



FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1923-1924 — N° 16

Misc. A 721

CONTRIBUTION à l'ÉTUDE DE L'OUABAÏNE

De son Mode d'Administration
Avant, Après ou Avec la Digitale

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON
et soutenue publiquement le 22 Novembre 1923

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Paul PORTE

Ex-Interne de l'Hôpital Saint-Joseph de Lyon

né à LA MURE (Isère) le 5 Juillet 1896



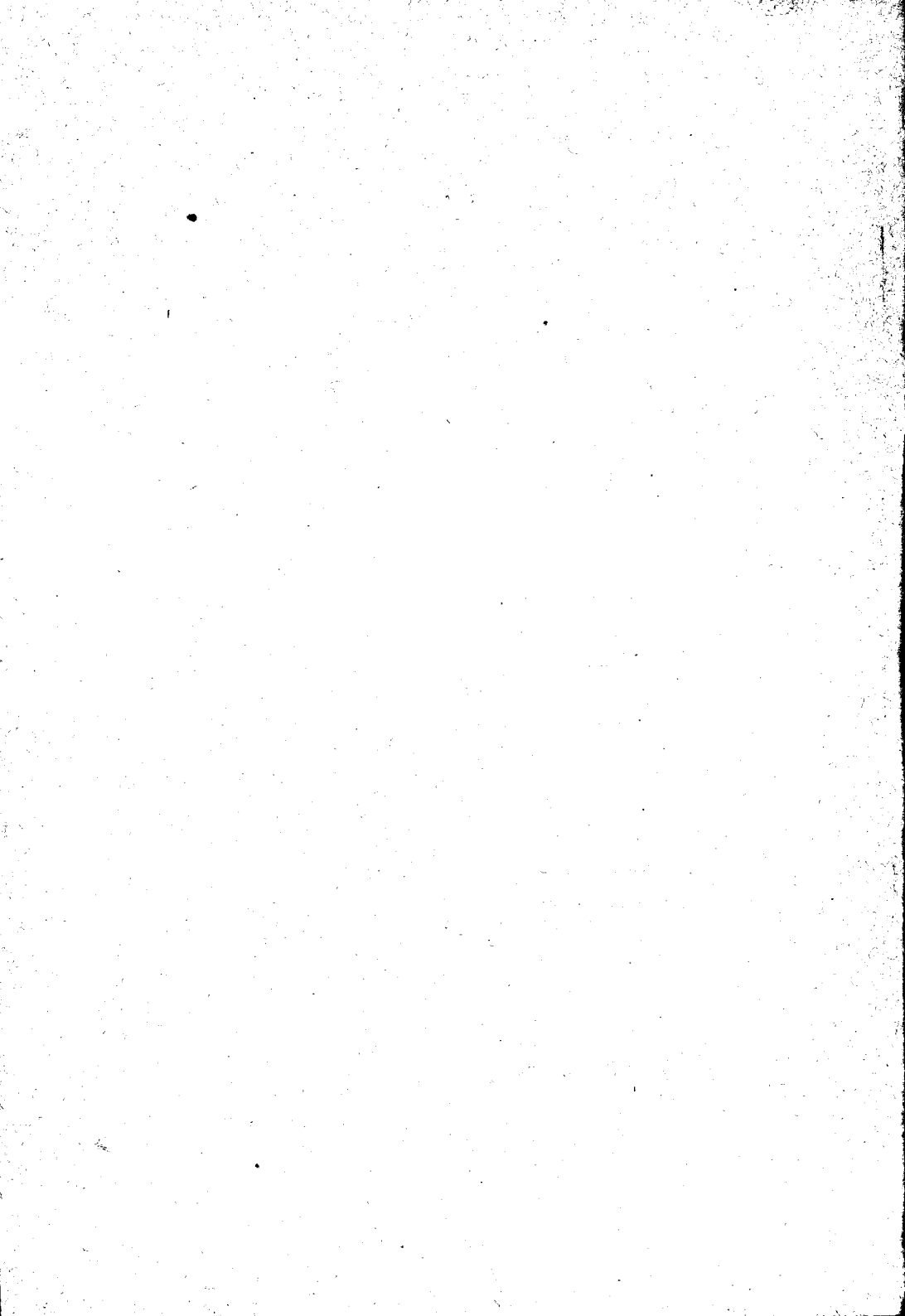
LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

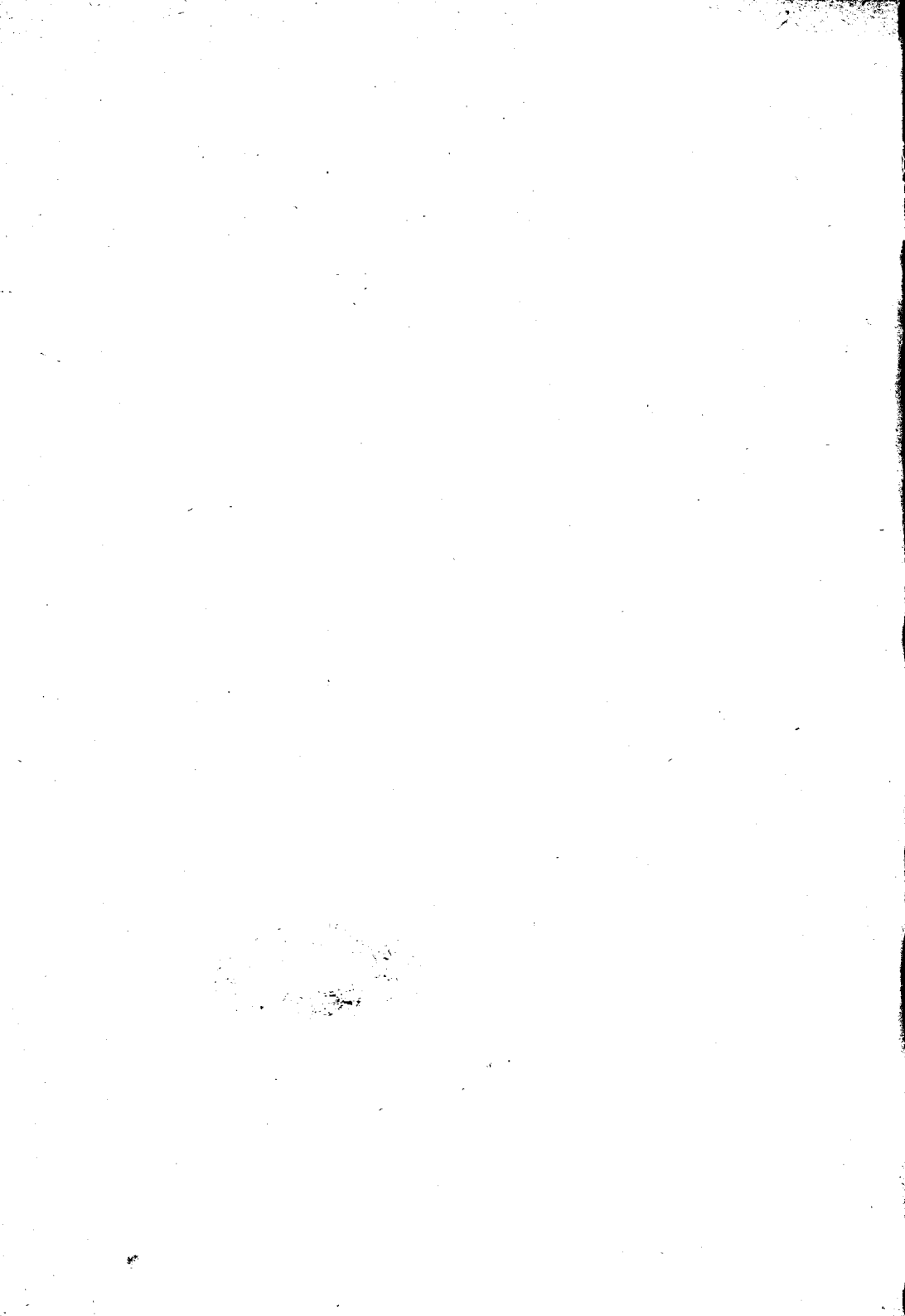
42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-56

1923



CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'OUABAÏNE
DE SON MODE D'ADMINISTRATION
AVANT, APRÈS, ou AVEC LA DIGITALE



FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1923-1924 — N° 16

CONTRIBUTION à l'ÉTUDE
DE
L'OUABAÏNE

De son Mode d'Administration
Avant, Après ou Avec la Digitale

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON
et soutenue publiquement le 22 Novembre 1923

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Paul PORTE

Ex-Interne de l'Hôpital Saint-Joseph de Lyon

né à LA MURE (Isère) le 5 Juillet 1896



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-56

1923

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire..... MM. H. HUGOUNEQ.
Doyen..... J. LEPINE.
Assesseur..... ROQUE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CÆZENEUVE, BEAUVISAGE,
LACASSAGNE, TESTUT, FLORENCE (A.), TEISSIER.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.....	MM. BARD.
Cliniques chirurgicales.....	ROQUE.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	TEXIER.
Clinique ophtalmologique.....	BERARD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	COMMANDEUR.
Clinique neurologique et psychiatrique.....	ROLLET.
Clinique des maladies des enfants.....	NICOLAS.
Clinique des maladies des femmes.....	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	WEILL.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	POLLOSSON (M.).
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie.....	LANNOIS.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	ROCHET.
Chimie biologique et médicale.....	NOYE-JOSSERAND.
Chimie organique et Toxicologie.....	GUZET.
Matière médicale et Botanique.....	HUGOUNEQ.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	MOREL.
Anatomie.....	BRETIN.
Histologie.....	GUIART.
Physiologie.....	LATARJET.
Pathologie interne.....	POLICARD.
Pathologie et Thérapeutiques générales.....	DOYON.
Anatomie pathologique.....	COLLET.
Chirurgie opératoire.....	MOURIQUAND.
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie.....	PAVIOU.
Médecine légale.....	VILLARD.
Hygiène.....	ARLOING (F.).
Thérapeutique, hydrologie et climatologie.....	Etienne MARTIN.
Pharmacologie.....	COURMONT (P.).
	PIC.
	X.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe.....	MM. VALLAS.
— — — Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN.
— — — Chimie minérale.....	BARRAL.
— — — Urologie.....	GAYET.

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique.....	MM. PATEL.
Orthopédie.....	LAROYENNE.
Puériculture et hygiène de la première enfance.....	CHATIN.
Chirurgie expérimentale.....	LERICHE.
Stomatologie.....	TELLIER.

AGREGES

MM. NOGIER.	MM. COTTE.	MM. CORDIER (V.).	MM. MAZEL.
GARIN.	DUROUX.	ROUBIER.	SANTY.
SAVY.	TRILLAT.	FAVRE.	DUNET.
FROMENT.	SARVONAT.	BONNET.	CHALIER (André).
THEVENOT (Lucien)	FLORENCE (G.).	RHENTER.	CHALIER (Joseph).
PIÉRY.	ROCHAIX.	LEULIER.	NOEL.
			CORDIER (Pierre).

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. PIC, président; ROQUE, assesseur;
PIÉRY et CHALIER, agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE - A MA MÈRE

Humble hommage de ma profond
reconnaissance.

A MA SŒUR - A MON BEAU-FRÈRE

A MA PETITE-NIÈCE

A MES PARENTS



A MES AMIS

A MES CAMARADES

MORTS AU CHAMP D'HONNEUR

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIC

Chevalier de la Légion d'Honneur

Professeur de Therapeutique à la Faculté de Lyon

Médecin Honoraire de l'Hôtel-Dieu

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'OUABAÏNE
DE SON MODE D'ADMINISTRATION
AVANT, APRES, ou AVEC LA DIGITALE

AVANT-PROPOS

Au début de ce travail, il nous est un devoir bien agréable de remercier les maîtres qui ont contribué à notre éducation médicale.

Notre reconnaissance ira tout d'abord à M. le Docteur E. Chabaliér, médecin en chef de l'hôpital Saint-Joseph de Lyon, et dont nous avons l'honneur d'être l'interne, depuis un an. Il fut, en même temps que l'inspirateur du sujet de notre thèse, le sage conseiller de nos débuts cliniques. Qu'il nous soit permis aujourd'hui de lui adresser, avec notre profonde gratitude, l'expression la plus vive de notre reconnaissance et de notre admiration.

