

L'agaricine, étudiée par N. Wolfenden (1881), Young (1882), Seifert, Senator, etc., ne paraît être que de l'acide agaricinique impur. Ce dernier a été étudié par Hofmeister, Kahler, Klemperer et Combemale¹.

Il se présente sous forme de poudre blanche, d'aspect rappelant le lustre de la soie et composée de cristaux microscopiques, en prismes ou en lamelles tétraogonales, d'un éclat argentin, inodores, insipides, solubles dans l'alcool, fort peu solubles dans l'éther, l'acide acétique et l'eau froide (Combemale).

Aux doses de 1 à 2 grammes, l'agaric ne produit aucun dérangement des fonctions digestives; à partir de 3 grammes, il agit comme un dépuratif.

L'agaric, aux doses de 0,25 à 1 gramme, fait souvent diminuer et parfois même disparaître les sueurs des phtisiques (de Haen, Andral, Legougeux), mais d'une façon inconstante et temporaire (Legougeux, Rabuteau).

L'acide agaricinique est un irritant local. Son action générale se traduit par une paralysie progressive de cause centrale (Hofmeister).

Ce corps agit sur la *sécrétion sudorale* en paralysant l'appareil nerveux périphérique des glandes sudoripares (Hofmeister).

Il excite d'abord, puis paralyse les centres du pneumogastrique dans le bulbe et le centre vaso-moteur (Hofmeister). Il tue par arrêt de la respiration.

Combemale conclut de ses recherches cliniques que l'acide agaricinique est un agent antisudoral à action certaine, qui tarit les sueurs, aussi bien dans la tuberculose pulmonaire que dans toutes autres intoxications ou infections. Dans la tuberculose pulmonaire, il réussit surtout aux seconde et troisième phases de la maladie. Les doses de 2 et 4 centigrammes suffisent pour produire ces effets. L'action irritante de l'acide agaricinique n'est un inconvénient que chez les malades qui présentent des troubles antérieurs du tube digestif. La diaphorèse nocturne est parfois remplacée par une dyspnée que l'auteur n'attribue pas à l'acide agaricinique. L'effet antisudoral commence deux heures après la prise du médicament;

1. Combemale, *Bull. gén. de thérap.*, 1891, t. 120, p. 433.

son maximum se produit cinq heures environ après la prise. On n'observe ni effets d'accumulation, ni accoutumance.

Doses. — Agaric 0,25 à 2 grammes en pilules. — Acide agaricinique, 0^{gr},02 à 0^{gr},04 en pilules.

Sauge. — Les feuilles de sauge, *Salvia officinalis* (Labiées), sont considérées en Allemagne, comme capables de modérer les sueurs des phtisiques (Hufeland), action qu'elles doivent probablement à leurs propriétés stimulantes et astringentes. Pour les mêmes raisons, elles sont quelquefois employées contre la diarrhée simple, les pertes utérines et la leucorrhée.

Doses : Infusion 12 grammes de feuilles ou de sommités fleuries pour 250 grammes d'eau.

Contre les transpirations localisées (*transpiration fétide des pieds*), on emploie : 1^o le **sous-nitrate de bismuth**; — il suffirait de frotter la peau des pieds *sur tous ses points*, avec de la poudre de ce composé, pendant huit jours, pour faire disparaître cette infirmité; mais la disparition n'est souvent que temporaire (Vieusse);

2^o L'**acide chromique** en solution à 5 pour 100 est employé dans l'armée prussienne en badigeonnages dans le même but (un à trois badigeonnages, à une ou deux semaines d'intervalle), sur la plante des pieds et dans l'interstice des orteils. L'**acide picrique** en solution concentrée m'a paru réaliser la même indication.

CHAPITRE IX.

MODIFICATEURS DE LA SÉCRÉTION LACTÉE.

