

effets purgatifs, et que l'on rendait par les selles. Elles pouvaient servir ainsi d'une manière indéfinie.

Le *sulfure d'antimoine* et le *verre d'antimoine* ne sont plus employés aujourd'hui.

Résumé.

Le groupe pharmacologique des *Antimoniaux* est représenté par l'Antimoine métallique (inusité aujourd'hui) et par un certain nombre de ses composés, tels que le *tartre stibié*, le *kermès minéral*, l'*antimoniate basique de potasse*, etc.

Le plus important des agents de ce groupe est le tartre stibié.

Ce médicament, étant appliqué sur les téguments, produit une éruption qui présente une certaine analogie avec celle de la variole.

Lorsqu'il est ingéré aux doses de 5 à 10 centigrammes dans un à deux verres d'eau, il provoque, au bout de 5 à 15 minutes, des nausées et des vomissements, lesquels s'observent également à la suite d'injections hypodermiques; ce qui prouve que les effets vomitifs du tartre stibié ne doivent pas être attribués à une action directe exercée sur l'estomac. Magendie les a observés d'ailleurs, après avoir remplacé l'estomac par une vessie chez les animaux auxquels il injectait du tartre stibié. Pris aux mêmes doses de 5 à 10 centigrammes dans une bouteille d'eau (*émétique en lavage*), ce médicament produit plutôt des effets purgatifs.

Tels sont les effets observés chez un individu sain. Mais, ce même individu, lorsque la médication est continuée, finit par ne plus vomir, lors même que les doses sont augmentées chaque jour. On dit alors qu'il y a *tolérance*. Cette tolérance a lieu d'emblée chez les sujets atteints de pneumonie. On ne peut dire que le médicament ne soit pas alors absorbé, car on peut déceler la présence de l'antimoine dans le sang et dans l'urine. La tolérance s'explique par la diminution du pouvoir réflexe qui est produite peu à peu par le médicament absorbé chez l'individu sain, et qui a lieu chez le pneumonique par suite du trouble de l'hématose. La diminution du pouvoir réflexe, le ralentissement du pouls, l'abaissement de la température, constituent le *contro-stimulisme*: les doses fortes qu'on peut administrer lorsque la tolérance a lieu sont appelées *doses rasoriennes* ou *contro-stimulantes*.

Ces divers effets des Antimoniaux s'expliquent par une excitation primitive exercée sur les nerfs et les muscles, lorsque le médicament est donné au début à faible dose, d'où résultent les vomissements et l'augmentation de la tension artérielle; puis, par une paralysie des nerfs et des muscles, notamment de ceux du cœur, d'où résulte une prostration plus ou moins considérable, le ralentissement de la respiration et de la circulation, la diminution de la tension artérielle, lorsque les fibres lisses des vaisseaux sont paralysées. Enfin le ralentissement de la respiration et de la circulation entraîne une diminution des phénomènes de la nutrition et un abaissement de la température, de sorte que le tartre stibié est non-seulement *contro-stimulant*, mais *antiphlogistique* suivant les expressions anciennes.

Le tartre stibié n'est pas sudorifique (Trousseau). Il rend l'expectoration bronchique plus facile. Il est diurétique aux doses ordinaires, mais il supprime l'excrétion urinaire lorsqu'il est administré à des doses trop fortes: il produit alors des symptômes analogues à ceux du choléra (*choléra stibié*).

Le kermès minéral, le biantimoniate de potasse (improprement appelé oxyde blanc d'antimoine), l'oxychlorure d'antimoine, ainsi que d'autres préparations insolubles telles que l'oxyde d'antimoine, l'acide antimonique, etc., ne peuvent être absorbés qu'après s'être dissoutes peu à peu dans l'acide chlorhydrique du suc gastrique. Administrer ces médicaments, c'est donc administrer du tartre stibié à *doses faibles et fractionnées*. Aussi ne provoquent-ils pas les vomissements, mais des effets *contro-stimulants*. En un mot, on obtient d'emblée la tolérance par l'usage de ces agents.

Le tartre stibié est le seul des Antimoniaux qui soit employé comme vomitif. On l'administre fréquemment dans le *croup*.

Ce même médicament, de même que les Antimoniaux insolubles (kermès, biantimoniate de potasse) est administré dans la *pneumonie*, le *rhumatisme articulaire aigu*.

