

MÉTACHLORAL. — C'est un isomère du chloral. Il prend naissance quand on conserve ce dernier en tubes scellés, en présence de l'acide sulfurique (ou d'une petite quantité d'eau). Il a l'aspect d'une poudre blanche volatile, d'odeur faiblement étherée, insoluble dans l'eau, l'alcool et l'éther.

Le métachloral a été proposé soit seul, soit mélangé avec de la poudre de lycopode ou de sous-nitrate de bismuth pour le pansement des plaies.

Le **CROTON-CHLORAL**, $C^4H^3Cl^3O$ ou mieux **BUTYLCHLORAL**, $C^4H^5Cl^3O$. H^2O , découvert par Liebreich, et étudié par Kraemer et Pinner, est un liquide oléagineux incolore, qu'on obtient en faisant passer un courant de chlore en excès sur l'aldéhyde refroidi au-dessous de 0° . L'action, d'abord très vive, devient ensuite moins intense, et, vers la fin de l'opération, il faut élever la température à 100° . Le croton-chloral se combine avec l'eau en formant un hydrate solide blanc, cristallisé en paillettes nacrées, d'odeur et de saveur plus forte et plus désagréable que celles du chloral; il est peu soluble dans l'eau froide, assez soluble dans l'eau chaude, soluble dans l'alcool et l'eau additionnée de glycérine.

Il produit une action anesthésique et hypnotique semblable à celle du chloral, mais plus faible (v. Mering), et cela, suivant Liebreich, sans produire le ralentissement du pouls et de la respiration; ce qui permet de le substituer au chloral chez les cardiaques (Bardet). C'est un hypnotique qui agit directement sur le cerveau en laissant intacte la sensibilité du tronc.

Liebreich considère ce médicament comme un des plus efficaces pour combattre les névralgies du trijumeau; v. Mering, Nothnagel et Rossbach, Bouchut n'ont pas confirmé cette propriété.

Doses. — Le croton-chloral a été employé en potion, pilules, lavement; en injections sous-cutanées, il produit des escarres. A doses égales, il est inférieur au chloral. On administre de 1 à 5 grammes en solution dans de l'alcool, de la glycérine et de l'eau distillée.

CHLORALOSE

Le chloralose $C^8H^{11}Cl^3O^5$ est une combinaison de chloral et de glucose (anhydrogluco-chloral), qu'on obtient en traitant à 100° pendant une heure, dans un matras, quantités égales de chloral anhydre et de glucose bien sec. Le chloralose doit être séparé du parachloralose qui se forme en même temps que lui.

Il se présente sous l'aspect de fines aiguilles cristallines, d'un blanc éclatant, peu solubles dans l'eau froide, plus solubles dans l'eau chaude, assez solubles dans l'alcool, de saveur amère et nauséuse.

Ce corps, déjà indiqué par Hefter, a été préparé et étudié d'abord par Hanriot et Ch. Richet; puis, l'étude en a été complétée par Landouzy, Moutard-Martin, Héricourt, Féré, Chambard¹, etc., en France; Mosso, Maragliano, Morselli, etc., en Italie.

ACTION PHYSIOLOGIQUE. — **Toxicité.** — La dose mortelle chez le chien est de $0^{gr},60$ par kilogramme d'animal, en ingestion, et de $0^{gr},12$ par injection intra-veineuse; chez les oiseaux et les chats, elle est de $0^{gr},06$ par voie gastrique et de $0^{gr},05$ par les veines (Hanriot et Richet). Les diverses espèces animales ont une susceptibilité très variable à l'égard du chloralose. Chez l'homme 1 gramme est une forte dose; cependant un malade de Féré en ayant pris $2^{gr},25$ il n'en résulta qu'un sommeil un peu stertoreux qui se prolongea une grande partie de la journée et s'accompagna de mictions involontaires. Nous verrons qu'on peut observer de l'intolérance avec des doses beaucoup moindres.

Aux doses mortelles la mort est due à la cessation de la respiration (chez le chat).

On ne sait rien de précis sur l'élimination du chloralose.