A M. le Docteur Gouilloud, chirurgien en chef, MM. les Docteurs Giuliani et Olivier, nous sommes heureux de redire toute notre reconnaissance pour la sollicitude qu'ils nous témoignèrent et les fruits de leur expérience personnelle dont ils nous firent

bénéficier au cours de nos stages d'interne dans leurs services.

Nos remerciements non moins émus à nos Maîtres des hôpitaux :

A MM. les Professeurs Roque et Teissier, dont les cours cliniques nous furent du plus grand profit ;

A M. le Docteur Gallavardin, médecin des hôpitaux, qui nous fit un si bon accueil dans son service ;

A M. le Docteur Bonnamour, médecin des hôpitaux, qui fut pour nous un guide précieux dans l'élaboration de ce modeste travail.

CHAPITRE PREMIER

De l'Ouabaïne. Rappel de ses Propriétés physiques et physiologiques.

Sans vouloir ni faire l'historique, ni préjuger de la valeur du traitement digitalique, il nous paraît acquis qu'en thérapeutique cardiaque, un médicament a conquis, depuis quelques années, une place prépondérante : nous voulons parler de l'ouabaïne, dont la découverte est toute à l'honneur de la science française.

Extraite, en 1882, par le Professeur Arnaud, d'échantillons d'Acocanthéra Ouabaïo rapportés par Revoil du pays des Somalis, l'ouabaïne première était un glucoside cristallisé, tiré de l'écorce et de la racine de cet arbre.

Six ans plus tard, le même savant parvint à extraire un produit chimiquement identique du *Strophantus Gratus* : apocynée fameuse du pays des Grands Lacs,

du Kombé, du Gabon, où, dit-on, les peuplades guerrières l'utilisent à la préparation de leurs flèches empoisonnées. Cette similitude d'action physio-chimique fut l'origine de l'identité de nom donné à ce second glucoside qui seul ici nous intéresse.

PHARMACODYNAMIE

De composition chimique stable et bien connue $C^*H^*O^*$ (Arnaud), l'ouabaïne se présente sous la forme de lamelles nacrées, solubles au 1/150 dans l'eau pure à 10°. L'ouabaïne est incolore, lévogyre, avec pouvoir rotatoire de $-30^{\circ}5$ en solution aqueuse à 1 %. En présence de l'acide sulfurique, elle donne une réaction rose ou rouge, nettement distinctive de la réaction verte des « strophantines ».

Injectée dans le torrent circulatoire, elle est absolument indolore et une dose d'un demi-milligramme ne donne aucun trouble fonctionnel comparable à ces accidents, de tragique mémoire, liés aux noms des strophantines Fraser, Fraenkel, Thomas, Merk, Feist, pour ne nommer que les plus connues. A ce sujet, il est bon de signaler que les strophantines sus-visées et l'ouabaïne constituent deux sortes de glucosides nettement distincts au point de vue de leur composition moléculaire et, partant, de leur action physiologique de leur toxicité : Tiffeneau en 1921, dans son rapport du 8 février, à l'Académie de Médecine, établit que la dose mortelle par voie intraveineuse est de 11 centièmes de milligramme par kilo d'animal

(chien), pour la K. Strophantine, tandis qu'elle est de 15 centièmes pour l'ouabaïne d'Arnaud.

D'ailleurs, pratiquement, des milliers d'injections ont été faites à Paris par Vaquez et ses élèves, à Lyon dans tous les services hospitaliers et une statistique impartiale n'établirait pas la proportion de décès de 1/1000. N'est-on pas en droit de conclure que lorsque une « drogue » atteint un degré tel d'immunité, sa toxicité est à peu près nulle. Pour notre part, nous avons eu l'occasion de faire une centaine d'injections intraveineuses d'ouabaïne, dont beaucoup à dose massive, et nous n'avons assisté non seulement à aucun décès, mais à aucun accident grave de collapsus.

L'action physiologique a été bien étudiée, tant à Paris, par Vaquez et Lutenbacher, qu'à Lyon, par Bonnamour (*Thèse* de Baraige), sur les animaux de laboratoire et le lapin en particulier. Il semble que la toxicité de l'ouabaïne intéresse de prime abord les centres respiratoires. Baraige montra en effet que 7/8 de milligramme d'ouabaïne injectée dans la veine marginale de l'oreille du lapin donnent, en moins de trois minutes, la diminution, puis l'abolition des mouvements respiratoires précédant l'arrêt des battements cardiaques et la mort. Comparativement, au point de vue thérapeutique humaine, aucune perturbation de l'appareil respiratoire n'a été enregistrée jusqu'ici. A peine a-t-on pu parler d'accélération transitoire du rythme respiratoire dans des cas d'injections massives faites rapidement.

L'action myo-cardio-tonique (Baraige) diffère de celle des strophantines en ce sens que celles-ci donnent, à dose forte, une phase secondaire, avec alternances diastoliques marquées, et l'ouabaïne une tachy-arythmie simple sans aucun caractère spécifique.

Cliniquement, l'action cardio-tonique s'accompagne rapidement d'une action diurétique secondaire, en tout point assimilable à la diurèse digitalique. De 500 cm³, la quantité d'urine des 24 heures passa successivement à 1.200, 1.300 et 1.500 cm³ pour se stabiliser, les jours suivants, autour de la normale, comme l'indique plus loin notre Observation VIII.

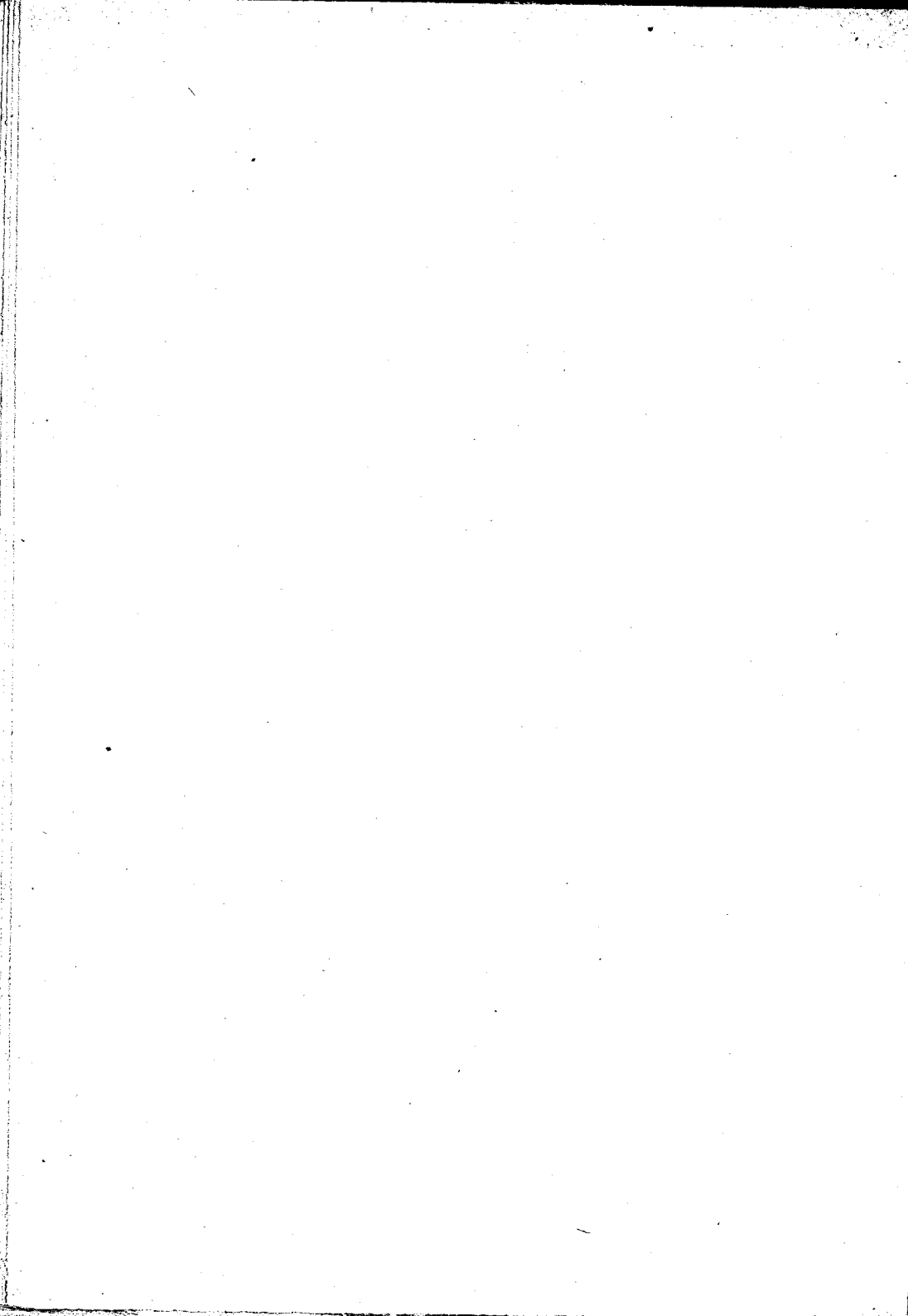
ACCIDENTS

La question d'issue fatale éliminée, il est à noter que, localement, et ceci n'intéresse que l'échec, bien évitable, d'une injection intraveineuse, il peut se produire une rougeur diffuse, allant jusqu'à l'ecchymose, mais jamais jusqu'à mortification ou nécrose des tissus cellulaires sous-cutanés, accompagnée d'une douleur lancinante durant deux heures environ et cédant à l'application d'un simple enveloppement humide.

Par voie buccale (solubaïne), Dimitracoff montra que la toxicité est trente fois inférieure à celle de la voie intraveineuse, et 150 gouttes de solubaïne — soit 3 milligrammes de principe actif — ne donnent aucun accident d'intolérance tant cardiaque que gastrique.

Par voie intramusculaire (ampoules scurocaïnées de 1/2 milligramme d'ouabaïne), nous n'avons constaté, et la chose fut amplement étudiée par Fiches (*Thèse de Lille, 1922*), qu'une légère réaction douloureuse locale, débutant un quart d'heure environ après l'injection, durant le même laps de temps, très supportable, et disparaissant avec l'élimination rapide du médicament.





CHAPITRE II

Indications thérapeutiques et Posologie.

Quand, il y a quelques années, l'ouabaine fit son apparition, il lui fut assigné un rôle myo-cardio-tonique presque exclusif, et ses indications visaient essentiellement l'insuffisance ventriculaire gauche.

En 1922, Vaquez, dans la thèse de Dimitracoff, donnait les indications suivantes que nous lui empruntons en les résumant :

- 1° Insuffisance ventriculaire gauche aiguë, où il faut agir rapidement, étant donné l'angor ou l'œdème pulmonaire.
- 2° Insuffisance ventriculaire et dilatation auriculaire droites avec tachy-arythmie.
- 3° Indifférence digitalique. Réactivation.
- 4° Bradycardies par lésions du faisceau primitif.
- 5° Tachycardies essentielles et alternance du cœur.

La cachexie cardiaque avancée, la sclérose rénale et l'endocardite infectieuse secondaire constituaient les contre-indications absolues de l'ouabaïne.