La sécrétion lactée peut être modifiée dans sa qualité et dans sa quantité. Les modificateurs habituels de cette fonction sont du domaine de l'hygiène et sont constitués par les aliments et les boissons. Certains aliments modifient la saveur et l'odeur du lait; les crucifères, l'ail, l'anis, communiquent à ce liquide leur odeur propre; l'absinthe le rend amer; la garance lui communique une teinte rougeâtre (Bouchardat et Quévenne). Un régime abondant stimule le fonctionnement des glandes mammaires. La betterave et les crucifères augmentent le sucre de lait et diminuent la caséine. Les aliments féculents (fèves, haricots, lentilles surtout), le sucre, les herbes potagères cuites, les champignons, la bière ont la réputation d'augmenter la sécrétion lactée. Avec une alimentation composée de graisses le lait est moins abondant.

Indépendamment de ces modificateurs dont l'étude est du ressort de l'hygiène, il est quelques médicaments auxquels on attribue la propriété, soit d'augmenter la sécrétion lactée (*Galactagogues*, galactogènes, galactopoiétiques, etc.), soit de la tarir (*Agalactiques*).

Galactagogues. — Un grand nombre de substances du règne végétal passent pour galactagogues. Tels sont le poireau, le cresson, la mauve, la bourrache, la sauge, etc. Quelques-uns paraissent réellement jouir de cette propriété, ce sont: le *galéga*, l'*ortie brûlante*, le *cumin*, l'*anis* et le *fenouil*.

Le *galega*, *Galega officinalis* (Légumineuses), a été signalé comme galactogène par Gillet-Damitte (1893)¹. Ses propriétés ont été confirmées par Carron de la Carrière et par M^{me} Griniewitch.

On l'administre habituellement sous forme d'extrait (1 à 4 grammes par jour par fractions de 0^{gr},50 à 1 gramme), de pilules à 0^{gr},25, ou de sirop à 50 grammes pour 1000, ou en teinture alcoolique à 65 grammes pour 1000.

L'*ortie*, expérimentée par M^{me} Griniewitch sous forme d'extrait aux mêmes doses que le *galega*, paraît également douée de propriétés galactogènes importantes.

On reconnaît généralement des propriétés semblables à l'*anis*, au *fenouil*, à l'*aneth*, à la *coriandre*, à l'*angélique* et au *cumin*.

En définitive, ces différentes substances, sauf les substances alimentaires, ne permettent pas de compter sur un succès certain; aussi est-il bon de présenter dans un tableau d'ensemble les différents moyens auxquels on peut avoir recours. Nous donnerons le suivant, emprunté à M^{me} Griniewitch (*thèse de Paris*, 1892, p. 87).

Galactagogues.	II. — Traitement externe.	{	Succion et trayage.	{	1. — Nourriture.
			Massage.		
I. — Traitement interne.	{	Électrisation.	{	1. — Végétales.	
		Applications locales.			2. — Minérales.
			A. — Substances alimentaires.		
			B. — Substances médicamenteuses.		

Agalactiques. — Les médicaments que l'on considère comme agalactiques ou antilaiteux sont: la belladone, l'iodure de potassium (Stumpf, Roussel), l'antipyrine (2 à 3 grammes par jour pendant 5 à 6 jours) (Guibert, Termisson, J. Rouvier), les eaux ferrugineuses (S. Martin), le camphre à la dose de 0^{gr},60 en 3 cachets (Herrgott), etc. Les purgatifs ont plus de faveur. Ils diminuent le poids des matières fixes d'un cinquième, celui du beurre de moitié. Le sucre de lait ne varie pas, et les matières

1. *Acad. des sc.*, 1893, 7 juillet, 24 nov. et 22 déc.

albuminoïdes n'éprouvent qu'une faible diminution (Lajoux)¹. Dans ces dernières années on s'est arrêté surtout au camphre et à l'antipyrine.

Le Codex a maintenu la formule du *petit lait de Weiss*: follicules de sené, 2 grammes; sulfate de magnésie, 2 grammes; sommités d'hypericum, de caille-lait jaune, fleurs de sureau, aa 1 gramme; petit lait bouillant, 500. Passez; — à prendre par petites tasses dans la journée.

