chloroformisation. Sous l'influence de petites quantités d'éther, toutes les sécrétions deviennent plus actives, d'après Claude Bernard; il en serait aussi de même pour le chloroforme. L'action de l'éther sur le sang, sur les muscles, son influence sur les quantités relatives des produits d'élimination, sont aussi les mêmes que pour le chloroforme; la rigidité musculaire ne se produit, sous son influence, que plus lentement (H. Ranke). Enfin, d'après Hermann, il dissout le protagon des globules sanguins et de la substance nerveuse, absolument comme le chloroforme.

Usages thérapeutiques. — L'éther a été employé comme anesthésique avant le chloroforme (Morton et Jackson), puis remplacé presque universellement par ce dernier. Récemment, de vives discussions se sont renouvelées pour décider lequel de ces deux anesthésiques méritait la préférence. Voici, croyons-nous, comment peuvent se résumer les arguments pour et contre élevés dans cette discussion.

Le chloroforme présente les avantages suivants: son odeur est moins désagréable, et pour le malade et pour les assistants; il provoque moins facilement la toux que l'éther. Il produit plus rapidement l'anesthésie, et, ce qui est important, cette anesthésie est plus profonde et plus prolongée.

A ces avantages incontestables on a opposé l'innocuité plus considérable de l'éther, qui, d'après ses partisans, ne provoquerait pas des phénomènes asphyxiques aussi facilement que le chloroforme, et exposerait par suite beaucoup moins à des accidents mortels. Si ce dernier point était sûrement établi, il n'y aurait pas de doute que l'éther ne dût être préféré au chloroforme, malgré les autres avantages de ce dernier. Mais rien n'a été là-dessus positivement démontré. Si les cas de mort par le chloroforme sont plus nombreux que ceux par l'éther, cela ne doit pas surprendre, le chloroforme étant infiniment plus souvent mis en usage que l'éther; et d'ailleurs l'éther a déjà à son passif un nombre de cas de mort relativement considérable. Ses partisans outrés ont prétendu que l'éther ne donnait jamais lieu à des accidents mortels; mais l'expérience est la pour leur donner un démenti. Et d'ailleurs, une simple considération théorique suffit pour montrer combien leur opinion est insoutenable. En effet, une substance comme l'éther, dont l'action sur les fonctions du cerveau et des nerfs est si énergique, si fatale, peut bien, dans certaines circonstances, exercer aussi une action paralysante sur les centres dans la moelle allongée. Le chloroforme, manié avec toute la prudence nécessaire, nous paraît donc devoir être préféré à l'éther, à cause précisément des avantages ci-dessus signalés.

L'éther a été administré intérieurement dans diverses affections; et d'abord, comme agent d'excitation « des plus puissants », dans la syncope, dans le collapsus, notamment dans le collapsus produit d'une manière aigué (par exemple dans le choléra, le typhus, etc.). On ne voit pas trop ce qui a valu à l'éther sa réputation dans ces cas. Il excite les fonctions du cerveau plus vivement et surtout plus rapidement que la plupart des autres agents,

cela ne peut être mis en doute. Mais excite-t-il l'activité cardiaque plus vivement, et surtout d'une manière plus persistante, que ne fait l'alcool, par exemple? Cela n'est absolument pas démontré. D'ailleurs, à une époque où l'éther jouait encore un grand rôle dans le traitement du typhus, etc., plusieurs observateurs, G. A. Richter par exemple, avouaient « qu'il ne fallait jamais, dans ces cas, compter sur l'éther seul ». - L'éther est encore employé dans diverses névralgies et affections spasmodiques, qui se présentent comme symptômes de l'hystérie. De même qu'un grand nombre d'autres agents, il peut, dans ces cas, produire de bons effets, d'une manière passagère et purement symptomatique, bien entendu. Mais les conditions particulières dans lesquelles il peut être employé avec chance de succès ne sont pas sûrement établies, et il est même douteux qu'il mérite généralement la préférence sur d'autres médicaments. — Il est encore parfois prescrit avec avantage pour combattre les cardialgies, les vomissements violents, surtout quand ces phénomènes ne s'accompagnent d'aucune altération anatomique et se présentent chez des hystériques. Son utilité dans le météorisme est problématique; tout au plus si l'on a pu la constater dans des cas d'hystérie. Parmi les affections dans lesquelles l'éther a encore été employé, nous citerons la cholélithiase; quelques heureux résultats ont été signalés, comme on sait, sans qu'on puisse s'en rendre compte (on a admis que l'éther dissolvait les calculs biliaires), et surtout sans qu'il soit permis de compter sur l'efficacité constante de ce moyen.