Action hypnotique. — Le chloralose est hypnotique. Il commence à manifester cette propriété à la dose de $0^{gr}02$ par kilogramme d'animal (chien). Chez l'homme il est hypnotique à la dose de $0^{gr},30$; c'est donc une substance beaucoup plus active que le chloral.

Le temps nécessaire à la production du sommeil est très variable (30 minutes à 3 h. 15); il a paru plus long chez les femmes que chez les hommes, chez les jeunes gens que chez les adultes. Le chloralose endort plus vite les malades agités et déprimés (Chambard).

1. Hanriot et Ch. Richet, Acad. des sc., 9 janvier 1893. Soc. de biol., 14 janvier, 4 février, 25 février, 10 juin 1893. — Landouzy, Soc. de biol., 1893, p. 8. des mémoires; — P. Marie, id. p. 9; — Moutard-Martin, id. p. 11; — Chambard, *Revue de méd.*, avril et juin 1894. — Maragliano, Acad. de Gènes, 20 mars 1893. — Thèses de Goldenberg, Paris, 1893, et de Houdaille (id.). — Choupe, *Bull. méd.*, 1894, p. 85.

L'hypnose chloralose peut survenir brusquement, mais le plus souvent elle s'établit progressivement. Dans quelques cas elle est précédée de phénomènes prémonitoires (secousses musculaires, tremblement, vertiges avec titubation et bredouillement de la parole) (Chambard). Ces phénomènes peuvent être assez accusés pour constituer de véritables accidents toxiques.

Le sommeil est généralement tranquille et ne diffère en rien, en apparence, du sommeil physiologique mais il est plus profond que ce dernier. Cependant il s'est accompagné dans quelques cas de troubles qui n'en interrompaient pas le cours. Chambard divise ces troubles en deux catégories : 1° *Complications psychiques et psycho-motrices*, consistant en actes automatiques, inconscients, exécutés en plein sommeil, sans que le souvenir en persiste au réveil (Goldenberg, P. Marie, Chambard) ; 2° *complications motrices*, consistant surtout en tremblement qui peut survenir avant, habituellement pendant, très exceptionnellement après le sommeil chloralose. Ce tremblement peut affecter plusieurs formes (type ordinaire, type choréiforme, type épileptiforme). Il est généralisé, quoique prédominant toujours en quelque partie du corps. Il est habituellement spontané ; mais il est quelquefois accru ou réveillé par des excitations extérieures (Chambard).

La durée du sommeil croît avec les doses ; elle varie le plus souvent de 5 à 6 heures.

Le réveil est ordinairement facile et ne s'accompagne ni de douleurs de tête, ni d'état nauséux. Dans quelques cas cependant l'intelligence reste paresseuse et la sensibilité obtuse. La tête est lourde et un peu douloureuse (Obs. de Chambard).

Sensibilité. — Le sujet endormi par le chloralose reste insensible aux excitations extérieures. Les pupilles sont fortement dilatées et insensibles à la lumière.

Les animaux chloralosés sont insensibles à la douleur, car, le pouvoir moteur n'étant pas aboli, comme nous le verrons, ils ne réagissent cependant pas aux excitations douloureuses. Tout se passe comme si le cerveau, où la

douleur est perçue, était devenu incapable d'être ébranlé par des excitations qui, à l'état normal, amènent une perception douloureuse (Hanriot et Richet). Mais, exemple curieux de dissociation de la sensibilité, un chat empoisonné par une dose de 0^{gr},07 environ par kilogramme, réagit par un soubresaut brusque et total à tout *attouchement* et surtout à tout ébranlement de la table sur laquelle il est placé. La moelle et le bulbe ne sont donc pas inexcitables.

L'analgésie du sommeil chloralose est suffisante pour permettre de pratiquer sur les animaux des opérations douloureuses sans qu'ils réagissent. Elle s'explique par l'action élective du chloralose sur la substance grise cérébrale. Il en résulte que le cerveau n'est plus apte à percevoir les excitations douloureuses (Hanriot et Richet). Cette élection est prouvée par l'excitation directe sur les chiens chloralosés, qui démontre l'inexcitabilité, ou au moins la diminution de l'excitabilité de la substance grise et la conservation de l'excitabilité normale de la substance blanche.