Mentionnons encore la compression ouatée modérée et différents topiques usités (pommades belladonnées ou opiacées, chlorhydrate d'ammoniaque, huile camphrée)

Il est indiqué de ne pas prescrire aux nourrices de médicaments capables d'amoindrir la sécrétion lactée, c'est-à-dire: tous les *drastiques*, l'*aloès* qui congestionnent le système circulatoire utéro-ovarien, les différents *emménagogues* (armoise, apiol), les *diurétiques*, les *diaphorétiques* (pilocarpine) (Boissard)².

CHAPITRE X.

MODIFICATEURS DE L'APPAREIL URINAIRE.

Ces modificateurs sont *quantitatifs* ou *qualitatifs* de l'urine ou s'adressent directement aux organes urinaires.

ART. I^{er}. — MODIFICATEURS QUANTITATIFS DE LA SÉCRÉTION URINAIRE.

La quantité des urines peut être modifiée en plus ou en moins; les agents qui augmentent la quantité des urines sont les *diurétiques*, ceux qui la diminuent, les *anuréti-*
ques.

I. Diurétiques.

Classification. — Il est difficile d'établir une classification rigoureusement physiologique des diurétiques, parce que nous ignorons le mode d'action de beaucoup de ces médicaments. Avant de faire connaître celle qui nous paraît la plus utilisable en pratique, nous indiquerons

1. Rouvier, *Le Lait*, Paris, 1893, p. 131.

2. Boissard, *Revue gén. de clin. et de thérap.*, 1897, 29 mai.

celles qui ont été proposées par les auteurs les plus recommandables.

Lauder Brunton divise les diurétiques en trois catégories : 1° ceux qui élèvent la tension artérielle, soit en renforçant l'action du cœur (digitale), soit en déterminant la contraction des artères de l'intestin et d'autres parties du corps (digitale, muguet, strychnine, caféine, etc.) ; 2° ceux qui élèvent la tension artérielle locale dans le rein, soit en portant leur action sur le centre vaso-moteur, soit en la limitant aux vaisseaux et aux nerfs du rein : térébenthine (?), copahu (?), cantharide (?), soit enfin en dilatant les vaisseaux afférents : alcool, nitrites ; 3° ceux qui portent leur action sur les nerfs sécréteurs ou sur les cellules sécrétoires du rein, et dont les uns augmentent la sécrétion des liquides (urée, caféine, calomel), et dont les autres activent l'excrétion des solides (sels potassiques).

Hayem admet également trois sections parmi les diurétiques¹ :

1° *Diurétiques indirects ou mécaniques* ; ils agissent sur la pression sanguine sans modifier le sang ni la glande ;

2° *Diurétiques directs ou dialytiques* ; ils agissent soit en excitant la glande, soit en modifiant le plasma sanguin ;

3° *Diurétiques mixtes* ou à action complexe, qui impressionnent la tension sanguine et modifient la constitution du sang.

Dujardin-Beaumetz admet quatre classes² :

1° *Diurétiques mécaniques*, qui modifient la pression, soit en activant la systole cardiaque, soit en agissant sur l'élément musculaire du système circulatoire (diurétiques tenseurs de Gubler).

2° *Diurétiques mixtes*, qui produisent la diurèse en augmentant la pression et en modifiant les liquides ;

3° *Diurétiques dialyseurs*, qui produisent leur action en modifiant le liquide sanguin et en y introduisant des éléments salins ;

4° *Diurétiques irritants*, qui agissent localement sur le rein en le congestionnant d'une façon active.