A l'extérieur l'éther est employé dans deux sens différents : D'abord, comme excitant, dans le but de réveiller la respiration par voie réflexe, par exemple dans la syncope, l'asphyxie. On le fait respirer, ou bien on le donne en lavement, ou on le répand simplement sur la peau. Dans ce dernier cas, il n'agit que par le refroidissement qu'il détermine, et peut être remplacé par la simple projection sur la peau d'un fort jet d'eau froide. - En second lieu, il a été mis en usage, surtout dans ces derniers temps, pour produire l'anesthésie locale (Richardson). Le refroidissement qu'il détermine, en s'évaporant, devient beaucoup plus marqué quand on le projette, finement pulvérisé, sur une partie déterminée de la peau. Divers instruments ont été imaginés pour produire cette pulvérisation (Richardson, Junker). L'effet physiologique qui résulte de ce refroidissement est vraiment énorme : en quelques secondes on peut anesthésier une certaine étendue de la surface cutanée, et, si l'on continue les pulvérisations, on peut même arriver à faire congeler des parties profondément situées, la surface cérébrale par exemple, chez de petits animaux, dont le crâne n'est pas trop épais. L'anesthésie locale ainsi obtenue a été très souvent mise à profit pour pratiquer de petites opérations (opérations sur les dents, phimosis, épilation, etc.). On l'a même utilisé pour des opérations considérables, l'ovariotomie par exemple, où elle a sur l'anesthésie générale l'avantage de ne pas provoquer d'efforts de vomissement. Ce refroidissement, ainsi obtenu par l'éther, ne paraît exercer que rarement sur la marche ultérieure des plaies une influence

défavorable; dans quelques cas pourtant il a fait naître des accidents gangréneux. — On a employé, pour produire l'anesthésie locale, d'autres substances que l'éther pur, par exemple un mélange d'éther avec l'alcool ou le chloroforme, le chloroforme seul, le perchlorure de méthylène; mais aucune ne vaut l'éther chimiquement pur, qui a l'avantage d'agir avec plus de rapidité et d'énergie.

L'emploi de l'éther, répandu goutte à goutte, s'est encore montré souvent utile pour calmer des douleurs à siège superficiel, par exemple les hyperalgésies cutanées des hystériques. L'éther agit, dans ces cas, par le refroidissement auquel il donne lieu.

Doses et préparations. — 1. Éther. A l'intérieur, 5-20 gouttes (0,3-1,0 pro dosi, 5,0 pro die) dans un peu d'eau sucrée, dans une infusion théiforme ou sur du sucre. En lavement : 1,0-2,0.

2. Éther alcoolisé. Liquor anodynus mineralis Hoffmanni. — Mélange de 3 parties d'alcool très rectifié avec 1 partie d'éther (1). Liquide clair, incolore. Employé vulgairement dans les cas de syncope, dans diverses affections spasmodiques, particulièrement chez les hystériques, de la même manière que l'éther: 10-25 gouttes (0,5-2,0 pro dosi, 5,0 pro die), seul, ou ajouté à des potions.

3. Collodion. — 1 partie de fulmicoton en dissolution dans 18 parties d'éther et 3 parties d'alcool très rectifié.

Le collodion est un liquide épais, opaque. Quand on l'applique sur la peau, l'éther s'évapore en produisant une sensation de froid, et il reste une pellicule cornée, qui, d'abord fortement adhésive, se fronce de plus en plus, et finit par s'écailler. Le collodion, en se resserant, exerce sur la peau une pression assez considérable, fait contracter les vaisseaux et pâlir la surface cutanée.