Le tartre stibié agit dans la pneumonie par ses propriétés *contro-stimulantes*. Mais on ne peut le prescrire indifféremment chez tous les sujets atteints de cette maladie. S'agit-il d'une pneumonie franchement inflammatoire survenue chez un sujet robuste, on peut alors hardiment l'employer, soit seul, soit concurremment avec les émissions sanguines. Mais s'il s'agit d'une pneumonie survenue chez des sujets affaiblis, chez des vieillards ou chez des enfants, on sera sobre dans l'emploi de cet agent et des autres Antimoniaux.

Ces médicaments n'agissent bien dans le rhumatisme articulaire aigu que lorsqu'ils déterminent des effets purgatifs. Si l'on veut recourir à la médication antimoniale, on administrera donc de préférence l'émétique en lavage.

La *chorée* a été traitée avec succès par le tartre stibié aux doses rasoriennes.

Il est d'autres états morbides où l'on a prescrit les Antimoniaux, telles que l'*hémorrhagie pulmonaire*, le *catarrhe suffocant*, la *phthisie*, la *phlébite*.

Le tartre stibié doit être administré à des doses beaucoup plus faibles que celles des Antimoniaux insolubles, surtout chez les enfants, qui supportent difficilement l'émétique. Outre ce précepte, on se rappellera que, pour obtenir la tolérance du tartre stibié, il faut débiter par de faibles doses, à moins qu'il ne s'agisse de traiter une pneumonie. Encore faut-il ne pas faire prendre le médicament en une fois, mais en plusieurs fois, toutes les heures.

VI. — IPÉCACUANHA.

On désigne, en pharmacologie, sous le nom d'*ipécaanha*, ou simplement *ipéca*, la racine de trois végétaux différents appartenant à la famille des Rubiacées.

Historique. — L'ipéca était employée depuis longtemps au Brésil

lorsque Pison, à la fois médecin et botaniste, signala, vers 1672, les propriétés de cette racine et donna la description de la plante qui la fournit. Mais l'attention ne fut pour ainsi dire nullement attirée vers le médicament nouveau jusque vers 1696, époque où Grenier, ayant apporté d'Amérique plusieurs kilogrammes d'ipéca, et ne sachant qu'en faire, les remit à Helvétius. Celui-ci essaya cette substance sur le menu

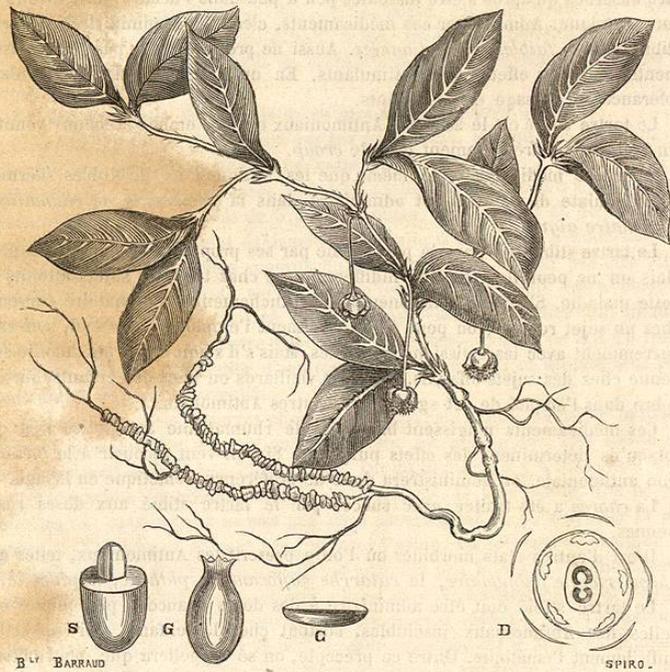


FIG. 17. — *Cephaelis ipecacuanha* (plante représentée au tiers de sa grandeur). D, diagramme de la fleur. G, fruit. S, section du fruit montrant les graines. C, l'une des graines.

peuple d'abord, puis sur des gens de condition et sur le dauphin lui-même, qu'il guérit d'un flux de sang. Louis XIV récompensa Helvétius par mille louis d'or et par le privilège exclusif de vendre son remède dont on ignorait la nature, malgré les données fournies par Pison. Mais Grenier, indigné de la conduite d'Helvétius qui gardait pour lui seul l'argent et l'honneur, fit tomber l'ipéca dans le domaine public en divulguant le secret.