Enfin Soulier divise les diurétiques en : A. *Diurétiques indifférents* :

I. Agissant sur la pression sanguine, ou *hémopiésiques* ;

II. Agissant en accélérant la circulation rénale (urée), ou *hémodynamiques* ;

III. Agissant par leur coefficient dialytique élevé ou *dialytiques* ;

B. IV. Diurétiques différentiels ou diurétiques vrais.

Pour établir une classification utile en pratique, il faut tenir compte du mécanisme par lequel les diurétiques augmentent la quantité d'urine ; ils peuvent agir : 1° par leur action sur la circulation ; 2° par leur action sur le rein. Dans le premier cas, la diurèse tient à une élévation

1. Hayem, *Leçons de thérapeutique*, 2^e série, p. 57, 1890.

2. Dujardin-Beaumetz, *Leçons de clin. therap.*, t. II, p. 202.

de la pression sanguine¹, soit par une action cardio-vasculaire, soit par une augmentation de la masse du sang ; dans le second cas, elle tient, soit à une action irritante sur le rein, soit simplement à une exagération fonctionnelle. C'est aux diurétiques exerçant cette exagération fonctionnelle qu'on donne généralement le nom de dialytiques ; mais rien ne prouve que la diurèse soit réellement un fait de *dialyse* ; il semble plutôt que les diurétiques dits *dialytiques* agissent par le fait d'une action élective sur l'épithélium rénal ; aussi serait-il rationnel de les appeler simplement *diurétiques épithéliaux*.

Pour ces différentes raisons, j'ai proposé une division des diurétiques en deux grandes classes : 1° diurétiques *mécaniques*, se subdivisant en : a) diurétiques *cardio-vasculaires* ; b) diurétiques *aqueux* ;

2° Diurétiques *rénaux*, se subdivisant en : a) diurétiques *épithéliaux fonctionnels* ; b) diurétiques *épithéliaux irritants*.

Indications des diurétiques. — L'augmentation de la quantité d'urine ou diurèse est recherchée dans un grand nombre de circonstances. La médication diurétique répond aux indications suivantes (Laure, *thèse d'agrégation*, Paris, 1878) : a) maintenir l'action du rein ; b) évacuer les liquides épanchés ; c) adoucir et diminuer l'irritation des organes génito-urinaires ; d) modifier la sécrétion urinaire en s'opposant à la production exagérée d'acide urique ou de phosphates, prévenir ainsi la formation des graviers et des calculs ; e) établir une dérivation sur les voies rénales ; f) concourir à l'élimination de principes toxiques propres ou étrangers à l'organisme.

Sans vouloir entrer dans de grands détails au sujet de ces indications, il en est quelques-unes dont l'importance est telle que nous ne saurions nous borner à une simple énumération.

1. Nous continuons à dire, avec la majorité des auteurs : élévation de la pression sanguine ; mais il est probable que la pression agit surtout par son action sur la *vitesse du sang dans les glomérules* (Heidenhain, Paneth, J. Munck). (Voir aussi la note, p. 777.)

I. Les diurétiques ont-ils une action réellement efficace pour évacuer les liquides épanchés? Il y a lieu de faire une distinction à ce point de vue. S'agit-il d'épanchements inflammatoires comme dans la pleurésie aiguë? Je crois les diurétiques inutiles dans la période d'augment de l'épanchement, quant aux diurétiques aqueux ils sont nuisibles. Lasègue a soutenu avec raison que, dans les pleurésies avec épanchement, il y a avantage à mettre les malades à une diète relative des boissons; l'abondance des liquides ingérés a en effet pour résultat d'augmenter la pression sanguine et peut ainsi favoriser l'exsudation. Rien ne prouve l'utilité des diurétiques même au moment de la résorption de l'épanchement. Dans l'épanchement péri-cardique, il est évident que les boissons doivent être modérées, afin d'éviter la surcharge cardiaque.

Il n'en est plus de même dans les épanchements hydro-piques; la diurèse, très efficace alors, agit à la fois comme déplétive et comme dérivative en établissant une dérivation sur les voies rénales. Elle est particulièrement efficace dans les hydropisies cardiaques et dans celles qui sont liées aux lésions rénales.

II. Il va sans dire que dans la lithiase urinaire, il y a avantage à augmenter la quantité du dissolvant des principes précipitables.

III. Mais c'est surtout comme éliminateurs des principes toxiques propres ou étrangers à l'organisme que les diurétiques sont des agents thérapeutiques de premier ordre, dont l'importance a été rendue notoire par les travaux d'Armand Gautier et de Bouchard.