Le collodion est souvent employé seul, comme agglutinatif, ainsi que pour fixer d'autres objets de pansement (ouate, charpie, taffetas d'Angleterre, etc.), surtout si l'on veut en même temps exercer une certaine compression. — Sa propriété de se resserrer et de rendre exsangues les vaisseaux cutanés l'a fait employer en badigeonnages contre les inflammations (érysipèle, brûlures légères, engelures, mastite). Il a l'inconvénient de provoquer alors une certaine douleur, provenant de sa rétraction, ainsi que de se détacher facilement, ce qui oblige d'en renouveler l'application. On peut obvier en partie à cet inconvénient en le mélangeant avec de l'huile de ricin (huile de ricin 1 partie sur 50 parties de collodion); ainsi préparé, il porte le nom de collodion élastique. On a aussi mêlé le collodion avec d'autres substances, dans le but de rendre plus commode leur application; la plus usitée de ces préparations est le collodion cantharidé (voy. Cantharides).

HYDRATE DE CHLORAL. — Le chloral (aldéhyde éthylique trichloré), C'HCl'O = CCl'.CH.O, prend naissance quand on fait agir le chlore sur l'aldéhyde, l'alcool, le sucre; c'est un liquide incolore, d'une odeur pénétrante; dans des liquides même faiblement alcalins, il se décompose en chloroforme et en acide formique, lequel se porte alors sur l'alcali.

L'hydrate de chloral, CCl³.CH(OH)², se forme quand on traite le chloral par l'eau. Il représente des cristaux d'une forme rhomboïdale, d'une odeur piquante, aromatique, d'un goût amer, brûlant. Point d'ébullition: 98°. Il se dissout facilement dans l'éther, dans l'alcool, dans l'eau; sa solution aqueuse est un liquide d'une réaction neutre.

Pour l'usage médicinal l'hydrate de chloral convient mieux que le chloral; ses cristaux conservent, en effet, très longtemps leurs propriétés et permettent un dosage plus facile. Pendant la préparation du chloral prennent naissance, à côté du chloral, une série d'autres

produits chlorés, dont les effets peuvent être nuisibles; il faut donc exiger que l'hydrate de chloral, qu'on emploie en médecine, soit d'une pureté parfaite.

Action physiologique. — L'hydrate de chloral, introduit dans la thérapeutique par Liebreich, a été une acquisition véritablement précieuse, car il peut remplir un certain nombre d'indications, auxquelles ne peuvent satisfaire ni le chloroforme ni la morphine.

Absorption de l'hydrate de chloral, et ce qu'il devient dans l'organisme.

— S'il est beaucoup moins volatil que le chloroforme, l'hydrate de chloral est en revanche beaucoup plus soluble dans l'eau; on peut donc le faire pénétrer dans la circulation par voie sous-cutanée, aussi bien que par l'estomac et toutes les autres muqueuses.

Que devient-il dans le sang? La question n'est pas encore résolue, Liebreich partait de ce fait, à savoir : que le chloral, dans les liquides alcalins, se dédouble en chloroforme et en acide formique; ainsi 147,5 parties de chloral, en poids, donnent, avec 40 parties d'hydrate de soude, 119,5 parties de chloroforme et 68 parties de formiate de soude; 1 gramme de chloral anhydre a besoin, pour subir cette décomposition, de 0,271 d'hydrate de soude, et fournit 0,810 de chloroforme plus 0,312 d'acide formique; il consomme donc un peu plus d'un quart de son poids d'alcali. Liebreich croyait que cette mème décomposition se faisait dans le sang alcalin. Il est vrai, dit-il, que la quantité d'alcali contenue dans le sang ne peut pas suffire pour transformer en chloroforme tout le chloral absorbé; mais, dans le sang circulant, l'alcali se renouvelle toujours à mesure qu'il est consommé; le dédoublement du chloral ne peut donc pas se faire tout d'un coup dans le sang, mais chaque particule de chloral consomme l'alcali qui l'entoure, et c'est seulement lorsque tout l'alcali du sang a été employé à ce travail que la transformation cesse. Il se développe donc à chaque instant une minime quantité de chloroforme, qui va se fixer aussitôt sur les ganglions cérébraux, et ensuite sur ceux de la moelle épinière et du cœur. Aussi voit-on les effets du chloral sur l'homme et les animaux être exactement ceux du chloroforme, fait qui suffit à lui seul, dit-il, pour faire admettre la théorie ci-dessus.