Origine et composition. — L'ipéca est fourni par les trois végétaux suivants :

1° Le *Cephaelis ipecacuanha*, petite plante du Brésil (fig. 17), dont les racines allongées, généralement horizontales, de la grosseur d'une plume à écrire, présentent des anneaux très-rapprochés et forment ce qu'on a appelé l'*ipéca annelé* (fig. 18), dont on distingue trois sortes commerciales : la brune, la rouge et la grise.

2° Le *Psychotria emetica*, qui croît au Pérou et dans la Nouvelle-Grenade et dont les racines, de mêmes dimensions que les précédentes, sont striées longitudinalement et constituent l'*ipéca strié* (fig. 19).

3° Le *Richardsonia brasiliensis*, petite plante des environs de la Vera-Cruz et de Rio-Janeiro, dont les racines tortueuses, de couleur cendrée à l'extérieur, sont riches en amidon et représentent ce qu'on a appelé l'*ipéca ondulé*, blanc ou amylicé (fig. 20).

Ces racines ont une écorce très-épaisse qui, étant broyée, donne la poudre d'ipéca.

De ces trois ipécas, le premier est le seul usité aujourd'hui comme étant le plus efficace, parce qu'il contient le plus d'émétine.



FIG. 18. — Ipéca annelé.

FIG. 19. — Ipéca strié.

FIG. 20. — Ipéca ondulé.

Émétine. — On appelle ainsi le principe actif des ipécas. Ce principe, qui a été découvert par Pelletier et Magendie, se présente sous l'aspect d'une substance jaunâtre, amère, insoluble dans l'éther, très-soluble dans l'alcool, assez soluble dans l'eau chaude, mais peu soluble dans l'eau froide. L'émétine se trouve associée dans les ipécas à de l'amidon, de la cire végétale, de la gomme, des matières grasses. L'écorce de l'ipéca annelé en contient jusqu'à 16 pour 100 ; celle de l'ipéca strié, 9 pour 100 ; enfin celle de l'ipéca ondulé, seulement 3 à 4 pour 100.

EFFETS PHYSIOLOGIQUES DE L'IPÉCACUANHA.

La poudre d'ipéca, appliquée sur les muqueuses ou sur la peau dépouillée de son épiderme, produit une irritation locale assez intense. En effet, Bretonneau a vu qu'une pincée de cette poudre, insufflée dans l'œil chez un chien, pouvait déterminer une inflammation capable d'amener la perforation de la cornée. Une pommade préparée avec cette même poudre a été proposée pour remplacer l'huile de croton.

Les effets locaux produits par l'ipéca établissent donc un premier rapport entre cette substance et le tartre stibié. L'analogie se poursuit dans les effets généraux déterminés par l'introduction de l'ipéca dans le tube digestif.

Prise en une fois à des doses faibles, à celles de 1 à 5 centigrammes dans un excipient convenable, par exemple délayée dans quelques cuillerées d'eau ou mélangée avec du sucre (tablette d'ipéca), cette substance ne produit pas de phénomènes particuliers, si ce n'est parfois, chez les personnes excitables, des nausées et des vomissements. Si les doses sont de 5 à 30 centigrammes, prises toujours en une fois dans un ou deux verres d'eau, elles déterminent sûrement ces symptômes. Il en est de même, à plus forte raison, lorsque les doses sont supérieures à ces dernières, et l'on observe assez souvent, après les vomissements, des effets purgatifs plus ou moins marqués. C'est ce qui arrive lorsqu'on administre, comme d'ordinaire, la poudre d'ipéca aux doses de 1 à 2 grammes.

Si, au lieu d'ingérer ces dernières quantités dans un ou deux verres d'eau, alors qu'elles font presque infailliblement vomir, on en prend l'infusion dans une bouteille d'eau, les vomissements sont moins fréquents ou ne se produisent pas; ils sont remplacés par des effets purgatifs.

Lorsque l'ipéca est pris plusieurs fois de suite à de faibles doses, alors qu'il ne provoque pas de vomissements, le principe actif en est absorbé en totalité. D'un autre côté, il en pénètre toujours une certaine quantité dans le torrent circulatoire, lors même que la poudre a été administrée de manière à produire une action, soit vomitive, soit purgative. Consécutivement à cette absorption, il survient des sueurs générales, une hypersécrétion salivaire et bronchique déterminée par l'élimination de l'émétine par les glandes salivaires et par celles des bronches. La constipation remplace alors la diarrhée si elle existait déjà, ou lui succède si elle avait été provoquée par le médicament. En outre, on observe des effets contro-stimulants.