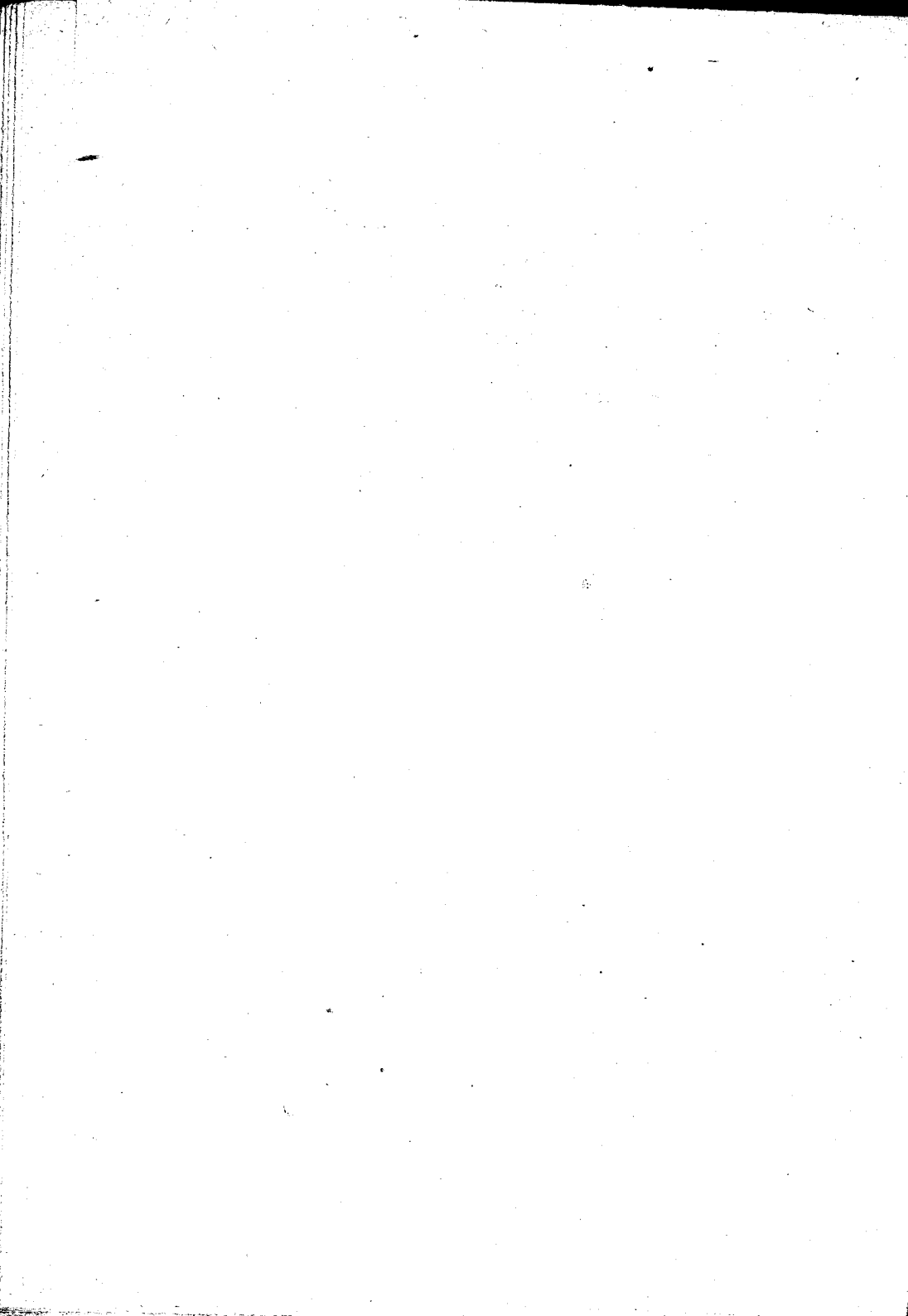
En somme, assez rapidement toutes les cardiopathies étaient englobées dans ce tableau et il y aurait peu à ajouter et à modifier, si tout ceci n'intéressait pas uniquement l'administration de l'ouabaïne seule et par voie intraveineuse ou buccale sans adjonction de digitale.

La posologie était en effet, au début du moins, l'injection intraveineuse d'un quart, puis un demi-milligramme ou un milligramme et demi. Vaquez ayant assigné à la digitale une action purement ralentissante, à l'ouabaïne un rôle cardio-tonique presque exclusif, il fut préconisé d'employer l'ouabaïne d'emblée, seule et en injection intraveineuse. *En aucun cas, elle ne devait succéder immédiatement à la digitale et moins encore lui être associée ou combinée.*

Camille Lian, Laubry, Danielopolu (*Sciences Médicales*, 15 octobre 1922 ; *Rev. Méd. franç.*, déc. 1922 ; Hôpital, 1^{er} octobre 1922), s'élevèrent récemment contre cette conception un peu rigoriste et élargirent le champ d'action de l'un et de l'autre médicament. A l'appui de cette thèse, Lian signale des cas d'amélioration avec la digitale, alors qu'elle n'avait produit qu'un ralentissement nul ou minime. Dans le même ordre d'idées, Gallavardin signalait les bons effets de la digitale dans l'« insuffisance cardiaque de pouls lents permanents au rythme d'une grande fixité ».

D'autre part, ils ne sont pas rares les cas où l'ouabaïne, employée primitivement chez des tachy-aryth-

miques invétérés, agit vite et bien sur le rythme perturbé. Ainsi, il régnait, au point de vue clinique, une indication un peu excessive, de l'avis de beaucoup de cardiologues. La création de l'ouabaïne par voies buccale et intramusculaire — deux modes nouveaux d'administration moins rapides, partant, moins dangereux — facilita l'étude de l'association : ouabaïne-digitale. Il y a quelques mois, apparut la synthèse : $1/3$ ouabaïne + $2/3$ digitaline (natibaïne et digibaïne), répondant, partiellement du moins, au but recherché.



CHAPITRE III

De son Mode d'administration conjointement à la Digitale.

Introduite dans la pratique médicale hospitalière exclusivement, à ses débuts du moins, l'ouabaïne eut, dès son apparition, la critique fatale d'une médication active, mais parente pauvre d'une drogue au sujet de laquelle on gardait tant de méfiance. On lui reprocha son mode d'administration, puis on qualifia de passagère, la comparant à un « coup de fouet », cette action indéniable qui donna des résultats remarquables.

Certes, pour être honnête, nous avouons n'avoir à signaler aucune guérison, au sens précis du mot. Mais quel est le toni-cardiaque qui guérit ?

Néanmoins, un fait s'imposait, c'est que l'action, d'une rapidité étonnante parfois, n'était pas toujours suffisante. Alors, pourrait-elle être continuée impunément ou associée à la digitale ? L'élimination rapide médicamenteuse permit l'adoption des deux hypothèses, avec quelques réserves, bien entendu.

Mais l'ouabaïne devait-elle succéder à la digitale, lui être combinée ou la précéder. La règle, on le conçoit aisément, ne pouvait être absolue, et la clinique trancha le différend.

L'objection : Ouabaïne seule et d'emblée, tomba la première. Laubry et Lian intervertirent l'ordre d'administration, au plus grand profit des malades. Legrand, de Paris, signalait récemment les bons effets de cette pratique et de l'action simultanée des deux médicaments.

De l'ensemble de ces recherches, il ressort :

1° Que l'association est parfaitement supportée.

2° Que l'ouabaïne doit précéder la digitale dans les insuffisances aiguës où « le temps presse », et la méthode de choix est la plus vieille, la voie intraveineuse.

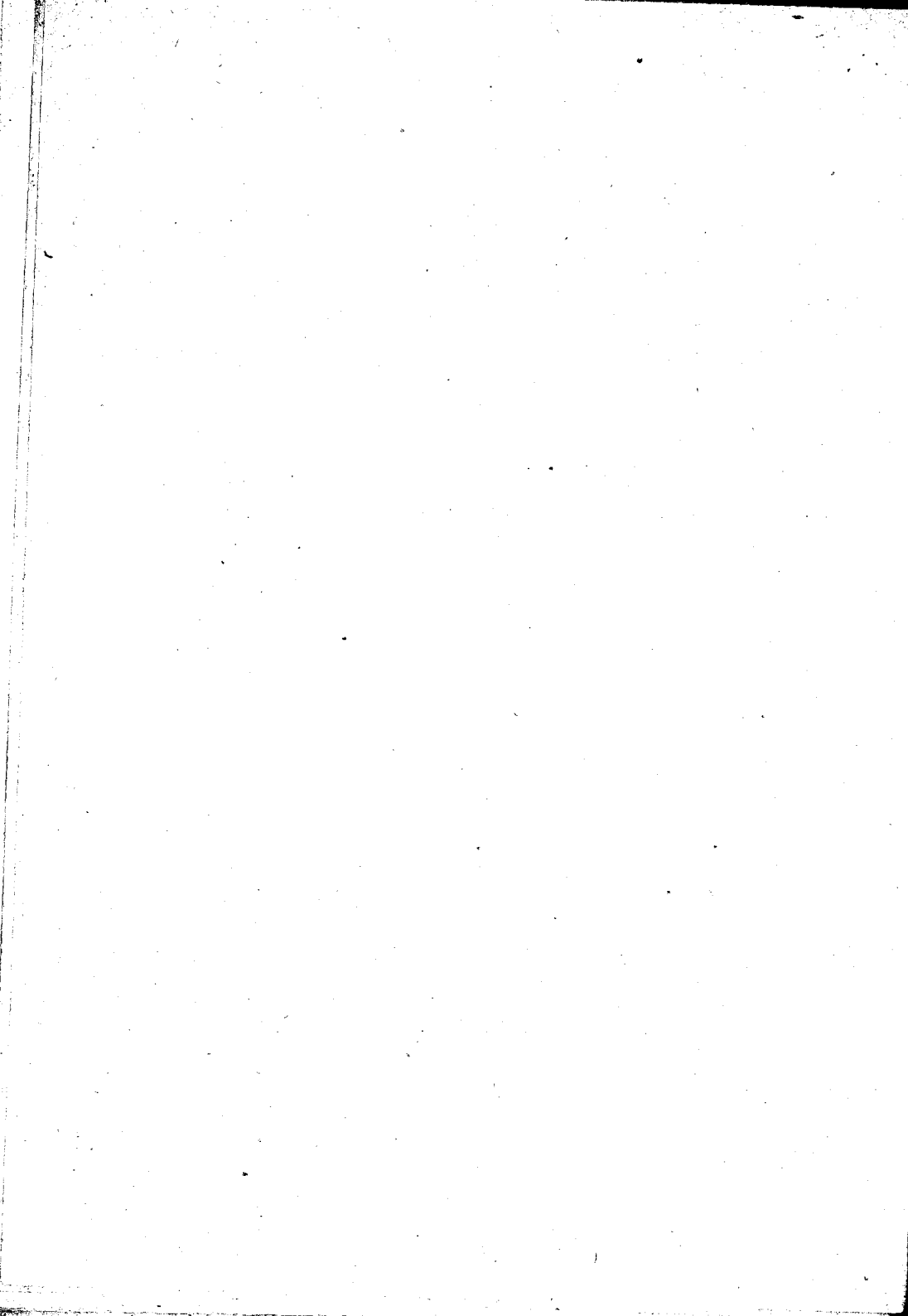
3° Que l'ouabaïne succèdera à la digitale :

- a) Lorsque celle-ci est devenue inefficace ;
- b) Lorsque le traitement digitalique est mal toléré : bigéminisme, diurèse insuffisante ;
- c) Dans tous les cas d'insuffisance grave où — le rythme à peu près régularisé — on veut redonner une tonicité active au muscle cardiaque.
- d) Dans les cas d'infection secondaire : grippe, typhoïde altérant la tonicité du myocarde.

Ici l'injection intraveineuse est incontestablement parfaite dans son action. Mais on peut la remplacer, soit par la solution alcoolique à haute dose L jusqu'à CL : gouttes pendant trois ou quatre jours, soit par les comprimés au 1/10 de milligramme, à raison de 5 ou 6 par jour, soit par l'injection intramusculaire syncaïnée d'un demi-milligramme : une par jour pendant trois ou quatre jours. Ceci, quelques jours après ou immédiatement après la digitale.

4° Que l'ouabaïne sera associée à la digitale chaque fois que les procédés précédents paraîtront insuffisants. Ici on donnera :

- a) Soit des doses fractionnées de digitale plus une injection intraveineuse, ou de l'ouabaïne par l'un des modes sus-visés, selon la gravité de l'insuffisance et la rapidité d'action que l'on attend du médicament.
 - b) Soit la solution ouabaïne-digitaline (digibaïne ou natibaïne) titrée (1/3 digitaline, 2/3 ouabaïne) : 15 à 30 gouttes par 24 heures, comme doses actives ; 10 à 15, comme doses d'entretien.
-



A. — L'Ouabaïne avant la Digitale.

Deux cas paraissent s'imposer à l'indication de l'ouabaïne pré-digitalique ou seule :

a) Les cas aigus, si fréquents dans la pratique hospitalière, d'insuffisance ventriculaire gauche ou droite secondaire, où l'angor et l'œdème pulmonaires sont installés.

b) Les cas d'insuffisance cardiaque sénile de toute nature, où le patient, dans un état de subasystolie près de la mort, ne peut bénéficier d'aucun autre toni-cardiaque et où l'ouabaïne produit de véritables « résurrections ».

En résumé, chaque fois qu'il y a urgence, que l'action digitalique craint d'arriver trop tard, l'ouabaïne s'impose et elle a le beau rôle. Il faut d'emblée injecter dans la veine un quart, même un demi-milligr. si la susceptibilité du malade est connue par un traitement antérieur, sinon renouveler quelques heures après l'injection d'un quart de milligramme.