Cette théorie a contre elle des considérations théoriques d'un grand poids, ainsi que l'expérience. Et d'abord on ne peut certainement pas admettre que le chloral soit capable de faire perdre au sang, pendant la vie, son alcalinité, alors que les acides les plus énergiques, employés à doses mortelles, ne le peuvent pas; et d'ailleurs, en admettant le fait comme réel, il aurait pour conséquence forcée de rendre impossible la continuation de la vie. En second lieu, nous avons fait connaître plus haut une série très nombreuse de dérivés du méthane, qui tous ont une action semblable à celle du chloroforme, sans pour cela se décomposer en donnant naissance à ce produit; et d'un autre côté, Hermann et Thomaszewicz ont démontré que l'acide trichloracétique, qui, comme le chloral, donne naissance à du chloroforme dans les liquides alcalins, a pu être donné à des lapins aux doses de 2 à 5 grammes, sans qu'il

⁽¹⁾ La liqueur d'Hoffmann, du Codex français, se prépare avec parties égales d'éther sufurique et d'alcool à 90°.

produisit la moindre action. Il peut donc paraître douteux que le chloral agisse par suite de son dédoublement en chloroforme et acide formique. Ajoutez à cela que jusqu'ici il a été impossible de démontrer, dans le sang ou dans l'air expiré, chez des animaux chloralisés, la présence du chloroforme, bien qu'on se soit servi des réactifs les plus sensibles, avec lesquels on décèle facilement des traces tout à fait minimes de chloroforme chez les animaux (Hammarsten, Rajewski, Hermann, v. Mehring et Musculus). Il est vrai que, lorsqu'on mêle directement du chloral avec du sang, le mélange arrive à contenir du chloroforme; mais pour cela il faut le chauffer pendant plusieurs heures à 40° C. Rien ne démontre donc positivement que le chloral subisse dans le sang la décomposition admise par Liebreich; cet observateur peut toujours répondre cependant que, si cette décomposition ne peut pas être démontrée, cela tient à ce que le chloroforme, à mesure qu'il prend naissance, est aussitôt décomposé.

Il peut aussi opposer la même réponse à l'objection qu'on lui a faite, à savoir : que l'on ne rencontre jamais de chloroforme dans l'urine des animaux qui ont été soumis à l'usage du chloral. Cette urine, d'après Mehring et Musculus, en même temps qu'elle offre une réaction d'isocyanphényle, contient toujours une petite quantité de chloral en nature, et une quantité beaucoup plus grande d'un acide, l'acide urochloralique, ayant pour formule C²H¹²Cl²O⁶; quand 5 grammes de chloral ont été absorbés, la quantité de cet acide dans l'urine est de 10 grammes.

L'observation de Lewisson ne peut pas être opposée comme une objection absolue à la théorie de Liebreich; d'après cette observation, le chloral manifesterait ses effets habituels chez les grenouilles exsangues, n'ayant en circulation dans leurs veines qu'une solution de chlorure de sodium; mais, comme le fait remarquer Horvath, ces grenouilles n'étaient sans doute pas privées de tout leur sang, et, quand cela eût été, il restait toujours de la lymphe alcaline, qui pouvait agir en décomposant le chloral.