Cette action contro-stimulante, qu'on peut observer facilement chez

l'homme qui a ingéré une infusion de 2 à 4 grammes de poudre d'ipéca dans 125 grammes d'eau par cuillerée à bouche toutes les heures ou toutes les deux heures, a été mise en évidence par Pécholier dans des expériences entreprises sur les animaux. Ce physiologiste a observé chez des lapins soumis à l'influence de doses d'émétine variant de 1/2 à 5 centigrammes : 1° une diminution très-considérable dans le nombre et l'énergie des battements cardiaques qui, de 160 à 200 par minute, sont descendus parfois à 120, à 100 et même à 92; 2° une diminution également considérable dans le nombre des mouvements respiratoires qui, de 150 environ par minute, sont descendus parfois jusqu'à 32; 3° un abaissement de la température observé dans la bouche, dans les oreilles et aux aisselles; 4° la paralysie des nerfs sensitifs, une diminution de la motricité nerveuse et de la contractilité musculaire; le collapsus. Ces derniers symptômes ont été constatés sur des grenouilles empoisonnées par l'émétine, puis décapitées. A ce moment, le pincement de toutes les parties de la peau ne déterminait aucune action réflexe, tandis que l'excitation galvanique des nerfs des membres, spécialement des nerfs lombaires, ainsi que l'excitation des muscles, causait des contractions musculaires qui étaient néanmoins beaucoup plus faibles que chez une autre grenouille également décapitée.

Enfin j'ajouterai que, d'après des expériences nombreuses faites par Ant. d'Ornellas (1), l'émétine, injecté dans le tissu cellulaire sous-cutané, met beaucoup plus de temps à faire vomir que lorsqu'elle a été portée dans l'estomac. Suivant d'Ornellas, le vomissement serait consécutif à l'élimination de l'émétine par l'estomac, ou coïnciderait avec l'élimination de cette substance, laquelle n'aurait lieu par la muqueuse stomacale que quarante minutes environ après l'injection sous-cutanée.

L'ipéca se comporte donc absolument comme le tartre stibié. Il détermine tantôt des vomissements, tantôt des effets purgatifs, suivant les divers modes d'administration, et, lorsque l'émétine est absorbée, il diminue le nombre des battements cardiaques et des mouvements respiratoires, il abaisse la température, diminue la sensibilité et la motricité. Mais il est un fait sur lequel il importe de fixer l'attention et qui sera mis en lumière dans l'étude des purgatifs dialytiques, savoir, que l'ipéca, ou l'émétine, produit des effets purgatifs lorsqu'il se trouve dans le tube digestif, et qu'il constipe lorsque l'émétine se trouve au contraire dans le torrent circulatoire; ce qui fait que l'action osmotique de cette substance est d'un ordre physique, puisqu'elle varie suivant que l'émétine est dans l'intestin ou dans le sang.

(1) Antonio d'Ornellas, *Du vomissement, contribution à l'étude de l'action des vomitifs* (Bull. génér. de thérap., 1873, t. LXXXIV, p. 193).

USAGES THÉRAPEUTIQUES DE L'IPÉCA.

Ces usages sont fondés : 1° sur les propriétés émétiques de l'ipéca ; 2° sur l'action que ce médicament exerce sur les sécrétions ; 3° sur l'action excitante qu'il exerce sur les fibres lisses, d'où résulte la contraction des capillaires sanguins.

1° L'ipéca est, sans contredit, l'un des meilleurs vomitifs. Il ne s'agit plus ici d'une substance toxique comme le tartre stibié, ni d'autres sels métalliques qui seront cités plus loin, mais d'une substance végétale éminemment active, et dont l'organisme paraît se débarrasser assez rapidement. Sans doute, plusieurs autres substances font vomir, par exemple la vératrine, qui sera citée plus loin ; mais nous n'en voulons pas, parce qu'elle déprime d'une manière trop considérable le système musculaire.

Il n'y a qu'un seul cas où le tartre stibié doit être préféré à l'ipéca, c'est lorsqu'il s'agit de provoquer rapidement le rejet de substances vénéneuses contenues dans l'estomac. Et même dans ce cas, l'apomorphine peut le remplacer avantageusement.