Indépendamment des observations que nous apportons, il est réconfortant de lire la description émouvante de cet « aortique ancien » que Legrand trouve en pleine crise de défaillance cardiaque « sans connaissance, cyanosé, couvert de sueurs »... « qui allait mourir dans quelques instants et chez lequel l'ouabaïne fit tant et si bien que le soir même le malade était debout, parlait, marchait, et quelques jours après, reprenait ses occupations habituelles ». (*Journal Thérap. Franç.*, janvier 1923.)

D'autre part, Bouchut et Morenas, de Lyon, signalaient récemment trois cas de traitement d'entretien par l'ouabaïne intraveineuse. Il s'agissait de gros cœurs défaillants chez des hypertendus, où la digitale n'agissait qu'imparfaitement. Ceci montre une fois de plus et l'énergie du traitement ouabaïnique, et sa faible toxicité puisque certain de ces malades eut jusqu'à 18 injections intraveineuses.

OBSERVATION I

Service de M. le Docteur Chabaliér (obs. pers.)

Tachy-arythmie sans lésion valvulaire avec bacillose pulmonaire latente

M^r D..., 60 ans, entre à l'hôpital le 5 juin 1923 pour cardiopathie et toux suspecte. Hémoptysies il y a 30 ans. Pas de rhumatisme. Depuis un ou deux mois : expectoration matutinale quelquefois hémoptoïque, dyspnée d'effort, toux et insomnie. Œdème malléolaire fréquent.

A l'entrée : albuminurie légère. Gros foie débordant les fausses côtes jusqu'à la ligne ombilicale, non douloureux à la palpation profonde. Facies vultueux, pas d'ictère, pas d'ascite.

L'auscultation montre :

Aux poumons : 2 bases parsemées de râles bullaires éclatants plus étendus à gauche, plus fins à droite. Les sommets, le droit surtout, laissent percevoir quelques bruits secs.

Au cœur : tachy-arythmie à 128 avec nombreuses salves de systoles avortées. Ni galop, ni souffle. L'inspection montre un choc violent de la pointe déviée et abaissée dans le VI^e espace.

Le 6 juin, l'examen radioscopique confirme, les signes auscultatoires suspects des sommets qui s'éclairent mal et qui sont accompagnés de traînées de sclérose diffuse dans toute la hauteur du poumon, avec taches hilaires très marquées. Le cœur est dilaté dans ses arcs, supérieur et moyen, droits. La pointe, abaissée et déviée, est au contact du diaphragme.

Recherches de Ziehl : positives.

Pouls à 128 avec 3 ou 4 extrasystoles.

Ouabaïne intraveineuse : un quart de milligramme.

Le 7 juin, ouabaïne: un $\frac{1}{2}$ milligramme (voie intraveineuse), pouls à 116, irrégulier.

Le 8 juin, ouabaïne: un $\frac{1}{2}$ milligramme pouls à 104 (2 extrasystoles).

Le 9, le pouls, aujourd'hui bien qu'encore un peu arythmique, est très ralenti à 94. On décide de continuer l'ouabaïne mais par voie buccale, C gouttes en 3 doses pour 24 heures.

Le 11 juin, examen électro-cardiographique, dû à l'obligeance de MM. les Docteurs Bret et P. Veil :

Le complexe ventriculaire témoigne d'un bloc incomplet de la branche gauche. Celle-ci légèrement touchée retarde seulement la conduction sans l'interrompre.

En D', on remarque un très léger allongement de Q-R-S: 0"08 au lieu de 0"07 et une accentuation de l'onde gauche S. D'autre part on note l'opposition de T à l'onde initiale R (T négatif).

En somme la première partie du complexe est du type droit, la seconde du type gauche et il y a dissociation du dextro et du lévo-cardiogramme.

Le 16, depuis cinq jours tout traitement toni-cardiaque est supprimé, l'amélioration se maintient et s'affirme. Le cœur, aujourd'hui, est à peu près régularisé à 86 battements par minute. On ne perçoit que de très rares extrasystoles.

Le 25, aucun signe valvulaire de perturbation. Cœur très régulier à 73. La malade se lève depuis quelques jours. Les urines ne contiennent que de très légères traces d'albumine, l'état général est très satisfaisant.

Le 3 juillet, la malade qui n'a repris aucun toni-cardiaque part très améliorée.

En résumé : grosse tachy-arythmie, chez une femme âgée, asthénisée et bacillaire, confirmée par la radioscopie et l'électro-cardiographie. Un milligramme et demi d'ouabaïne intraveineuse et C gouttes de la solution au 1/1000° par voie buccale transforment la malade.

OBSERVATION II

Service de M. le Docteur Bonnamour (inédite)

*Néphrite chronique — Coma urémique — Péricardite
brightique hémorragique terminal*

Mme M... Antoinette, 32 ans, entre le 30 janvier 1920 pour coma urémique. Trois grossesses antérieures avec albuminurie. Depuis le 15 janvier, céphalée et vomissements biliaires ; agitation nocturne.

A l'entrée rien aux poumons. Ni toux ni expectoration. L'auscultation cardiaque révèle un souffle systolique de la pointe, rude, suivi d'un souffle diastolique bref donnant l'impression d'un bruit de va-et-vient sans propagation. Augmentation de la matité cardiaque et choc globuleux énergique de la pointe. Pouls petit, irrégulier à 88.

Tension 18/9. Réflexes abolis, parésie des quatre membres.

Babinsky en flexion. Réaction pupillaire lente.

Odeur fétide de l'haleine, dysphagie.

Gros disque d'albumine.

Le 30, la ponction lombaire montre un liquide clair s'écoulant goutte à goutte. *Le dosage de l'urée du sang = 7 gr. 32 par litre.* Saignée de 500 grammes d'un sang clair, peu coagulable ; puis injection intraveineuse de un demi-miligramme d'ouabaine intraveineuse. Sous cette influence amélioration sensible de 24 heures avec atténuation de la dysphagie.

Le 2 février, décès.

A l'autopsie : adhérences partielles et épaissement du péricarde, entre les deux feuilletts duquel on trouve un liquide franchement hémattique. Pas de lésions valvulaires ou myocardiques. Petits reins blancs rétractés.

En résumé : malade brightique amenée en plein coma urémique dont l'état désespéré a été momentanément amélioré par l'ouabaine.

OBSERVATION III

Service de M. le Docteur Chabaliér (personnelle)

Bronchite chronique — Brightisme

Mlle R..., 78 ans, est une malade déjà soignée dans notre service et dans les antécédents de laquelle il faut signaler des coliques hépatiques il y a 30 ans, sans récédive. Depuis cette époque, bronchite chronique et emphyème progressifs, suivis depuis quelques années d'une défaillance du cœur droit.

Depuis un an, gêne précordiale surtout intense l'été dernier où elle fit son premier séjour à l'hôpital. L'examen ne décèla aucune insuffisance valvulaire mais indiqua une tachy-arythmie considérable. La tension artérielle était de 14,5/7, l'urine ne contenait pas d'albumine et le traitement digitalique institué donna plein succès.

Le 13 mars 1923, deuxième séjour. La malade revient pour essoufflement, dyspnée nocturne fréquente; asthénie. A l'entrée : $T_{re} = 37,8$, polypnée, léger œdème malléolaire, fourmillements dans les jambes. Cœur: la pointe bat dans le VI^e espace à deux travers en dehors de la ligne mamelonnaire, pouls à 112 régulier. L'examen radioscopique révèle une augmentation du ventricule gauche globuleux et une pointe arrondie, déviée, distante d'un travers de doigt de la paroi thoracique latérale. Léger débord droit. L'arc supérieur et l'arc moyen paraissent normaux; toutefois en position oblique gauche antérieure, la partie moyenne du médiastin s'éclaire mal.

L'auscultation montre un galop intermittent perçu sur les deux tiers supéro-internes de l'aire cardiaque. Bruit bien frappé, pas de souffle. Les urines contiennent un léger disque d'albumine. Tension: méthode palpatoire et auscultatoire combinées 17/10.

Les 14 et 15 mars, injection intraveineuse d'ouabaïne un quart de milligramme.

Les 16 et 17 mars, injection intraveineuse d'ouabaïne un demi-milligramme.

Du 16 au 18 la malade qui observe le repos absolu s'améliore très sensiblement. Les signes auscultatoires s'atténuent ; la diurèse est abondante, l'œdème malléolaire régresse rapidement, la dyspnée est très amendée ; la malade a retrouvé son sommeil.

Le 20, pouls régulier à 76. Le galop, très net il y a six jours, a complètement disparu. La malade qui était alitée depuis quatre mois se lève quelques heures et n'éprouve qu'un léger essoufflement.

Du 23 au 26, digitale 0,40, 0,30, 0,20 centigrammes (infusion de feuilles).

Le 4 avril, aucune récurrence ; la malade octogénaire reste levée une grande partie de la journée, peut vaquer à de petites occupations, dort bien la nuit, n'a presque plus de dyspnée et se dispose à quitter l'hôpital.

En résumé : malade atteinte d'insuffisance mitrale ancienne avec dilatation massive ventriculaire, chez qui la digitale à plusieurs reprises devint inefficace. Un milligramme et demi d'ouabaïne amena le meilleur des résultats.

OBSERVATION IV

Service de M. le Docteur Chabalière (obs. pers.)

M. P... Guillaume, 65 ans, professeur, entre à l'hôpital le 19 février 1923 pour faiblesse cardiaque, essoufflement et œdème des jambes. Antécédents cardiaques héréditaires. Surmenage intellectuel depuis vingt ans.

Il y a douze ans première atteinte cardiaque avec dyspnée, œdème, arythmie. Le tout constaté et très amélioré par le traitement digitalique.

Le 10 décembre 1922 après surmenage, sensation de défaillance, dyspnée, le malade s'alite. Amélioration passagère, alternatives de reprises de travail et de rechutes qui l'amènent à l'hôpital.

A l'entrée : emphysème diffus, dyspnée d'effort. Au cœur : la pointe déviée en dehors bat dans le VII^e espace. 1^o bruit lointain, soufflé à la pointe. Pouls arythmique à 104 ; 2^o bruit éclatant, non dédoublé.

Cedème malléolaire bilatéral.

Disque moyen d'albumine dans les urines.

Tension artérielle 15,5/10,5.

20 février, examen radiographique :

Cœur droit débordant très largement l'ombre médiane, ventricule gauche très augmenté avec bord supérieur se rapprochant de l'horizontale.

Pointe au contact du diaphragme, presque au contact de la paroi thoracique.

Aorte non augmentée.

Médiastin libre sur toute sa hauteur.

Les 22 et 23 : injection intraveineuse de un quart de milligramme. Le surlendemain le pouls est plus régulier à 96 (2 extrasystoles).

On continue deux injections d'un demi-milligramme le 24 et le 25 février, et un quart le 26 février.

Le 27, le pouls est régularisé à 76. On ne compte qu'une extrasystole à la minute. Tension 155/90.

1^{er} mars, on ne trouve que des traces d'albumine dans l'urine.

9 mars, le malade très amélioré veut absolument partir et quitte l'hôpital malgré nos conseils.

Deuxième séjour le 12 avril. Revient avec une arythmie considérable, pouls petit, mal frappé à 108. Souffle très net de la pointe sans propagation axillaire.

L'urine contient un gros disque d'albumine.

En somme, retour à l'état constaté le jour de l'entrée lors du premier séjour, et ceci après de nouveaux surmenages et écarts de régime.

Le 16, ouabaine un quart de milligramme en injections intraveineuses.

Les 17, 18 et 19, ouabaine un demi-milligramme en injections intraveineuses.

Le 18 au soir, les signes d'insuffisance valvulaire ne s'entendent plus, le pouls est plus fort, presque régulier à 62. Diurèse abondante.

Du 20 au 23, on donne 3 doses de 30 centigrammes de digitale pour continuer l'action de l'ouabaine.

Le 1^{er} mai, le malade très amélioré, se lève. On ne constate ni œdème ni dyspnée ni insomnie, le souffle cardiaque n'est plus perceptible. Le malade, absolument transformé, veut partir. On le retient à grand'peine et lui impose une nouvelle série intraveineuse : 1/4, 1/4 — 1/2 1/2.

Le 16, l'amélioration est maintenue. Tous les troubles fonctionnels sont très atténués, le malade nous quitte.

OBSERVATION V

Service de M. le Docteur Chabaliér (obs. pers.)