Les chiens soumis à l'action du chloralose présentent une véritable cécité psychique. Ils voient les objets sans en reconnaître la nature et sans en comprendre la signification (Richet).

Réflexes. — Le chloralose *augmente l'excitabilité réflexe de la moelle épinière* (Hanriot et Richet), ce qui contraste avec l'analgésie. Alors que le contact simple et surtout les chocs deviennent très facilement le point de départ de réflexes, la douleur n'en provoque pas. Cela tient à la suppression des perceptions douloureuses par suite de l'annihilation des fonctions de l'écorce grise cérébrale. Il se passe quelque chose d'analogue à ce que l'on observe chez les animaux décapités (Laborde). La moelle devient plus excitable par suppression de l'influence modératrice qu'exercent sur elle, à l'état normal, les centres nerveux supérieurs.

Respiration. — La *respiration* est ralentie. Si la dose est assez forte, elle se ralentit d'abord, puis s'arrête pendant un temps assez long ; tout à coup se produit une

inspiration profonde, suivie presque aussitôt d'une seconde inspiration semblable, puis l'animal cesse de nouveau de respirer jusqu'à ce que deux inspirations semblables aux précédentes se produisent de nouveau, et ainsi de suite (Richet).

Les fonctions *circulatoires* et *thermogéniques* ne semblent nullement troublées pendant le sommeil chloralose.

Intolérance. — Le chloralose produit assez souvent (peut-être une fois sur huit) des phénomènes toxiques, même à *doses minimales*¹. Ces accidents consistent habituellement en tremblement généralisé, soubresauts musculaires, grincement de dents, raideur cataleptique, spasmes convulsifs, ressemblant parfois à ceux de l'empoisonnement par la strychnine, délire avec paroles incohérentes, amnésie consécutive (voir Complications du sommeil chloralose). D'ordinaire ces accidents disparaissent assez facilement après quelques heures, mais quelquefois aussi il persiste un léger tremblement des mains et de l'amnésie pendant plusieurs heures après le réveil (Talamon). Ces accidents sont souvent fort émouvants et de nature à diminuer la valeur thérapeutique du chloralose. Il semble qu'on puisse en atténuer la fréquence et l'importance en évitant tout bruit et toute commotion autour du malade.

Accumulation. — Le chloralose ne semble pas s'accumuler dans l'organisme (Houdaille).

INDICATIONS. — Le chloralose a été employé avec succès dans les *insomnies* les plus diverses. Son action analgésique semble l'indiquer dans les insomnies douloureuses (Choupe).

Il paraît avoir donné des résultats chez les aliénés (Magnan, Lombroso, Maragliano) et chez les épileptiques (Féré).

Comme analgésique le chloralose s'est montré d'une efficacité douteuse (Landouzy). Toutefois Choupe dit

1. *Soc. de thérap.*, 1894 ; Talamon, *Méd. moderne*, 1894, p. 120 et 743.

l'avoir administré comme tel, avec succès, dans un cas de névralgie sus-orbitaire consécutive à une grippe.

Féré en a obtenu la cessation de contractures hystériques et de mouvements choréiques chez une hystérique. Grasset et Sacaze l'ont employé dans le *paramyoclonus multiplex* et même dans un cas de tétanos.

Doses. — Landouzy a indiqué comme dose moyenne 0^{gr},30 centigrammes *pro noctu*. C'est la dose maxima qu'on doit administrer en une seule fois. Si l'on est obligé d'avoir recours à des doses plus élevées (0^{gr},50, 0^{gr},60), il est prudent de fractionner la dose en deux, et de donner par exemple, comme l'a fait Landouzy, 0^{gr},30 vers onze heures du soir et une deuxième dose vers trois heures du matin.

On n'oubliera pas que le chloralose, médicament psychique, doit être manié avec une extrême prudence chez les sujets psychiques (Choupe).