On est donc tenté de donner raison à ceux qui attribuent les effets du chloral, ainsi que les effets des autres méthanes chlorés, à ces substances elles-mêmes, et non à un produit de dédoublement, au chloroforme. Et il y a d'autant moins lieu de refuser à l'hydrate de chloral une action physiologique, qu'il ne devrait qu'à lui-même, que ce composé, appliqué directement sur la peau ou les muqueuses, ne subissant alors aucune décomposition, manifeste néanmoins des effets parfaitement appréciables, qui out pour cause, selon toute apparence, une action exercée sur les substances albuminoïdes; ses propriétés fortement antiputrides (Keene) sont dues à la même cause.

Effets aigus du chloral.

Appliquée sur la *peau*, une solution d'hydrate de chloral, si elle est très concentrée, provoque de la douleur, de l'inflammation, puis des effets caustiques, de la vésication; les mêmes effets se produisent quand on injecte sous la peau une solution dont la concentration n'est pas inférieure à 15 pour 100.

La surface d'une plaie, badigeonnée avec une telle solution, se recouvre d'une eschare mince, pas très adhérente (Liouville, Porta).

Sur la muqueuse buccale, l'hydrate de chloral fait naître un goût amer, brûlant; dans l'estomac, il provoque, chez l'homme et les animaux, du catarrhe, des vomissements, pourvu que la solution soit suffisamment concentrée. Il faut donc, quand on prescrit l'hydrate de chloral, avoir soin de le faire diluer dans suffisante quantité de liquide. La muqueuse respiratoire peut aussi être fortement irritée et enflammée par des vapeurs concentrées d'hydrate de chloral.

Les effets généraux produits par le chloral ont été étudiés, malgré la récente introduction de cette substance en médecine, par un grand nombre d'observateurs (Liebreich, Hammarsten, Porta, Rajewsky, Rupstein, Oppenheimer et autres); on l'a fait absorber par l'estomac et par la méthode sous-cutanée, et, dans les deux cas, les effets produits n'ont présenté aucune différence.

Ces effets, de même que ceux de toutes les autres substances semblables, ont présenté des différences très marquées suivant les sujets en expérience.

Les animaux, à sang froid et à sang chaud, éprouvent de la part du chloral une action semblable à celle éprouvée par l'homme; ils paraissent cependant être pris plus souvent de phénomènes d'excitation au début. Les lapins et les chats sont particulièrement sensibles à cette action; ils tombent facilement dans le sommeil et l'anesthésie.

L'hydrate de chloral exerce plus vivement son action soporifique sur les enfants, sur les personnes faibles et anémiques; les buveurs, les individus atteints de délire alcoolique, les aliénés, résistent, au contraire, beaucoup plus; il faut, chez eux, pour produire le même effet que chez les premiers, des doses beaucoup plus considérables de substance. On voit notamment les personnes nerveuses et les aliénés présenter, au début de l'action de l'hydrate de chloral, au lieu de l'assoupissement, des phénomènes d'excitation intellectuelle et motrice, qui rappellent la première période de l'ivresse alcoolique ou chloroformique. Il est aussi plusieurs individus que des doses énormes d'hydrate de chloral ne peuvent assoupir; ils n'en éprouvent qu'un malaise plus ou moins marqué.

Voici quelles sont, chez l'homme et quelques animaux, les doses qui provoquent le sommeil, et celles qui entraînent la mort:

| | De | Dose assoupissante. | | Dose mortelle. | |
|----------|-------------------|---------------------|--------------|----------------|--|
| | | gr. | | gr. | |
| Animaux. | Grenouilles | 0,05 | | 0,1 | |
| | Poules et pigeons | 0,2 | | 0,5 | |
| | Lapins | | | 2,0-3,0 | |
| | Chats | | | | |
| | Chiens | 5,0-10,0 | ,,,,,,,,,,,, | 10,0-16,0 | |
| Hommes. | Enfants | 0,1-1,0 | | 2,0-3,0 | |
| | Adultes | 2,0-3,0 | | 5,0-10,0 | |
| | Buveurs | | | 10,0 | |