Rhumatisme articulaire — Rétrécissement mitral et insuffisance aortique probable

Mme P... Baptistine, 31 ans, entre à l'hôpital le 6 juin 1923 pour dyspnée et insuffisance cardiaque.

1° Crise de rhumatisme à l'âge de 20 ans ;

2° Crise en 1921, coïncidant avec une grossesse menée à bien. Depuis cette époque se plaint de palpitations, sans syncope, ni œdème.

A l'entrée : facies subictérique, foie sensible à la palpation et débordant de deux travers de doigt les fausses côtes. L'examen du cœur montre une tachy-arythmie violente in comptable oscillant entre 130 et 150 avec salves nombreuses de 3 ou 4 systoles avortées. La pointe bat dans le VI^e espace à quatre travers de doigt en dehors de la ligne mamelonnaire. Souffle présystolique de la pointe. Deuxième bruit d'apparence normale.

Les urines contiennent un disque moyen d'albumine.
Le 6 juin, après une purgation au calomel on commence le traitement oubainique : un quart de milligramme par voie intraveineuse.

L'examen radioscopique montre une hypertrophie massive du cœur.

L'aorte ne paraît pas dilatée. Gros débord à droite surtout auriculaire. Arcs moyen et inférieur gauches rectilignes et très développés. Pointe se détachant mal du diaphragme presque au contact de l'ombre thoracique latérale.

Le 7, pouls à 104, irrégulier. Ouabaine un demi-milligramme, intraveineuse.

Le 8, l'arythmie est très améliorée, le pouls se compte régulièrement à 96 avec une ou deux extrasystoles. Subic-tère presque disparu.

A midi : un $\frac{1}{2}$ milligramme d'ouabaine intraveineuse.

A 6 heures le pouls est à 76, moins irrégulier.

Le 9, il est impossible de sentir le rebord costal que la palpation profonde décelait si facilement il y a quatre jours.

A midi : un $\frac{1}{2}$ milligramme.

Le soir, à 6 heures, pouls régulier à 88.

Le 11 et le 12, tachy-arythmie très améliorée, mais ayant tendance à réapparaître. La malade est surprise en train de se promener dans les couloirs et nous avoue se lever ainsi plusieurs heures depuis quelques jours. Lit absolu ; on revient à l'ouabaine : un demi-milligramme par la même voie.

Le 13, pouls à 64, légèrement arythmique. Depuis deux jours on perçoit nettement un redoublement du deuxième bruit avec souffle diastolique au foyer aortique. La malade paraît être surtout une mitrale.

Les 14 et 15, digitale 0,30. Pouls à peu près régulier à 62. L'auscultation montre aujourd'hui en même temps que le dédoublement déjà signalé une sorte de roulement accompagnant le deuxième bruit.

Le premier bruit paraît normal en ce point.

A la base, le long du sternum, premier bruit légèrement soufflé et surtout souffle diastolique aspiratif et prolongé.

Le 17, tachy-arythmie disparue depuis le 14, la malade part très améliorée.

En résumé maladie mitrale où l'ouabaine chaque fois agit vite et bien, amendant une tachy-arythmie sérieuse, et où nous pûmes stabiliser le rythme cardiaque avec une dose très faible de digitale. A signaler aussi la « coïncidence » heureuse de la diminution du volume du foie et la disparition rapide du teint subictérique constaté le jour de l'entrée.

OBSERVATION VI

Due à l'obligeance de M. le Docteur Pélissier

Insuffisance cardiaque sénile — Tachy-arythmie simple

M. E... Victor, 71 ans, route de Strasbourg à Caluire.

Très bonne santé habituelle ; pas d'éthylisme, pas de rhumatisme. Le malade fait appeler le médecin parce que depuis quelque temps il est essoufflé au moindre effort.

A l'examen (octobre 1920) : assez bon état général. Quelques râles de stase aux bases pulmonaires. Au cœur : pointe dans le VI^e espace sur la ligne mamelonnaire, tachy-arythmie à 120. Traitement digitalique. Amélioration.

En décembre 1920, dyspnée très vive, cœur arythmique à 140, sans signes stéthoscopiques décelables. Ouabaine un demi-milligramme intraveineuse. Amélioration rapide et très satisfaisante. Dès la semaine suivante, le malade reprend son train de vie normal et ceci jusqu'en octobre 1921. A cette époque crise brusque de subasystolie, pouls faible, rapide et incomptable. D'urgence: un ½ milligramme d'ouabaine. En quelques heures, amélioration

très sensible. Traitement digitalique qu'on se propose de compléter par quelques injections d'ouabaïne quand le malade meurt brusquement en décembre 1921.

En résumé : insuffisance cardiaque sénile où par deux fois alors que la situation était ou très grave ou désespérée l'ouabaïne fit merveille. A noter que les deux fois l'injection fut massive (un demi-milligramme) et n'amena aucun accident.

OBSERVATION VII

Due à l'obligeance de M. le Docteur Pélissier

Subsystolie sénile sans lésion cardiaque, ni néphrite

B... Joseph, 63 ans, domicilié à Champagne-au-Mont-d'Or (Rhône). Examiné pour la première fois en février 1921. Depuis 1920 malade se plaignant d'essoufflement, de palpitations que le malade rattache à une émotion violente !... (Mort accidentelle de son frère.)

Le malade est éthylique invétéré et un gros fumeur.

A l'examen : malade dyspnéique au facies vultueux se plaignant d'un point de côté gauche. Cœur hypertrophié, pointe dans le VII^e espace en dehors de la ligne mamelonnaire.

Tachycardie sans arythmie à 120.

Pas de signes valvulaires anormaux.

Poumons : aux deux bases foyers de congestion passive.

Pas d'albumine dans les urines, pas d'œdème.

Le malade est soumis d'emblée au traitement digitalique, toutes les trois semaines et trois jours de suite X à XV gouttes de digitaline. Dans l'intervalle, chaque matin, un cachet de diurocardine.

Un mois après amélioration manifeste ; pouls à 100 un peu rapide mais régulier.

En mai 1920, appelé d'urgence M. le Docteur Pélissier trouve un malade en état syncopal, l'entourage le croit mourant. Pouls rapide, filant à 140, œdème des membres inférieurs. Le malade avait, depuis 15 jours, fait de nombreux écarts de régime.

Immédiatement éther et caféine : effet presque nul. Une heure après, injection intraveineuse d'un demi-milligramme d'ouabaïne d'Arnaud. En quelques minutes le malade revient tout à fait à lui.

Les semaines suivantes reprise du traitement digitale, régime sévère.

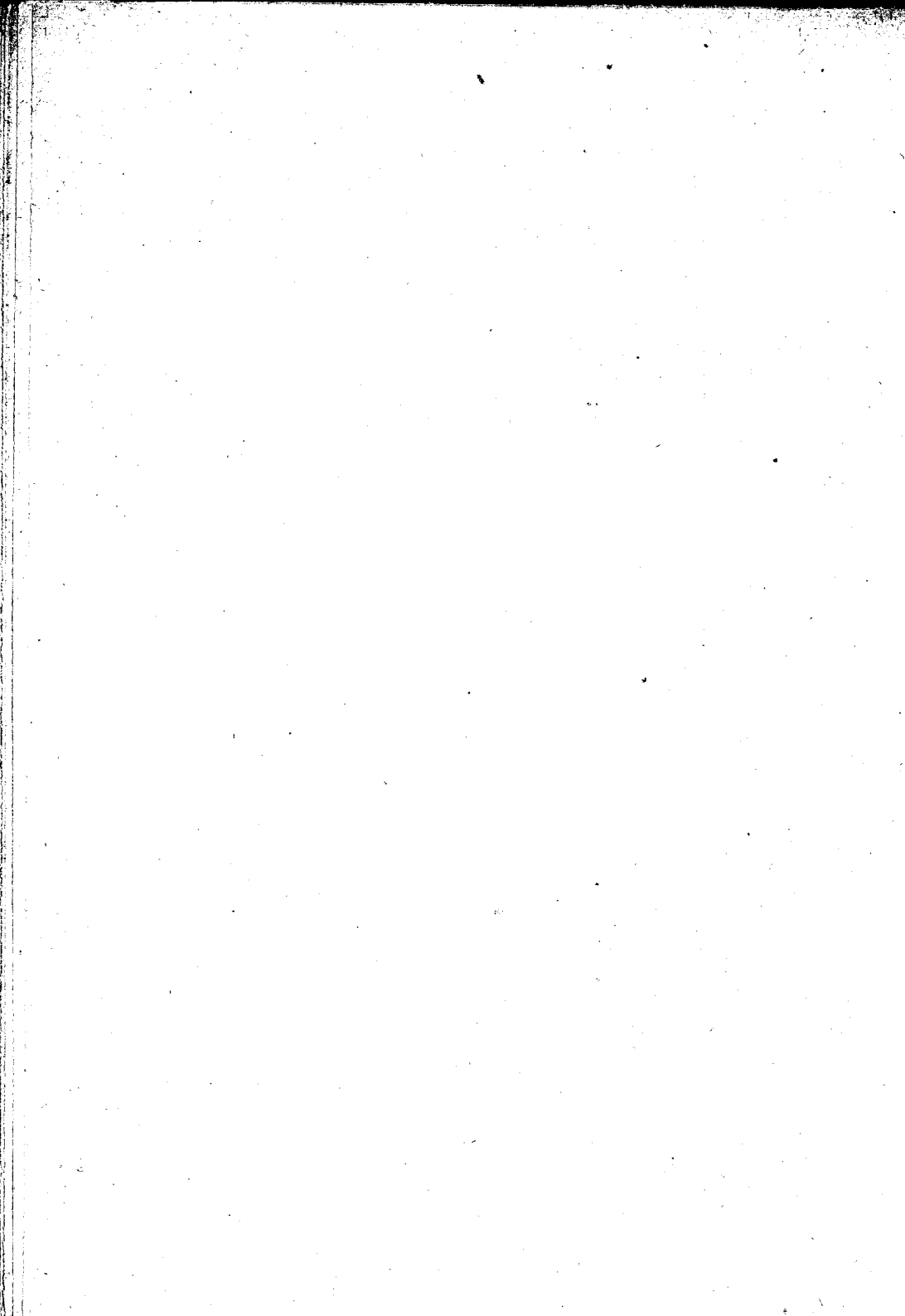
Deux mois après, à la suite de nouveaux écarts de régime (14 juillet 1921) état syncopal. Même conduite que précédemment, même résultat heureux.

Dans la suite une injection toutes les trois semaines.

Mort subite le 30 janvier 1922..

En résumé : malade en état de subasystolie chez lequel, notamment à deux reprises, l'ouabaïne a produit une sorte de résurrection et permit par la suite à la digitale, devenue inopérante, d'agir à nouveau.

Au total survie de dix mois, en dépit des fautes les plus manifestes dans l'observation du régime indispensable.



B. — L'Ouabaïne après la Digitale.

Si l'ouabaïne donne assez souvent employée seule, dès le début d'une insuffisance cardiaque, des résultats brillants, il est des cas où elle doit succéder à la digitale.

1° C'est un fait connu que, lorsqu'à une période généralement éloignée, la digitale devient inactive, l'indication de l'ouabaïne est formelle. Une injection intra-veineuse d'un quart de milligramme, suivie à 24 heures d'intervalle, d'une seconde, voire même d'une troisième injection d'un demi-milligramme suffisent avec 2 ou 3 jours de repos pour réactiver la digitale. On peut utiliser des doses équivalentes de principe actif, soit en injection musculaire, soit par voie buccale, en prenant comme coefficient 2 pour la deuxième et 3 ou 4 pour la troisième.

2° Très souvent, à l'occasion d'une insuffisance évoluant progressivement vers l'hyposystolie où la digitale est insuffisante.

3° Dans l'alternance du pouls (Dimitracoff), dans les bradycardies par lésion du faisceau primitif où la digitale finit par exagérer les troubles de conductibilité.

Ici la méthode de choix est discutable. L'administration par la veine ou par la bouche donnent incontestablement des résultats équivalents. Dans la plupart des observations qui suivent, nous avons eu recours à la voie intraveineuse. L'action tonique fut rapide, la diurèse presque immédiate et l'amendement des signes valvulaires et fonctionnels très marqué. La réalisation digitalique fut la règle.

Dans un cas d'arythmie complète relativement lente, où la digitale et la quinidine donnaient certes de bons résultats, mais ne suffirent pas, l'administration pendant six jours d'un demi-milligramme par voie intra-musculaire régularisa complètement le cœur.