Suivant Maragliano, les doses doivent être plus minimales pour les femmes que pour les hommes. Cet auteur conseille de tâter la susceptibilité des sujets en commençant par 0^{gr},10 centigrammes et en augmentant de 0^{gr},10 en 0^{gr},10 jusqu'à ce que l'on obtienne l'effet désiré.

Le chloralose s'administre en cachets.

HYPNAL

Si l'on mélange du chloral et de l'antipyrine, il se forme un dépôt huileux, insoluble (Blainville), et par ce fait inerte, mais qui se prend, dans certaines conditions, en une masse de cristaux solubles et actifs.

Ces cristaux s'obtiennent plus facilement, si l'on fait réagir, l'une sur l'autre, des solutions très concentrées d'antipyrine et de chloral, l'antipyrine étant en excès, et si l'on agite le mélange (Bonnet, Béhal). Ils sont une combinaison de 45 parties en poids de chloral, et de 55 parties d'antipyrine, dont le nom chimique serait *trichloracétyl-phényl-diméthyl-pyrazolone*, et qu'on désigne sous le nom d'*hypnal* (Bonnet, Bardet), ou de *monochloral-antipyrine*.

Si l'on prend des solutions concentrées contenant, l'une, 2 molécules d'hydrate de chloral, et l'autre, une molécule d'antipyrine, les cristaux formés contiennent 2 molécules d'hydrate de chloral; c'est le *bi-chloral antipyrine*.

L'hypnal ou mono-chloral antipyrine cristallise en énormes cristaux

rhombiques, transparents, inodores, de saveur salée, n'ayant plus, par conséquent, la saveur caustique du chloral, ni l'amertume de l'antipyrine. Il se dissout dans treize parties d'eau froide et cinq à six d'eau chaude; il fond à 67° environ. Traité par une base diluée, il se dédouble en antipyrine et en chloral. Il donne du chloroforme sous l'influence de la chaleur.

Une solution d'hypnal rougit fortement quand on l'additionne de perchlorure de fer. La combinaison de 1 molécule d'antipyrine et 1 molécule de chloral *anhydre* (Reuter), qui est inactive, ne présente pas cette réaction.

Suivant Bardet ¹, l'hypnal possède à la fois les propriétés hypnotiques du chloral et les propriétés analgésiques de l'antipyrine. 1 gramme de cette substance est suffisant pour produire facilement un sommeil calme de plusieurs heures chez les gens qui souffrent. Ces résultats ont été confirmés par M^{me} Frankel. La dose active, hypnotique et analgésique est donc très faible. Les phénomènes spasmodiques, en particulier la toux, ont paru singulièrement atténués. G. Sée est moins favorable à l'hypnal.

Suivant G. Sée ² le monochloral et le chloral antipyrine agissent comme le chloral; mais leur action dépressive sur le cœur et les vaisseaux est moindre. La dose toxique est d'environ un gramme par kilogramme d'animal (chien). L'action du chloral masque celle de l'antipyrine et empêche les convulsions qu'on observe à la suite de fortes doses de ce dernier médicament.

Le mono et le bichloral antipyrine sont somnifères pour l'homme à la dose de 2 à 3 grammes; ils n'ont aucune action paralgésiante. Ils doivent être proscrits chez les cardiaques, sauf chez les aortiques dans la période de compensation. Ils n'ont aucune action sur la dyspnée. On les a vus parfois augmenter légèrement la diurèse. G. Sée les considère comme inférieurs au sulfonal et aux somnifères de la série chloralique (chloralamide et chloralimide).

Bardet en recommande l'emploi dans l'insomnie, les névralgies dentaires, la laryngite striduleuse, l'éclampsie, la céphalée etc.; il le préfère au chloral chez les enfants.

DOSES. — 1 gramme en une ou deux fois, et jusqu'à

1. Bardet, Soc. therap., 12 mars 1890.

2. G. Sée, *Médecine moderne*, 1890, p. 975.

2 grammes en cachets, capsules, potion alcoolisée, sirop, élixir. On recommande: chartreuse, 4 grammes; eau, 15 grammes; hypnal, 1 ou 2 grammes, dans un julep gommeux (M^{me} Frankel).

