le docteur Jules Simon (1), que les astringents, les poudres absorbantes et les préparations opiacées ne rendent alors aucun service; que ces dernières jettent même les malades dans la prostration et la mélancolie à laquelle ils ne sont que trop enclins, augmentent la soif et suppriment l'appétit. Pour arrêter ces diarrhées spécifiques, il faut combattre l'intoxication, c'est-à-dire prescrire le sulfate de quinine ou le quinquina, un vin généreux et un régime fortifiant. Si l'appétit venait à diminuer, si les anses intestinales étaient distendues, il serait bon d'administrer d'abord un purgatif léger, par exemple un peu de manne ou de rhubarbe. De grands lavements d'eau simple agiraient dans le même sens et devraient être souvent mis à contribution comme adjuvants du traitement spécifique.

Rhumatisme articulaire aigu. — La médication quinique avait été préconisée dans cet état morbide par divers médecins anglais: Richard Morton, Saunders, Haygarth, etc. Puis elle était tombée dans l'oubli, lorsque Briquet, se fondant sur la sédation opérée par le sulfate de quinine, la remit en honneur.

Les expériences cliniques de ce praticien et celles de Monneret, Legroux, Trousseau, ont établi un premier fait, savoir: que le sulfate de quinine fait disparaître l'élément douleur. On peut même dire qu'il n'y a pas de rhumatisme, si douloureux qu'il soit, où cet élément ne cède devant la médication quinique. Ce résultat est conforme aux données expérimentales acquises dans l'étude physiologique de la quinine.

Ce premier point est donc admis sans conteste. Mais, tandis que Monneret avançait que le sulfate ne possédait aucune propriété anti-

(1) *Soc. méd. des hôpit.*, 1872; et *Bull. génér. de thérap.*, 15 janvier 1873, p. 38.

phlogistique évidente (ce qui était manifestement inexact), qu'il ne prévenait pas les récidives ni les complications cardiaques, Briquet, Legroux, Trousseau, ont démontré le contraire. Ils ont vu que si les récidives se produisaient, c'est que le médicament n'avait pas été donné pendant un temps suffisant. En effet, en continuant l'usage du médicament une semaine ou deux après la cessation de la fièvre et de la douleur, on empêche presque à coup sûr les récidives. Dans cette méthode, on administre, à des *doses fractionnées*, 1 à 3 grammes de sulfate de quinine par jour pendant la période d'état, puis on diminue cette quantité les jours suivants, lorsque les symptômes morbides ont disparu. On peut prescrire, en même temps que la quinine, la digitale, le tartre stibié, le nitre, les alcalins, la vératrine et les émissions sanguines pendant la période aiguë. L'état inflammatoire se trouve alors modifié d'une manière plus rapide; mais il est bon de faire remarquer que ces adjuvants ne sont pas indispensables et qu'ils présentent sur le sulfate de quinine le désavantage de déprimer les forces beaucoup plus que ce dernier, et de rendre la convalescence plus longue.

Névroses. — Les effets sédatifs du sulfate de quinine sur le système nerveux expliquent l'emploi de ce médicament dans diverses affections, telles que les toux convulsives, l'asthme essentiel, les palpitations cardiaques. « Les névroses du cœur avec surexcitation de cet organe sont celles dans lesquelles les sels de quinine ont l'efficacité la plus marquée. Les résultats, dans certaines palpitations, sont tellement remarquables, qu'on a été jusqu'à dire que le sulfate de quinine était le véritable opium du cœur. Mais ce médicament se trouve, au contraire, formellement contre-indiqué dans les cas de lésions organiques graves, et chez les individus sujets aux irrégularités et aux intermittences du pouls et surtout aux défaillances. C'est alors qu'il convient de préférer à la quinine les préparations de digitale, qui ont l'heureuse propriété de rendre au cœur l'énergie et, en même temps, d'en régulariser les mouvements » (Trousseau et Pidoux). En effet, la quinine affaiblit toujours le système musculaire, par conséquent le muscle cardiaque, tandis que la digitale l'excite aux doses physiologiques.

La quinine a été fréquemment administrée dans les névralgies; mais l'observation a démontré qu'elle n'était sûrement avantageuse que dans celles qui étaient périodiques. Nous retrouverons ici l'application du précepte qui veut qu'on s'adresse à la cause des symptômes. On se rappellera toutefois que, de toutes les névralgies, ce sont celles qui siègent au cou et à la face qui disparaissent le plus vite sous l'influence du quinquina; que souvent ces affections et des névralgies rhumatis-

males, et même des sciatiques, ont cédé devant cet agent lorsqu'elles n'avaient revêtu aucun type intermittent.

Fièvre typhoïde. — Assez usité autrefois dans le traitement des fièvres continues, puis presque abandonné, le quinquina fut employé dans ces affections, à dater de 1840, par un grand nombre de médecins: d'abord par Broqua (du Gers), puis par Martin Solon, Blache et Briquet.

Mais ce médicament est loin d'être également utile dans toutes les fièvres continues. Précisons les cas où l'on peut l'employer avec avantage.

S'agit-il d'une fièvre intense, de celles où le pouls est rapide, la peau sèche et brûlante, le sulfate de quinine, auquel nous avons reconnu des propriétés éminemment antipyrétiques, va diminuer la rapidité du pouls, abaisser la température et, suivant Briquet, prévenir les congestions et les phlegmasies viscérales qui se produisent fréquemment lorsque l'appareil fébrile est considérable et prolongé. — Que s'il s'agit d'une fièvre ataxique, ce même médicament calmera la céphalalgie, l'irritation, la roideur du cou, les convulsions, etc., par suite de l'action sédative et même paralysante qu'il exerce sur le système nerveux. — Enfin, si la fièvre s'accompagne de retours périodiques d'exacerbation et de rémission, le quinquina ou le sulfate de quinine est nettement indiqué. On prescrit alors ce dernier aux doses de 1 à 2 grammes par jour en plusieurs fois. On doit s'assurer préalablement qu'il n'existe pas de phlegmasie active du tube digestif.

Mais, lorsque le malade se trouve dans la prostration, dans la somnolence, lorsqu'il est très-affaibli; en un mot, lorsque la fièvre est adynamique, il faut en général s'abstenir du sulfate de quinine ou ne l'employer qu'à faible dose, parce qu'il viendrait déprimer encore l'organisme. Le vin additionné d'eau, ou mieux un peu de vin de quinquina, doit, dans ces cas, remplacer le sulfate de quinine.

Enfin les lavements au quinquina sont utiles dans la fièvre typhoïde. Ils remplacent les lavements à l'acide phénique qu'on a employés dans cette maladie pour détruire la putridité.

Pyohémie. — On a cru reconnaître que la quinine avait la propriété de diminuer le nombre des globules blancs, et l'on a rapproché immédiatement cette donnée des effets avantageux autrefois retirés de l'emploi du sulfate de quinine dans la fièvre puerpérale, dans l'infection purulente, par divers cliniciens, tels que Piedagnel, Beau, Lecomte (d'Eu), Leudet, Cabanellas, Follin. Bien que d'autres cliniciens (Delpech, Trousseau, Depaul) n'aient pas été aussi heureux, on devra recourir à ce