

Récemment, en 1892, M. Grimaux a découvert un chlorhydro-sulfate de quinine, qui est plutôt un mélange de chlorhydrate et de sulfate de quinine qu'un sel bien défini (Marty). Ce sel se dissout dans son poids d'eau; ce serait donc l'agent par excellence des injections hypodermiques. Son emploi ne s'est pas encore généralisé.

Enfin, M. Laborde affirme avoir trouvé dans le *quina cuprea* une base, la *cupréine*, qui serait supérieure à la quinine. Cet auteur a surtout vanté la *quinéthylène* (cupréine éthylique) et la *quino-propylène* (cupréine propylique), dont les sulfates, à la dose de 60 centigrammes, réussiraient à guérir des fièvres intermittentes contre lesquelles tous les autres sels de quinine auraient échoué.

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES. — *Comment doit-on administrer la quinine?* — a. Le mode d'administration de la quinine le plus ancien et le plus usité encore aujourd'hui est l'*ingestion* par la bouche. On peut alors donner le médicament en solution, en poudre, en pilules.

Nous conseillons d'être réservé sur l'emploi des pilules, à moins de les avoir fraîchement faites; sinon, pour peu que les pilules soient préparées depuis longtemps, elles risquent de traverser le tube digestif sans être dissoutes¹.

La poudre peut être prise en cachets, c'est là une précieuse ressource dont on fut longtemps privé; on peut encore utiliser une feuille de papier à cigarettes. La solution est certainement préférable, mais son horrible amertume la rend difficile à prendre pour les adultes, impossible pour les enfants. Aussi, de tout temps, on s'est efforcé de trouver des moyens pour faire ingérer cette substance que l'on prescrit au cinquantième. On a cherché à déguiser cette amertume en la masquant par du café fort (Desvonnès); il ne faut pas oublier, quand on emploie cet artifice, d'augmenter les doses, on a même dit de les doubler; mais il suffit d'ajouter 15 à 20 centigrammes à la dose ordinaire, le tanin du café atténuant dans une certaine mesure la puissance du médicament (tannate de quinine). On peut faire prendre 1 gramme de quinine dans une tasse de café fort et très sucré. Voici une formule préconisée par Concetti :

Bichlorhydrate de quinine.....	1 gramme.
Saccharine.....	0 ^{gr} ,30
Sirop de café.....	20 grammes.
Eau d'anis.....	10 —

Chaque cuiller à café renferme 15 centigrammes de quinine.

1. A nos débuts dans la carrière médicale, à Milianah, en 1874, le médecin chef de l'hôpital, M. Spillmann, agrégé du Val-de-Grâce, nous fit rechercher, dans les selles des malades, les pilules de quinine non digérées; nous en trouvâmes fré-

On a aussi employé les sirops, sirop d'écorces d'oranges amères par exemple, ou mieux le sirop tartrique. Nous ne saurions trop recommander l'emploi de ce sirop ou d'un sirop acide quelconque, car non seulement la saveur de la quinine est assez bien dissimulée (150 grammes de sirop tartrique et 50 grammes d'eau de fleur d'oranger); mais encore, d'après des expériences que nous publierons prochainement, l'absorption de la quinine est facilitée et par suite plus rapide, quand on administre la quinine en présence d'un acide. Dans certains pays à malaria, on donne la quinine avec du jus de citron, peut-être avait-on remarqué empiriquement cette absorption plus rapide du médicament en présence d'un acide. Au contraire, quand on administre la quinine avec un alcalin (eau de Vichy, par exemple), l'alcaloïde apparaît plus tardivement dans les urines.

La poudre ou le jus de réglisse ont été adjoints également aux solutions de quinine.

Un instant, M. Sissen (de Strasbourg) avait espéré qu'en faisant inspirer l'éther quinique à la dose de 2 à 3 grammes, on arriverait à le faire pénétrer par la voie pulmonaire, mais on a abandonné l'éther quinique devant des échecs répétés.

Les pulvérisations de Sales Girons, aussi bien que les injections trachéales de Jousset de Bellesme, ont été également abandonnées.

b. Les *lavements* de quinine peuvent être utilisés, surtout chez les petits enfants qui, d'ailleurs, tolèrent très bien la quinine même à des doses assez élevées. Dans ces cas, on doit préalablement vider le rectum avec un lavement à l'eau bouillie, et donner le lavement médicamenteux à de très petites doses (20 à 30 grammes); on augmentera encore la tolérance du rectum en ajoutant aux lavements de la gomme arabique ou même une demi-goutte ou une goutte de laudanum. Malgré ces précautions, assez souvent les lavements sont rejetés, et peut-être faut-il leur préférer de petits suppositoires au beurre de cacao ou à la glycérine, dans lesquels on peut incorporer 25 à 50 centigrammes de quinine :

Bichlorhydrate de quinine.....	0 ^{gr} ,25 à 0 ^{gr} ,40
Beurre de cacao.....	3 grammes.