CHLORALAMIDE

Le chloralamide ou chloralformamide, $\text{CCl}^3\text{CH} \begin{matrix} \text{OH} \\ \text{AzHCHO} \end{matrix}$ a été introduit dans la thérapeutique par von Mering. On l'obtient en combinant le formiamide avec le chloral anhydre.

Il se présente sous forme de cristaux brillants, incolores, inodores, de saveur légèrement amère, mais sans causticité. Il se dissout dans 9 parties d'eau froide, et 1 partie 1/2 d'alcool à 96°; il est insoluble dans l'éther et assez soluble dans l'eau chaude, mais, au-dessus de 60°, il se dédouble; cette décomposition se produit très facilement en présence des alcalins.

ACTION PHYSIOLOGIQUE. — Il est probable que le chloralamide se décompose dans le sang alcalin en chloral et en formiamide, car on retrouve dans l'urine de l'acide uro-chloralique (Kny).

Ce médicament n'est pas caustique et il paraît peu toxique. On a pu en administrer 4 grammes à l'homme sans accident sérieux. Aux doses de 2 à 3 grammes, il provoque le sommeil en 30 à 45 minutes (Reichmann ¹), avec diminution des réflexes. Hagen et Hufler, Rabow, Peiper sont d'accord sur cette propriété hypnotique, qui est toutefois un peu moindre que celle du chloral (Rabow, Kny, Hagemann et Strauss, etc.); 3 grammes de chloralamide équivaldraient à 2 grammes de chloral. Le sommeil est profond et peut durer de six à dix heures. Le réveil est naturel et ne s'accompagne ordinairement ni de lourdeur de tête, ni d'aucun malaise; parfois seulement, les malades éprouvent un peu de céphalalgie. Il faut ajouter que Alt accuse 12 insuccès sur 41 malades et que Mairet et Bosc ont noté dans plusieurs cas une période d'excitation avant le sommeil.

Le chloralamide diminue l'irritabilité réflexe de la moelle, mais ne produit aucune influence sur la sensibilité périphérique (J. Gordon).

1. Reichmann, *Deutsche med. Wochensch.*, août 1889.

Au-dessus de 3 grammes, le chloralamide provoque un état vertigineux fort pénible qui peut durer plusieurs heures, une excitation loquace, de la céphalalgie et des nausées (Alt); aussi ne doit-on pas dépasser la dose de 4 grammes (Langgaard). On a attribué aussi, dans quelques cas, à ce médicament, le développement de douleurs gastralgiques. Chez le chien, son ingestion détermine des désordres gastro-intestinaux. Le chloralamide ne semble pas s'accumuler, et l'accoutumance, si elle existe, est très lente.

Pour Kny, la pression sanguine n'est pas abaissée sous l'influence de cet hypnotique; pour Langgaard, elle l'est notablement, ce qui serait simplement la conséquence de l'état de sommeil suivant von Mering et Zuntz.

En résumé, le peu qu'on sait du chloralamide montre une grande analogie d'action avec le chloral (Malakowsky).

INDICATIONS. — Le chloralamide est particulièrement indiqué dans la *neurasthénie*, dans la gastralgie, dans l'asthme (Peiper), dans l'insomnie des vieillards et dans l'insomnie simple.

Son emploi paraît devoir être évité ou réservé chez les cardiaques, les cardiaco-pulmonaires et dans les maladies infectieuses compliquées d'affaiblissement du cœur (Robinson).

DOSES. — Dose moyenne: 1^{er},50 pour les femmes, 3 grammes pour les hommes, en paquets, cachets, dragées à 0^{er},25 ou mieux en potion (J. Gordon indique comme dose moyenne 1^{er},50, Bilhaut 2 à 3 grammes):

Chloralamide.	(1 ^{er} ,50)	2 ^{er} ,50 à 3 grammes.
Acide chlorhydrique dilué.		V gouttes.
Eau distillée.		60 grammes.
Sirup de groseille.		10 grammes.
A prendre en une seule fois.		PEIPER.