Dans cette même observation, la voie intraveineuse praticable par la suite permet, avec un milligramme et demi, la même stabilisation du rythme.

Plus tard, la voie buccale fut employée à doses régulièrement croissantes de L à CL gouttes. Mêmes résultats satisfaisants.

En résumé, le cas visant très souvent une insuffisance cardiaque rebelle, les œdèmes, l'anasarque, gênent ou peuvent gêner considérablement l'injection intraveineuse. Il faut se souvenir que la voie intra-musculaire est recommandable, très bien supportée,

et doit être faite au demi-milligramme d'emblée et pendant 4 ou 6 jours. En admettant que l'insuffisance soit assez bien compensée et que la voie intraveineuse soit impraticable, s'adresser à la voie buccale soit comprimés au 1/10 de milligramme, 5 par jour pendant 5 jours, soit en solution alcoolique L, C, C, CL gouttes à intervalles de 24 heures (et par fractions de XXX à L gouttes).

Pour ce qui est de la dose d'entretien, la voie buccale paraît être la méthode de choix après un traitement digitalique. XXX gouttes pendant quelques jours, mais immédiatement après ou quelques jours après la digitale sont à recommander.

OBSERVATION VIII

Service de M. le Docteur Chabaliér (obs. pers.)

Insuffisance mitrale — Brightisme

Mlle R... Jeanne, 45 ans, entre à l'hôpital le 28 mars 1923 pour céphalée, dyspnée, essoufflement, œdème bi-malléolaire, troubles visuels, vertiges. Le tout évoluant par poussées depuis une atteinte grave de grippe en 1918.

A l'entrée : facies pâle, amaigrissement de 10 kilos en deux ans; céphalée et dyspnée intenses: Tre = 38,4.

L'auscultation révèle quelques râles fins aux deux bases, ni souffle, ni matité franche.

Au cœur : pointe difficilement localisable dans le V° espace sur la ligne mamelonnaire ; pouls petit, rapide, irrégulier à 120. On entend dans la région de la pointe et se propageant vers l'aisselle un souffle systolique en jet de vapeur.

L'analyse des urines décèle un gros disque d'albumine. Tension 10,5/6 (méthode vibro-palpatoire et auscultatoire combinée).

Le 30 mars, on institue le traitement digitalique.

Le 5 avril, œdème en voie de régression, signes valvulaires peu changés, dyspnée identique à celle du jour de l'entrée.

Du 5 au 25, on se contente de laisser la malade au lit, avec prescription de quelques diurétiques associés de temps à autre à une petite dose de digitale.

L'effet est à peu près nul.

Le 26, on recourt à l'ouabaïne un quart de milligramme ; le 27 et le 28 un demi-milligramme. Le tout par voie intraveineuse.

Diurèse abondante ; la malade qui n'urinait en moyenne qu'un demi-litre, a eu successivement 1.200, 1.300 et 1.550 cm³ d'urine pendant les trois jours du traitement ouabainique. Les signes valvulaires sont inchangés, le cœur est très régulier et ralenti. Pour la première fois la malade n'a plus de dyspnée et passe une bonne nuit.

Le lendemain et jours suivants, elle se lève, se promène, sans qu'on voit réapparaître l'œdème.

Le 1^{er} mai, la malade qui se dit « guérie » veut absolument partir ; on fait encore un quart de milligramme d'ouabaïne et malgré nos conseils elle s'en va.

Deuxième séjour. — Revient le 6 mai après avoir avoué-t-elle, faits des écarts de régime. Dysurie, albuminurie massive, œdème malléolaire très accentué, dyspnée violente et douleurs précordiales. Pouls irrégulier à 130. Les signes stéthoscopiques sont perçus identiques à ce qu'ils étaient il y a un mois.

Les 6, 7 et 8, digitale 3 jours : 0,30 centigrammes.

Le 8, peu d'amélioration, diurèse faible, à peine 500 cm³.

Le 9, ouabaïne intraveineuse un quart de milligramme.

Le 10, ouabaïne intraveineuse un demi-milligramme.

A noter qu'hier et aujourd'hui la malade a eu des vomissements bilieux une heure environ après l'injection.

Le 11, digitale 0,30 centigrammes.

Le 15 mai, amélioration sensible. La malade se lève un peu.

Le 16, écart de régime alimentaire dont on s'aperçoit incidemment.

Le 17, à midi, pouls irrégulier à 120. Ouabaïne, un quart de milligramme, intraveineuse.

A 5 heures, pouls régulier à 100.

Le 19, le pouls reste bon à 94, mais la dyspnée réapparaît depuis quelques jours avec des alternatives de prostration. La nuit surtout, la dyspnée est violente, La malade s'agite et réclame à grands cris sa « piqûre ». Chaque fois sédation complète des troubles fonctionnels.

Le 20, par crainte d'intoxication on suspend toute médication deux jours et on ne reprend qu'avec de faibles doses de digitaline. L'effet est insuffisant, l'état général franchement mauvais.

Le 26 mai, d'urgence et sur l'insistance de la malade on revient à l'ouabaïne intraveineuse : un demi-milligramme.

Le calme réapparaît et avec lui le sommeil.

Le 30 mai, le 2 juin, le 5 juin : un demi-milligramme intraveineux.

L'amélioration est manifeste. Dyspnée et œdème ont disparu ; l'état désespéré il y a quelques jours reste alarmant mais infiniment meilleur malgré tout.

Le 11 juin, quelques doses faibles de digitale ont pu être données utilement à la malade. Plus de tachycardie mais la malade est abattue et sommeille presque continuellement.

Le 12 et le 15, injection intraveineuse de un quart. Après chaque injection, l'asthénie est rapidement amenée pour une demi-journée environ.

Le 20, tachy-arythmie croissante, rebelle (140); l'asystolie se fait de plus en plus menaçante.

Le 22, malade agonisante, mais réclamant encore une « piqûre ». Ouabaïne intraveineuse, un $\frac{1}{2}$ milligr. à 10 h., amélioration de quelques heures. A 16 h. 30, décès.

En résumé : mal de Bright évoluant depuis 5 ans. A l'entrée: tableau complet de l'insuffisance cardio-rénale à sa période ultime. Premier traitement digitalique nettement insuffisant. Un milligr. et demi d'ouabaïne par voie intraveineuse amènent en même temps qu'un ralentissement et une régularisation du cœur, une diurèse rigoureusement constatée et une disparition d'une dyspnée rebelle.

Véritable résurrection d'une malade geignant depuis de nombreux mois et chez laquelle toute la gamme des toni-cardiaques n'avait apporté qu'une médiocre sédation.

Rechute fatale, précipitée par des écarts fréquents de régime, même à l'hôpital. Nouvelle action bienfaisante de l'ouabaïne, et de l'ouabaïne seule qui sauve une situation désespérée en plusieurs fois accordant une survie d'au moins un mois jusqu'à installation définitive de l'asystolie.

Nous ferons observer toute la facilité que nous eûmes à manier ce médicament même à doses massives (la malade n'eut pas moins de dix-huit injections intraveineuses) sans que l'on put observer, en dehors de deux ou trois vomissements bilieux, aucun accident d'intoxication ou de saturation ni aucune répercussion sur une néphrite grave avec grosse albuminurie, qui s'améliora même sensiblement à la fin du premier séjour.

OBSERVATION IX

Service de M. le Docteur Bonnamour

Rétrécissement aortique. — Insuffisance mitrale avec gros cœur et tachy-arythmie. — Foie et reins cardiaques. — Insuffisance tricuspидienne et symphise péricardique terminales.

Mme Vve J..., 56 ans, entre à l'hôpital le 11 mai 1920 pour dyspnée d'effort.

Rhumatisme articulaire ancien et déformant.

Vers 35 ans première atteinte de palpitations avec angoisse précordiale sans crise franche d'angine de poitrine.

A l'entrée, T. 37,4. La pointe bat dans le VI^e espace légèrement déviée en dehors, souffle systolique apical en jet de vapeurs avec faible propagation axillaire. Au foyer aortique, souffle systolique inconstant à propagation claviculaire droite, pouls faible, dépressible à 140.

L'examen pulmonaire montre une obscurité respiratoire des deux bases avec prédominance à droite où l'auscultation décèle quelques foyers de râles fins. L'urine contient un disque moyen d'albumine.

Le 20 mai 1920, dyspnée accrue, matité de la base droite, ponction pleurale de 300 grammes d'un liquide citrin. La malade fait une cure de théobromine. Les épanchements ne se reproduisent pas. On ordonne digitale-scammonee.

Le foie est nettement hypertrophié. Pouls à 136.

Le 17 juin, depuis 6 jours la malade a présenté quotidiennement des crises de suffocation plus ou moins fortes dont plusieurs la nuit durant vingt minutes avec cyanose des extrémités mais sans perte de connaissance. Les signes valvulaires ont changé. Tension maxima 10, la minima est impossible à évaluer. Œdème malléolaire.

Pas d'ascite, mais au foyer tricuspide soufflé systolique rétro-xiphoidien en relation avec une dilatation récente du cœur droit.

Le 17, ouabaine un quart de milligramme par voie intraveineuse. Pouls petit à 84, arythmique.

Le 18, ouabaine un quart de milligramme. Pouls à 76, moins arythmique.

Le 19, la malade a dormi. Dyspnée très améliorée, de 32 les mouvements respiratoires sont tombés à 20. Le souffle tricuspide est encore perçu mais le deuxième bruit s'entend mieux, le pouls est plus fort, plus ample, presque régulier à 68. Tension : 13/7.

Le 27, nouvelle poussée pulmonaire, réapparition de la dyspnée. Digitale et théobromine à deux reprises.

Le 1^{er} juillet, la malade s'étant levée pour faire son lit est prise brusquement d'un accès de suffocation avec sensations d'étouffement Ouabaine un quart de milligramme par voie intraveineuse. Amélioration en deux heures bien que les signes cardiaques soient inchangés.

Le 15, la dyspnée réapparaît, respiration un peu stertoreuse, râles congestifs aux deux bases. On fait le 15 et le 16 une injection d'un quart de milligramme. Vomissements bilieux mais soulagement manifeste, l'ouabaine a de toute évidence considérablement atténué les symptômes fonctionnels de dyspnée et agit peu sur la déficience cardiaque.

Le 17, brusquement la malade meurt. On trouve cachées derrière son lit quelques bouteilles d'alcool et de vin vieux.

19 juillet 1920. L'autopsie montre deux plèvres renfermant 250 grammes d'un liquide pleural séro-fibrineux avec léger épanchement péritonéal. Symphyse péricardique, congestion des deux bases. Adénopathie trachéo-bronchique. L'examen du cœur montre de fortes adhérences péricardo-diaphragmatiques très serrées au point qu'il est impossible de séparer la séreuse d'avec le myocarde Insuffisance mitrale et tricuspide. Rétrécissement mitral. Gros foie et reins cardiaques.

En résumé : malade présentant une insuffisance cardiaque très avancée, chez laquelle foie et reins sont en dégénérescence cardiaque et qui d'autre part ont concomitamment une congestion des deux bases avec épanchements pleuraux et symphyse péricardique terminale.

La digitale active au début, était devenue inefficace, seule l'ouabaïne put améliorer cette malade, diminuer l'angoisse et la dyspnée sans amener de modification fonctionnelle du myocarde par trop défaillant.

OBSERVATION X

Service de M. le Docteur Chabaliér (obs. pers.)

*Arythmie complète relativement lente — Insuffisance
ventriculaire gauche rebelle — Angor*

M. V..., 58 ans, entre à l'hôpital le 20 septembre 1922 pour angoisse et dyspnée nocturne. Ni spécificité, ni éthyïsme. Grippe en 1918. Depuis 1921 dyspnée d'effort et œdème transitoire des membres inférieurs.

A l'entrée, pouls à 74, légèrement arythmique presque bigéminé (le malade n'a pas eu de digitale). Souffle systolique de la pointe A maximum, dans le VI^e espace en dehors du mamelon. Rien au foyer aortique.

Du 21 septembre au 10 octobre, traitement digitalique.

Tension 9,5/6, méthodes palpatoire et auscultatoire combinées.

Le 16 octobre, pouls à 76 régularisé ; signes valvulaires inchangés.

Le malade qui se plaint de dyspepsie : digestions lentes, céphalée, vertiges, est surveillé au point de vue alimentaire et soumis à un régime sérieux, sans tonocardiaque.