A. Gautier a montré qu'à l'état normal l'organisme produit des substances alcaloïdiques (ptomaïnes et leucomaïnes) extrêmement toxiques; ces substances s'éliminent par diverses sécrétions (sueur, salive), mais surtout par l'urine. Bouchard a trouvé dans l'urine sept principes toxiques: 1° un diurétique, l'urée, très peu toxique; il en faut 5 à 6 grammes pour tuer un kilogramme d'animal; 2° un narcotique de composition chimique inconnue, très toxique; 3° une substance sialogène qui produit une

sialorrhée abondante; 4° un contractant de la pupille; 5° un hypothermisant; 6° un convulsivant organique; 7° un convulsivant minéral, la potasse¹. Les matières colorantes et les matières toxiques indialysables et incristallisables sont les plus toxiques (A. Gautier).

Ces différents poisons proviennent de quatre sources: 1° de l'alimentation; 2° de certaines sécrétions éminemment toxiques (salive et bile); 3° de la désassimilation des tissus et des déchets organiques; 4° des putréfactions intestinales produites par les microbes qui habitent le tube digestif (voir Antisepsie intestinale.)

La toxicité des urines augmente par le processus fébrile (Bouchard, Lépine, Auerbach). Un kilogramme d'homme bien portant fabrique en 24 heures assez de poison pour tuer 464 grammes de matière vivante (Bouchard).

L'accumulation de ces principes toxiques dans le sang produit une auto-intoxication dont les symptômes varient suivant la prédominance de tel ou tel principe. Telle serait pour Bouchard l'origine de l'urémie ou mieux de l'urinémie.

« Le rein au point de vue thérapeutique », suivant l'expression de Dujardin-Beaumetz, doit être envisagé à un double point de vue: l'élimination des médicaments et l'élimination des principes toxiques apportés ou formés dans l'organisme. Nous ne reviendrons sur l'élimination des médicaments, déjà étudiée, que pour rappeler: 1° le danger des médicaments actifs dans les lésions rénales; 2° la nécessité d'assurer la diurèse quand on donne de hautes doses d'un médicament actif (association du lait et de l'iodure de potassium par exemple).

Quant à l'élimination des principes toxiques de l'organisme, son importance est telle, qu'elle ne saurait être troublée sans qu'il se produise des accidents graves. L'insuffisance rénale² nécessite la réalisation de deux indica-

1. Bouchard, Leçons sur les auto-intoxications, 1887, p. 62. Voir aussi A. Gautier, les toxines microbiennes et animales, Paris 1896.

2. Il ne faut pas confondre insuffisance urinaire et albuminurie; celle-ci peut faire entièrement défaut et cependant l'intoxication urinaire être suffisante pour entraîner la mort. Ceci est surtout vrai dans les néphrites chroniques;

tions (Dujardin-Beaumetz) : 1° l'élimination des toxines qui existent dans l'organisme ; 2° la réduction de leur formation¹.

La première de ces indications est remplie : *a*) par les *diurétiques cardiaques*, à l'exclusion des diurétiques rénaux ; *b*) par des purgatifs donnés de façon à obtenir deux ou trois évacuations alvines abondantes par jour ; *c*) par l'entretien des fonctions cutanées (frictions sèches, savonnage de la peau, eau chaude), on peut ajouter : *d*) dans certains cas, la saignée. La deuxième indication commande : *a*) de diminuer les toxines alimentaires par l'usage des aliments qui en contiennent le moins (régime végétarien, lait, œufs peu cuits), et par l'exclusion de ceux qui en contiennent le plus (viandes, surtout les viandes faisaillées, les poissons, crustacés, etc.) ; on pourra cepen-

dans ces lésions, la quantité d'albumine de l'urine ne donne aucune notion pronostique sur l'insuffisance rénale. Dans les *néphrites aiguës*, au contraire, la quantité d'albumine est en raison directe de l'importance de la lésion.

Pas plus que la quantité d'albumine, la quantité d'urine n'est un signe certain de suffisance rénale ; une urine abondante, mais d'une faible densité, peut être insuffisamment éliminatrice.