Mais qu'il s'agisse de provoquer les vomissements dans les affections ordinaires, par exemple, dans le *croup*, dans les *embarras gastriques*, surtout dans ceux qui s'accompagnent de *céphalalgie* ou qui sont compliqués de *bronchite*, l'ipéca rend des services qu'une observation journalière a signalés.

2° Si nous n'avions à traiter plus tard des purgatifs, nous dirions que ces agents sont employés avec succès dans les *dysentéries* et dans certaines *diarrhées*. Mais il suffit de rappeler que l'ipéca, administré de manière à produire des effets purgatifs, c'est-à-dire infusé dans l'eau, agit d'une manière tellement efficace dans les dysentéries qu'on l'a appelé *racine antidysentérique*, et que Pison a pu le qualifier ainsi : *anchoram sacram, quia nullum prestantius ac tutius, in plurisque alvi fluxibus, cum vel sine sanguine, compescendis, natura excogitavit remedium*. D'abord, ce médicament débarrasse l'intestin des matières nuisibles qu'il contient ; puis, une certaine quantité d'émétine, qui est toujours absorbée, modère les courants exosmotiques à la surface libre de l'intestin, sans doute en diminuant le calibre des vaisseaux de l'intestin et en modérant par conséquent les sécrétions intestinales. Mais, lorsqu'il s'agit de diarrhées chroniques ordinaires, l'ipéca doit être administré, non de manière à produire préalablement des effets purga-

tifs qu'il faut éviter dans ce cas, mais il doit être prescrit à doses faibles et répétées, de sorte que le principe actif en soit absorbé totalement dans l'estomac au lieu de cheminer le long du tube digestif.

Dans le *catarrhe bronchique*, l'ipéca agit en modifiant la sécrétion de la muqueuse bronchique par laquelle il s'élimine. Les mucosités deviennent plus fluides, sont expectorées avec plus de facilité, et la toux devient moins pénible. Le dernier résultat tient également à l'action modératrice que cette substance exerce sur le système réflexe. Ainsi s'explique l'efficacité de l'ipéca dans les toux nerveuses, dans la *coqueluche* et dans l'*asthme*.

On a dit que l'ipéca agissait dans les catarrhes bronchiques en produisant sur la muqueuse pulmonaire une *irritation substitutive*, laquelle n'a pas été démontrée et n'expliquerait rien d'ailleurs.

3° L'ipéca est un remède efficace dans diverses hémorrhagies dont il triomphe infiniment mieux que la digitale et le tartre stibié.

Lorsqu'il s'agit d'*épistaxis*, d'*hémorrhagie pulmonaire*, de *métrorrhagie*, voire même de flux hémorrhoidaux, cette précieuse racine produit des effets tellement marqués, que Baglivi a pu la vanter comme un *infaillible remedium in fluxibus dysentericis aliisque hemorrhagiis*, confirmant ainsi les paroles de Pison que nous avons citées plus haut. L'expérimentation physiologique est venue d'ailleurs corroborer les effets de l'ipéca dans l'hémorrhagie pulmonaire. En effet, chez les animaux qu'il avait empoisonnés par l'émétine, Pécholier a trouvé les poumons exsangues.

Enfin, l'observation clinique aurait démontré que presque tous les accidents légers qui accompagnent l'état *puerpéral* étaient conjurés par l'ipécacuanha.

« Pendant un grand nombre d'années que nous avons eu, à l'Hôtel-Dieu de Paris, un service de femmes en couches, jamais nous n'avons manqué d'administrer l'ipécacuanha aux femmes malades récemment accouchées, quelle que fût d'ailleurs l'affection locale dont elles étaient atteintes, et jamais, nous pouvons ici l'affirmer, nous n'avons vu le moindre accident résulter de cette pratique ; et, au contraire, dans la plupart des cas, nous avons obtenu ou la guérison, ou un notable amendement. Cette méthode, que nous avons vu suivre par Récamier, a été employée à l'Hôtel-Dieu de Paris, pendant près de quarante ans, par ce praticien recommandable. »

« Les accidents peu graves qui se lient à l'état *puerpéral* sont le plus souvent des phlegmasies gastro-intestinales caractérisées par l'insapétence, l'amertume de la bouche, les nausées, la constipation ou la diarrhée ; du côté des organes générateurs, la suppression des lochies,