Le 27 octobre, pouls à 76 sans extrasystoles, les signes valvulaires sont inconstants.

Le 7 novembre, plus de souffle, pouls à 72, accéléré à 84 par la marche.

Le 12 avril, état général très amélioré, le malade se plaint de vagues céphalées peut-être attribuables à des névralgies dentaires auxquelles il est sujet assez souvent. L'état général est satisfaisant, le rythme cardiaque régulier à 72.

Quelques doses fractionnées (XV gouttes) d'entretien de digitaline.

Le 15 mai : depuis deux mois, M. V... est, un convalescent qui ne reste à l'hôpital que parce qu'il ne trouve pas de logis... Tout traitement cardiaque est interrompu. Rythme absolument régulier. Simple régime alimentaire.

Le 11 juin, depuis quelques jours, l'arythmie a tendance à réparaître.

Examen électro-cardiographique (dû à l'obligeance de MM. les Docteurs Bret et P. Veil) : les tracés indiquent : a) la fibrillation auriculaire ; b) le rythme irrégulier des complexes ventriculaires ; c) le caractère anormal de ces derniers : allongement de P R S à 0"10 et même un peu plus par instant, au lieu de 0"07. Crochetage du sommet R. Opposition de T.

Le complexe ventriculaire est du type droit et traduit un trouble de conduction de la branche gauche.

Le 12 juin, arythmie nette à 86. On revient à l'ouabaïne. Deux injections intraveineuses peuvent être pratiquées 1/4 + 1/2 milligramme à 24 heures d'intervalle. Diurèse abondante, cœur presque régularisé immédiatement à 70.

Le 14, on associe digitale et ouabaïne sous forme de natibaïne Arnaud XL gouttes *pro die* (voie buccale), correspondant à un quart de milligramme de digitaline naturelle plus un demi d'ouabaïne.

Le 22, à l'auscultation, les bruits du cœur sont réguliers soit comme intervalle, soit comme force, mais à la palpation radiale quelques pulsations se perçoivent difficilement donnant l'impression d'irrégularité.

Le 27 juin, état très satisfaisant. Depuis le 14, aucun toni-cardiaque. V... se lève toute la journée, ne ressent aucune oppression et n'a aucun œdème périphérique.

Le 5 juillet, quelques systoles un peu faibles. En quatre jours on donne XL, LXX, C, CL gouttes de solubaine (ouabaïne alcoolique au 1/1000), cœur immédiatement et bien régularisé.

Le 13 juillet le malade part très amélioré.

En résumé : arythmie lente, rebelle à toute médication toni-cardiaque jusqu'au jour où l'ouabaïne fut instituée. Effet rapide et bienfaisant de celle-ci sous ses trois formes. Réactivation typique de la digitale et amélioration sensible d'un état désespérant par l'insuccès de toute tentative thérapeutique au début.

OBSERVATION XI

Service de M. le Docteur Chabalière (obs. pers.)

*Bronchite — Emphysème — Dilatation du cœur droit
Anasarque*

M. M... Pierre, 54 ans, tailleur de pierres.

Antécédents cardiaques héréditaires bilatéraux.

Pleurésie à 30 ans. Scarlatine à 36 ans.

Ethylisme avoué, ancien.

Depuis 10 ans environ dyspnée nocturne transitoire, gêne précordiale, sensations de défaillance fréquentes.

Le 6 décembre, syncope, perte de connaissance sans trouble moteur consécutif.

Le 7, après un court voyage en chemin de fer, syncope identique sans aucun trouble moteur, mais suivie pendant dix jours d'une asthénie considérable qui décide de son entrée.

A l'entrée, le 18 décembre 1922, on note quelques gros râles bullaires avec sibilances, disséminés à toute l'aire pulmonaire prédominant toutefois à la base droite ; obscurité respiratoire et matité en ce point.

Le foie déborde nettement le rebord costal.

Cœur : la pointe bat violemment dans le V° espace en dehors du mamelon. Tachy-arythmie presque incomptable à 180. Tension artérielle radiale et humérale très faible. Au Pachon 11/5.

Le 20 et le 21 décembre quinidine 0,30. Mal supportée.

Les 22 et 23, digitaline X gouttes matin et soir. L'érythisme cardiaque est peu amélioré. Même tachy-arythmie à laquelle se joint aujourd'hui à la base droite un souffle avec bouffées de râles fins inspiratoires. On décide de combiner ouabaïne et digitale.

Les 24 et 25, un quart milligramme d'ouabaïne intraveineuse.

Les 26 et 27, X.gouttes de digitaline.

Le 28, rythme bigéminé très net. On suspend quelques jours toute médication toni-cardiaque et on pratique une saignée de 300 grammes. L'amélioration est notable mais l'œdème des quatre membres rend impraticable l'ouabaïne intraveineuse.

Un examen radioscopique montre un cœur énorme, une pointe au contact de la paroi thoracique latérale et du diaphragme. Au poumon, obscurité de la base droite.

Du 2 au 25 janvier 1923, on revient à la digitale. Sédation transitoire des symptômes pulmonaires mais la tachy-arythmie est inchangée, pouls 144. Cyanose anasarque.

Le 2 février, diurèse de plus en plus restreinte malgré la prescription de Théobromine, Scille, etc... auxquels on adjoint un peu de quinicardine fractionnée. L'état reste très médiocre.

Le 7, collapsus et mort.

OBSERVATION XII

Service de M. le Docteur Chabaliér (obs. pers.)

Rétrécissement mitral

Mlle P... Madeleine, 31 ans, entre à l'hôpital le 6 février 1923 pour essoufflement, palpitations et œdème des membres inférieurs.

Bacillose pulmonaire dans les antécédents maternels. Scarlatine dans la prime jeunesse. Vers l'âge de 10 ans, adénopathie trachéo-bronchique.

A 12 ans, crise frustrée de rhumatisme articulaire aigu. En 1918, grippe maligne suivie d'hémoptysie. Souffre depuis trois ans de douleurs rhumatoïdes chroniques dans les épaules. En janvier et juillet 1922 ictère catarrhal. Enfin depuis quelques mois surtout : dyspnée d'effort et œdème transitoire des membres inférieurs.

A l'entrée, faciès légèrement cyanosé, œdème des malléoles, pas de température. Dyspnée et palpitations au moindre effort.

L'auscultation ne décelé aucun signe suspect des sommets. Au cœur : la pointe bat dans le IV^e espace sur la ligne mamelonnaire. La main perçoit un frémissement cataire de la région apicale. L'auscultation montre un roulement présystolique et un dédoublement du deuxième bruit à maximum dans la région méso-cardiaque avec légère propagation axillaire.

Pouls très petit, arythmique, incomptable à la radiale. 96 à l'auscultation, très variable du reste 84 à 112 d'un moment à l'autre. Nombreuses extrasystoles.

L'examen radioscopique montre en même temps qu'une bonne transparence des sommets, une dilatation notable sur l'aire cardiaque de l'arc moyen avec abaissement du point G.

Le 14, on institue le traitement digitalique. 0,30 centigrammes de feuilles de digitale, en infusion, trois jours de suite pendant lesquels le repos au lit est observé.

Le 16, œdème en voie de disparition, cœur régularisé à 66. On arrête le traitement digitalique.

Le 19, les symptômes d'insuffisance cardiaque amendés deux jours réapparaissent sans qu'aucun écart de régime ne puisse être imputé. On décide de recourir à l'ouabaïne intraveineuse.

Le 20 et le 21 : injection d'un quart de milligramme. Incident à noter : la deuxième injection occasionna une réaction douloureuse d'une heure environ, causée par l'épanchement de quelques gouttes d'ouabaïne au moment de la ponction de la seule petite veine praticable.

Les 22 et 23, injection intramusculaire de un demi-milligramme, très bien supportée.

Le 24, malade très améliorée, pouls régulier à 68.

Le 26, aucun symptôme d'insuffisance n'est réapparu. Depuis deux jours la malade se lève, se promène et l'on ne voit ni œdème, ni tachy-arythmie.

Le 30, la malade, littéralement transformée, quitte l'hôpital.

C. — L'Ouabaïne avec la Digitale.

Sachant que la digitale (ou digitaline) agit surtout sur la conductibilité (Vaquez-Lulenbacher) et l'ouabaïne sur la tonicité et la contractilité (Baraige), il était logique de songer à l'association pharmacodynamique de ces 2 tonicardiaques, pour synthétiser les 3 fonctions physiologiques défaillantes chez un insuffisant. Laubry et Lian en intervertissant l'ordre d'administration eurent l'occasion d'expérimenter le synchronisme de ces 2 stimulants. Pour notre compte, comme le montrent plusieurs de nos observations indiquées au chapitre précédent, l'administration ouabaïo-digitale simultanée fut des plus heureuses.

a) Laubry, Routier et Giroux (*Société Médic. des Hôp. de Paris*) présentèrent en janvier 1923 des cas heureux du traitement d'insuffisances avec la *Digi-baïne* (Deglaude), dont 15 gouttes égalent deux dixièmes de milligr. d'ouabaïne et un de digitaline. Cousty, dans sa thèse récente, donne 3 observations où il fut pratiqué des injections intraveineuses de 15 gouttes (1/10 de milligr.) pour 2 cm³ d'eau stérilisée, dans des cas d'urgence seulement. Il mentionne en effet que la méthode de choix pour les cas où l'urgence n'est pas absolue, est l'administration de la même dose par voie buccale.

b) D'autre part, les laboratoires Nativelle créèrent une association médicamenteuse en tout point comparable : la *Natibaïne*. Destinée à être utilisée par voie buccale, la *Natibaïne* renferme 1/3 de digitaline Nativelle et 2/3 de milligramme d'ouabaïne Arnaud, tous deux produits expérimentés et connus. En pratique, 15 gouttes contiennent 1/10 de milligr. de digitaline et 2/10 d'ouabaïne.

On donnera donc 10 à 15 gouttes par 24 heures pour les doses d'entretien, 20 à 50 dans les insuffisances rebelles au cours d'un traitement énergique.

Les indications d'une cure ouabaïne-digitale synergiques se déduisent de l'allure même de la maladie. Quand la digitale n'agira plus, quand l'ouabaïne n'agira que faiblement, en un mot quand après un long traitement des deux médicaments essayés successivement seront insuffisants l'association synergique sera toute indiquée.

1° On peut alors donner 30 centigr. de digitale ou 25 gouttes de digitaline suivis d'une injection intra-veineuse d'un demi-milligramme d'ouabaïne, la susceptibilité du malade étant en ce cas connue. L'injection intra-veineuse est-elle impraticable ? On aura recours à son équivalence par voie intramusculaire.

2° On pourra encore lui substituer digibaïne ou nalibaïne et par la suite continuer par voie buccale de préférence; 10 gouttes de natibaïne par exemple 5 à 10 jours par mois, constituant un type de dose d'entretien.

OBSERVATION XIII

(Service de M. le Docteur Bonnamour)

Insuffisance et rétrécissement mitral — Asystolie

Mme C... Eugénie, 31 ans, entre à l'hôpital le 4 décembre 1919 pour cardiopathie. Cinq grossesses dont la première en 1909 coïncida avec une crise initiale de rhumatisme articulaire aigu, et la quatrième nécessita un accouchement prématuré à six mois et demi.

La première atteinte rhumatismale nécessita un séjour dans le service de M. le Professeur Pic. Cardiopathie trois mois après évoluant par poussées depuis cette époque.

En septembre 1919, nouvelle crise rhumatismale avec dyspnée paroxystique et douleur précordiale. Le traitement digitalique améliore la malade. Quelques jours avant l'entrée, vomissements bilieux, palpitations fréquentes.

A l'entrée : malade très dyspnéique, au teint pâle. Pointe déviée dans le VI^e espace sur la ligne axillaire antérieure. Choc violent de la pointe ; battements épi-gastriques. Tachy-arythmie très nette : 110 —.

L'auscultation indique un souffle systolique de la pointe à propagation axillaire, avec dédoublement et état claugoreux du deuxième bruit au foyer pulmonaire.

Le foie déborde de cinq travers de doigt les fausses côtes.

Quinze jours d'un repos absolu n'améliorent que très peu la malade. Le 20 décembre elle est prise de dyspnée violente ; nuit mauvaise au point que le matin la malade est en état de mort imminente, pâle, les lèvres cyanosées, le pouls, filant, est incomptable ; sueurs froides, refroidissement des extrémités.