Ces données, exactes quand il s'agit de l'albuminurie des néphrites, cessent de l'être quand l'albuminurie est liée à des troubles circulatoires. Dans ce cas, en effet, les mêmes conditions qui produisent l'*albuminurie concourent à rendre les urines rares et par conséquent insuffisantes*. L'albuminurie ne résulte ni de l'augmentation, ni de la diminution de la pression sanguine intraglomérulaire, mais du *ralentissement du courant sanguin dans les capillaires rénaux* (Charcot, Conditions pathogéniques de l'albuminurie, *Progrès médical*, p. 210, 1881). Or ce ralentissement encombre d'un sang *peu oxygéné* les capillaires rénaux ; il en résulte une *anoxémie* des cellules épithéliales du glomérule, que la physiologie démontre être défavorable à la sécrétion de l'eau urinaire. Cette association des deux conditions qui président, l'une à la production de l'albuminurie, l'autre au défaut de sécrétion urinaire, explique que dans l'albuminurie liée aux troubles de la circulation, les urines soient rares en même temps qu'elles sont albumineuses (Charcot).

Pratiquement, pour reconnaître la perméabilité rénale, on peut avoir recours, indépendamment de la recherche de la toxicité des urines, à deux procédés : l'un approximatif qui s'appuie sur la densité de l'urine (voir t. I, p. 733, note 1), l'autre qui consiste à rechercher la rapidité de l'élimination d'une substance colorante. Ce dernier a été étudié par Ch. Achard et Castaigne (*Soc. méd. des hôp.*, 30 avril 1897) ; si l'on injecte cinq centigrammes de bleu de méthylène sous la peau d'un sujet sain, l'élimination du bleu par l'urine commence au bout d'une demi-heure ; chez un sujet dont les reins sont altérés, l'apparition du bleu dans l'urine est retardée et n'est visible qu'après une heure ou plus.

1. Dujardin-Beaumetz, *Bull. gén. de thérap.*, t. CXVI, p. 2, 1889.

dant tolérer la viande de porc, frais, salé ou fumé ; on proscriera le vin et l'alcool ; *b*) on s'opposera à la production de ptomaïnes dans les voies digestives en pratiquant l'antisepsie ; d'autre part, les purgatifs en empêcheront l'accumulation ; *c*) enfin on restreindra la production des leucomaïnes en évitant les fatigues, le surmenage et les excès de toute sorte (Dujardin-Beaumetz, *loc. cit.*).

Pour l'appréciation clinique de la dépuraction urinaire voir la note, t. I, p. 733 et t. II, p. 778.

1. Diurétiques mécaniques.

A. Diurétiques cardio-vasculaires. — Les diurétiques de cette classe sont ceux qui augmentent la pression sanguine, et par suite la vitesse du sang dans les glomérules, en agissant soit sur le système cardio-vasculaire, soit sur les vaso-moteurs : la *digitale*, le *Convallaria maialis*, l'*Adonis vernalis*, le *strophantus*, la *scille*, l'*ergot de seigle*, la *caféine* (?). Tous, sauf la scille, ont été étudiés. Toutes les causes nerveuses ou physiques susceptibles d'augmenter la tension sanguine, comme certaines émotions, l'impression du froid, produisent une certaine diurèse par le même mécanisme.

Rappelons que la *digitale*, peu ou pas diurétique chez les sujets sains, devient un diurétique puissant dans les hydropisies, en régularisant la circulation et en diminuant ou même annihilant la stase sanguine. Elle provoque dans les cas de ce genre une véritable *débacle urinaire*. On comprendra aisément le mécanisme de cette action si l'on veut bien se rappeler l'influence du ralentissement du courant sanguin dans les capillaires rénaux sur la production de l'albuminurie et sur la rareté des urines (note de la page 778).

Mais si le myocarde est altéré, surtout si le malade a déjà pris beaucoup de digitale d'une façon continue, la diurèse fait souvent défaut ; loin de disparaître, les hydropisies augmentent quelquefois, et, si l'on insiste mal à

propos sur le médicament, elles se compliquent fréquemment des symptômes de l'intolérance digitalique.