Ces moyens d'exception sont utiles à retenir, dans les cas, par exemple, où l'on n'a pas de seringue à injection hypodermique ou de solution convenable, mais il ne faut pas tomber dans l'erreur de certains médecins qui ont soutenu que la quinine agissait plus rapidement, plus activement, quand elle est donnée par le rectum.

quemment d'intactes. De ces recherches peu aimables, il est résulté pour nous la conviction profonde que les échecs de la quinine pouvaient souvent s'expliquer par cette non-digestion des pilules.

c. Enfin, on a songé à utiliser la peau pour faire absorber le spécifique de la malaria. Nous ne parlerons pas des frictions avec des pommades, à peu près oubliées, depuis les mémorables expériences de Martin Solon, qui a démontré que, malgré les quantités énormes de pommades employées, malgré des bains prolongés, jamais le réactif de Bouchardat ne décelait la présence de la quinine dans les urines, ce qui prouve tout au moins que, s'il y a absorption, elle est extrêmement faible, et qu'il ne faut pas compter sur la méthode iatroleptique.

Vint alors l'idée de dénuder le derme par des vésicatoires à la cantharide ou à l'ammoniaque. Briquet, dans ces cas, recommandait l'emploi des solutions de préférence à celui de la poudre, mais cette petite opération est fort douloureuse; de plus, on a signalé des sphacèles de la peau à la suite de l'usage de la méthode endermique.

D'ailleurs, la *méthode hypodermique* allait reléguer bien loin tous les autres procédés dont on ne doit pas perdre la mémoire comme procédés de fortune.

W. Schachaud, à Smyrne, en 1862, Quala, à Brescia (1863), puis Moore, à Bombay, presque à la même époque, enfin Erlenmeyer, Peteau, Dufeilloy, Dodeuil, Durkley, Arnould appliquèrent les premiers la méthode hypodermique à l'administration de la quinine.

Ce fut là un grand progrès thérapeutique, car ainsi on évitait la fatigue et l'intolérance gastrique ou intestinale, les difficultés de l'ingestion et l'on avait en outre, dans les cas graves, ceux dans lesquels la vie peut dépendre de quelques minutes de retard, un moyen de répandre rapidement le spécifique dans l'organisme, puisqu'on peut constater la présence de la quinine dans l'urine dix à quinze minutes après l'injection hypodermique.

Ce fut tout d'abord le sulfate de quinine qu'on utilisa pour les injections hypodermiques, mais sa faible solubilité dans l'eau oblige à employer des artifices pour augmenter cette solubilité et restreindre ainsi le nombre des piqûres. On s'est successivement servi de l'acide sulfurique, de l'eau de Rabel, de l'acide tartrique.

La formule de Vinson est à conserver, parce que partout on trouve du sulfate de quinine et de l'eau de Rabel :

Sulfate de quinine.....	1 gramme.
Eau distillée.....	10 grammes.
— de Rabel.....	1 gramme.

Hamelin (de Montpellier) a donné la formule suivante, où le sel est plus concentré :

Sulfate neutre de quinine.....	1 gramme.
Acide tartrique.....	0 ^{gr} ,55
Eau distillée.....	4 grammes.

On a aussi préconisé le bromhydrate de quinine, peu soluble dans l'eau (1 pour 60), mais beaucoup plus soluble dans l'alcool :

Bromhydrate de quinine.....	1 gramme.
Alcool.....	1 ^{gr} ,50
Eau distillée.....	7 ^{gr} ,50

Actuellement, c'est au bichlorhydrate de quinine qu'il faut donner la préférence, parce qu'il est moins irritant, plus soluble, plus actif et plus stable.

Diverses solutions ont été proposées, nous ne donnons que les plus usitées :

a. Bichlorhydrate de quinine.....	5 grammes.
Eau distillée.....	q. s. pour 10 centimètres cubes.

(De Beurmann et Villejean.)

Le contenu d'une seringue de 1 centimètre cube représente 50 centigrammes de quinine.

b. Bichlorhydrate de quinine.....	0 ^{gr} ,50 à 1 gramme.
Glycérine pure.....	} aa 2 grammes.
Eau distillée.....	

(Formule de Kobner.)

Injectez la solution tiède.

c. Monochlorhydrate de quinine.....	3 grammes.
Antipyrine.....	2 —
Eau.....	6 —

(Formule de Triulzi.)

Le chlorhydro-sulfate de quinine de Grimaux a le grand avantage d'être soluble dans son poids d'eau, aussi l'a-t-on vanté à juste raison, tant pour les lavements (J. Simon) que pour les injections hypodermiques :

Chlorhydro-sulfate de quinine.....	5 grammes.
Eau distillée.....	6 —

M. Laveran préfère une solution moins concentrée, pour éviter l'irritation locale :

Chlorhydro-sulfate de quinine.....	10 grammes.
Eau.....	22 —

Enfin, comme on ne saurait être trop documenté sur ce point important, nous dirons que, à défaut de bichlorhydrate solide, on