D'urgence, on pratique une injection intraveineuse d'un quart de milligramme. En quelques minutes, la malade revient à la vie, la circulation périphérique se rétablit ; le pouls devient perceptible, rapide, mais régulier. La malade peut s'étendre elle-même sur son lit et supporter la fatigue et l'émotion d'être administrée longuement.

Trois heures après, l'état reste satisfaisant.

Le 21. — Toute la journée d'hier a été bonne. Vers minuit, réapparition de la dyspnée, l'état redevient mauvais. Nouvelle injection d'ouabaine d'un demi-milligramme, suivie de l'ingestion de XXV gouttes de digitaline.

Le 22. — La malade a passé une bonne nuit et une bonne journée. Elle a dormi étendue sans dyspnée. Six sangsues sont placées sur la région hépatique. Leur ablation est suivie d'hémorragies locales rebelles nécessitant une cautérisation et un pansement au sérum de cheval.

Le 23, légère tachy-arythmie, teinte subictérique des téguments. On revient à la digitaline, XX gouttes.

Le 24, amélioration cardiaque. Aux poumons, on entend des râles sous-crépitaux aux deux bases. A midi, épistaxis difficile à arrêter. Pâleur extrême, subictère croissant, mort dans le collapsus, à 22 heures.

A l'autopsie : symphyse péricardique, rétrécissement et insuffisance mitrale, rein et foie cardiaques.

En résumé : Endocardite rhumatismale ancienne, cicatrisée, mais suivie de symphyse péricardique et de dilatation cardiaque, avec dégénérescence graisseuse hépatique, où l'ouabaine fit merveille dans un moment des plus critiques.

OBSERVATION XIV

(LAUBRY, ROUTIER ET GIROUX)

(*Société Médicale des Hôpitaux de Paris, janv. 1923*)

Crises de tachycardie paroxystique chez une malade atteinte de rétrécissement mitral. — Echec de la digitaline. — La malade quitte l'hôpital après six jours de traitement avec la digibaine. — La diurèse est considérablement augmentée. La tachycardie a disparu.

Mme D..., 41 ans, rentre à l'hôpital pour crises de tachycardie paroxystique. D'après les renseignements fournis par la malade, elle se plaint de dyspnée d'effort depuis 12 ans environ, et les troubles fonctionnels seraient apparus au moment d'une première grossesse. Mère de deux enfants bien portants ; aucune maladie d'enfance. Troubles cardiaques depuis 1922, dyspnée d'effort, œdème des membres inférieurs, amendés par repos et digitale.

A l'examen : amaigrissement notable, 10 kil. environ ; facies mitral ; palpations douloureuses.

A l'examen : Tachy-arythmie intense, léger souffle systolique à propagation axillaire.

Foie non augmenté de volume.

Urines rares, 500, sans sucre ni albumine. Quatre jours après son entrée, malgré un traitement digitalique, qui a précédé son hospitalisation : crise brusque de tachycardie ; 250 battements à la minute. Cyanose, dysurée. Nouvelle tentative digitalique : nouvel échec ; les urines diminuent à 250 cm par 24 heures.

Devant l'insuccès thérapeutique, on se décide à quatre injections intraveineuses de digibaine (XX gouttes). Dès la première injection, amélioration considérable, pouls à 80.

L'auscultation du cœur permet alors d'entendre un léger souffle systolique apical et un roulement diastolique.

La diurèse augmente progressivement, atteignant deux litres le sixième jour du traitement.

Malade se sentant guérie quitte l'hôpital six jours après le traitement.

Revue régulièrement tous les mois, depuis six mois, la malade n'a présenté aucun accident, grâce à l'administration, huit jours par mois, de XXX gouttes de digibaine par la bouche.

OBSERVATION XV

(LAUBRY, ROUTIER ET GIROUX)

(*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 5 janvier 1923)

Retrécissement mitral avec insuffisance cardiaque totale. Echec de la digitaline et de l'ouabaïne prises isolément. — Amélioration nette des signes fonctionnels et de la diurèse à la deuxième injection de digibaine.

Mme B..., couturière, 31 ans, entre à l'hôpital, le 28 mai 1922, pour palpitations, dyspnée continue et œdème des membres inférieurs.

Pas d'antécédents pathologiques à signaler.

Malade soignée pour troubles cardiaques depuis dix ans. Mais, jusqu'en 1917, une cure mensuelle digitalique suffit (L gouttes en cinq jours). Depuis janvier 1921, accidents plus tenaces, plus fréquents, et lors d'un dernier séjour à l'hôpital de la Pitié, succès d'un traitement d'ouabaïne, suivi d'une cure digitalique. Depuis, reprise de ses occupations, puis, peu à peu, digitale et ouabaïne employées isolément n'agissent plus ; dyspnée, œdème, ascite, nécessitant son entrée à l'hôpital.

A l'entrée : Malade pâle, amaigrie, très dyspnéique ; douleurs angineuses irradiées. Œdèmes généralisés.

Poumons : Quelques râles sibilants au sommet gauche.

Cœur : Frémissement cataire, augmentation de l'aire transversale du cœur, matité dépassant le bord droit du sternum.

A l'auscultation : Gros souffle systolique à timbre râpeux au niveau de l'appendice xiphoïde. Arythmie complète. Quantité d'urines oscillant autour de 400 cc³ par jour.

Le 1^{er} juin : Injection intraveineuse de XX gouttes de digibaine, dans 2 cm³ d'eau stérilisée, suivie de palpitations douloureuses, nausées et vomissements.

Le 2 juin : Nouvelle injection, mieux supportée et suivie d'une diurèse de près de trois litres.

Les jours suivants, trois nouvelles injections de digibaine sont pratiquées. Diurèse égale ; disparition progressive des œdèmes, dyspnée moindre ; au bout de quinze jours, état général assez satisfaisant ; la malade quitte l'hôpital.

Depuis six mois, nulle médication intraveineuse n'a été pratiquée ; mais de façon continue, elle prend chaque jour, avec de courtes interruptions, XV gouttes de digibaine et n'a présenté aucun trouble sérieux.

De temps en temps, elle vient faire un petit séjour à l'hôpital ; on double la dose de sa médication quasi journalière, mais, en réalité, elle circule assez facilement et le taux des urines se maintient aux alentours de deux litres.

CONCLUSIONS

I. — L'ouabaine est un glucoside cristallisé myo-cardio-tonique puissant, infiniment moins toxique que les strophantines anciennes.

II. — Ses indications visent toutes les insuffisances cardiaques, spécialement celle du cœur gauche, mais non uniquement cette dernière.

III. — Administrée *seule* d'emblée, ou *avant* la digitale, l'ouabaine dans les cas d'urgence d'insuffisance cardiaque, est généralement d'une efficacité remarquable. En ce cas, *la méthode de choix est l'injection intraveineuse* d'un quart ou d'un demi-milligramme, répétée à 24 heures d'intervalle jusqu'à obtention d'un milligramme à un milligramme et demi.

IV. — Dans les insuffisances rebelles, donnée *après* la digitale, quand celle-ci devient inopérante, l'ouabaine prise par voie intraveineuse, intramusculaire ou buccale, selon la gravité de la situation, régénère le rythme perturbé.

Ici, comme lorsqu'elle est employée seule, l'ouabaïne a une action diurétique secondaire, en tous cas manifeste, et quelquefois bien supérieure à celle de la digitale.

Pratiquement :

a) *L'injection intramusculaire*, comparée à l'injection intraveineuse comporte l'administration de doses 2 fois plus fortes de principe actif, soit: un demi-milligramme d'emblée d'une solution alcoolique au millième et cocaïnée (*pro die*) et ceci 5 ou 6 jours.

b) *La voie buccale* nécessite une dose 3 ou 4 fois plus forte que la voie intraveineuse (3/4 de milligr.) ou 30 à 50 gouttes d'une solution alcoolique (solu-baïne) *pro dosi* et 100 gouttes *pro die*.

Les doses d'entretien seront fractionnées comparativement à celles de la digitale.

V. — Quand l'action simultanée des deux tonocardiaques est défailante leur *action synergique* s'impose et se montre des plus heureuses.

Trois méthodes peuvent être employées :

1° *L'injection* dans la veine de 15 gouttes d'une solution alcoolique contenant 1/10 de milligr. de digitaline plus 2/10 d'ouabaïne additionnées de 2 cm³ d'eau stérilisée (digibaïne).

2° *L'administration par voie buccale* de 0,30 centigr. de digitale ou de 25 gouttes de digitaline cristallisée

ou 1/1000, combinée à une injection intraveineuse d'ouabaïne d'un quart et même d'un demi-milligr., la susceptibilité du malade étant connue.

3° Enfin *s'il n'y a pas urgence* on donnera soit les mêmes doses 15 à 25 gouttes, mais *par voie buccale*, de la solution alcoolique au millième de *digitaline* (1/3) plus *ouabaïne* (2/3) jusqu'à 50 gouttes *pro die* (*Natibaïne-Digibaïne*), réservant les doses fractionnées de 10 gouttes, 5 à 10 jours par mois, pour la cure d'entretien.

VI. — Les *insuffisances cardio-rénales* graves ne sont pas une contre-indication de l'ouabaïne.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE
PIC

Vu :
LE DOYEN,
Jean LEPINE

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 7 Novembre 1923.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ.

CAVALIER



BIBLIOGRAPHIE

- HARDY et GALLOIS. — *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 1877.
- ARNAUD. — *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 3 avril 188 ; 16 juillet, 1888 ; 27 juin 1898.
- DANIELOPOLU. — *Archives des maladies de cœur*, 1908.
- LUTEMBACHER. — *Archives des maladies de cœur*, avril 1916.
- VAQUEZ et LUTEMBACHER. — *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 20 mars 1917.
- *Archives des maladies du cœur*, avril 1917.
- LUTEMBACHER. — *Archives des maladies du cœur*, août 1917.
- CASTAIGNE. — *Journal Médic. français*, mai 1918.
- FIESSINGER. — *Journal des Praticiens*, 8 mai 1918.
- LUTEMBACHER. — *Archives des maladies du cœur*, octobre 1918.
- SIMICI. — *Archives des maladies du cœur*, mai 1919.
- LAUBRY (Ch.) et LECOMTE. — *Archives des maladies du cœur*, mai 1919.
- LENCLOS (A.). — *Thèse de Lille*, octobre 1919.
- BARAIGE (E.). — *Thèse de Lyon*, avril 1920.
- ESMEIN. — *Revue de Médecine*, janvier 1920.
- LYONNET (B.). — *Lyon Médical*, 25 juillet 1920.

- RICHAUD (A.). — *Arch. Pharmac. et Thérapeut.*, 1920, t. xxv.
- MINET (J.). — *Gazette des Praticiens*, 1^{er} janvier 1921.
- BONNAMOUR (S.). — *Journal des Médecins de Lyon*, 5 février 1921.
- TIFFENEAU. — *Bull. Acad. des Sciences*, 8 février 1921.
- CHEINISSE. — *Presse Médicale*, 19 mars 1921.
- FIESSINGER. — *Journal Médical français*, avril 1921.
- AUBE (W.). — *Thèse de Montpellier*, 1921.
- VAQUEZ. — *Traité de Médecine et Thérapeutique*, t. xxiii, p. 742.
- RICHAUD. — *Journal de Pharmacie et Chimie*, t. xxiv, n° 5 septembre 1921.
- DANIELOPOLU. — *Presse Médicale*, 24 septembre 1921.
- BELLON. — *Thèse de Paris*, mars 1922.
- DIMITRACOFF. — *Thèse de Paris*, juillet 1922.
- BOUCHUT et MORÉNAS. — *Presse Médicale*, 23 novembre 1922 ; *Lyon Médical*, janvier 1923.
- LUTEMBACHER. — *Presse Médicale*, 2 décembre 1922.
- LAUBRY, ROUTIER et GIROUX. — *Société Médic. des Hôpit. de Paris*, janvier 1923.
- LEGRAND. — *Journal de Thérapeutique franç.*, janv. 1923.
- COUSTY (A.). — *Thèse de Paris*, 1923.
- LIAN et BARRIÈRE. — *Presse Médicale*, sept. 1923, n° 75.
-

TABLE DES MATIERES

Avant-propos	7
Chapitre premier. — De l'Ouabaïne : Rappel de ses propriétés physiques et physiologiques . .	9
Chapitre II. — Indications thérapeutiques et poso- logie	15
Chapitre III. — De son mode d'administration conjointement à la digitale	19
Conclusions	58
Bibliographie	61



108