Les uns préfèrent la macération digitale (Dujardin-Beaumetz); les autres la digitaline amorphe d'Homolle et Quevenne (Hayem); la plupart enfin, la digitaline cristallisée (Potain, Huchard). L'important est moins dans la forme du médicament que dans la façon de l'administrer; la plupart des auteurs conseillent d'administrer d'emblée une forte dose suivie de doses décroissantes, dans le but d'obtenir des effets énergiques soutenus. Toutefois l'accord n'est pas complet, quelques praticiens, de beaucoup les moins nombreux, préfèrent donner de faibles doses (0^{gr},25 de digitale au maximum) pendant un certain temps (Hérard). La divergence s'explique par cette remarque qu'on obtient souvent, chez les cardiaques, un effet diurétique intense avec de très petites doses de digitale (Hayem).

Le *Convallaria maialis* a l'avantage d'être mieux toléré que la digitale quand la diurèse doit être longtemps soutenue, mais son action diurétique, inconstante chez les cardiaques, est souvent nulle chez les brightiques; elle ne se produit guère que dans les maladies rénales peu avancées (Hayem).

L'*ergot de seigle* à haute dose peut être utilisé comme diurétique dans les hypertrophies du cœur avec *dégénérescence du myocarde*.

La *caféine* est particulièrement indiquée comme diurétique chez les cardiaques dont le cœur affaibli répond mal ou d'une manière insuffisante à la digitale (Hayem). On réussit moins bien dans les autres formes d'hydropisie; les lésions de l'épithélium rénal paraissent s'opposer à l'action diurétique de la caféine. Pour G. Sée, cette action diurétique est indépendante de la pression vasculaire, « car on peut sectionner les centres vaso-moteurs et détruire les nerfs qui vont aux vaisseaux, sans enrayer en quoi que ce soit la diurèse caféique, laquelle est infaillible » (*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.

L'action diurétique des *iodures* de potassium et de sodium est contestée: si ces médicaments ne paraissent pas diurétiques dans les circonstances ordinaires, ils le deviennent à faible dose en régularisant la circulation chez certains sujets, en particulier chez les convalescents atteints d'asthénie cardiaque et de stase veineuse consécutive. Ce sont de véritables diurétiques *cardio-vasculaires*.

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 775, 778 et p. 785*). 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^{gr},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 *scillaïne* ou *scilléine*, glycoside non azoté, différent de la scillitine, qui se présente sous l'aspect d'une poudre légère, incolore ou jaunâtre, 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 cardio-vasculaire, 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 la *dyspnée* symptomatique 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^{gr},10 à 0^{gr},30 en pilules; — 2° *teinture alcoolique*, 1 à 4 grammes en potion; — 3° *extrait alcoolique*, 0^{gr},02 à 0^{gr},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* (vin de digitale composé) ou vin de l'Hôtel-Dieu, est formulé :

Feuilles sèches de digitale.	5 grammes.
Squames de scille.	7 ^{gr} ,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^{gr},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^{gr},01 à 0^{gr},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^{gr},0025; pour le chat, 0^{gr},002; pour le chien, 0^{gr},001 (Farmersted).

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, Röhmman).

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 (voir t. I, p. 56).

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 froide¹.

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 (blennorragie, 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 hydrosies, surtout dans celles qui

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 (*Études de thérapeutique*, p. 388).

sont liées à des troubles mécaniques de la circulation et dans les épanchements séreux inflammatoire (péricardite, pleurésie).

2. Diurétiques rénaux.

A) **Diurétiques épithéliaux.** — L'action diurétique semble tenir à une propriété spéciale, inhérente à la vie des cellules épithéliales.

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 maladies 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 de-

voir 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 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).

Les diurétiques de cette classe sont la *théobromine*, le *lait*, la *lactose* et les *sels* dits *diurétiques*. Nous avons étudié, t. I, p. 630 et 631, l'action diurétique du *calomel* et page 780 celle de la *caféine*.

* 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. Il 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