Lavement :

Chloralamide.	(1 ^{er} ,50)	2 ^{er} ,50 à 3 grammes.
Acide chlorhydrique dilué.		II gouttes.
Eau distillée.		100 grammes.

Les enfants sont beaucoup plus sensibles à ce médica-

ment que les adultes; une dose de 0^{er},35 a pu produire trois heures de sommeil chez un enfant de onze ans (Peiper), aussi ne doit-on pas dépasser la dose de 0^{er},50.

CHLORALIMIDE. — Le chloralimide, $\text{CCl}_3 - \text{CH} - \text{AzH}$, présenté à la société de médecine pratique par Choay et Behal (décembre 1889), est un corps incolore, inodore, insipide, cristallisable en longues aiguilles, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, l'éther et le chloroforme. Il est très stable.

Les propriétés du chloralimide sont mal connues; elles semblent analogues à celles du chloralamide; on suppose même que le premier serait plus actif que le second, parce qu'il donne en se dédoublant, et à poids égal, plus de chloroforme.

2. Somnifères directs

Les somnifères directs sont ceux qui provoqueraient directement un sommeil identique au sommeil naturel, c'est-à-dire à l'aide de modifications circulatoires qu'on retrouve dans le sommeil proprement dit et qui consistent en une diminution considérable de la circulation intracrânienne. Nous étudierons dans ce groupe, supposé ou réel, la *paraldéhyde*, l'*hypnone*, l'*uréthane*, le *sulfonal*, etc.

*PARALDÉHYDE

Traité par l'acide chlorhydrique, l'aldéhyde éthylique $\text{C}^2\text{H}^4\text{O}$, se polymérise en partie en donnant la paraldéhyde, constituée par la réunion de trois atomes d'aldéhyde, 3 ($\text{C}^2\text{H}^4\text{O}$). La paraldéhyde, à la température ordinaire, est un liquide incolore, d'odeur de pomme reinette, de saveur chaude et piquante, désagréable. Elle est soluble dans l'alcool et dans 9 parties d'eau à 13°.

La paraldéhyde pure se solidifie à 10°, c'est la seule qu'on doive employer en médecine, à l'exclusion de la paraldéhyde qu'on trouve dans le commerce, et qui reste liquide à 0°. Elle doit être conservée à l'abri de la lumière en raison de son instabilité.

La paraldéhyde a été étudiée par Cervello (1883) qui l'a introduite dans la thérapeutique, puis par Morselli, Albertoni, Peretti, Masius, Eloy, Dujardin-Beaumetz et Audigé, Hénocque, Hayem, Coudray, Desnos, Quinquaud, etc.

ACTION PHYSIOLOGIQUE. — L'absorption est très rapide, ainsi qu'en témoigne la rapidité des effets; l'élimination

se fait incessamment et rapidement sans modification, presque exclusivement par le poumon, et un peu par les urines. L'haleine des malades exhale l'odeur répugnante de celle des ivrognes ; cette odeur peut persister pendant vingt-quatre heures.

Toxicité. — La paraldéhyde détermine la mort d'un chien quand on dépasse 2 grammes par kilogramme d'animal. La mort est précédée d'une anesthésie complète, de la perte de tous les réflexes, du ralentissement du pouls, de la diminution de la tension artérielle, et de la diminution du nombre des mouvements respiratoires (Dujardin-Beaumetz¹). Le mécanisme de la mort s'explique par l'arrêt respiratoire ou par l'asphyxie (Quinquaud).

Chez l'homme, la paraldéhyde a été donnée sans inconvénient jusqu'à 5 grammes (Sommer), et, en procédant progressivement, jusqu'à 10 grammes (C. de Vicente), mais cette dose excessive doit être considérée comme dangereuse.

A dose élevée, ce médicament peut déterminer une éruption scarlatiniforme.

Système nerveux. — La paraldéhyde atteint successivement le cerveau, la moelle et le bulbe. Injectée à des animaux, elle produit rapidement le sommeil. Celui-ci est parfois précédé d'une période d'agitation faible ou violente ; il ne s'accompagne, avec des doses modérées, ni d'analgésie, ni d'anesthésie. Les animaux se réveillent dès qu'on les pince, pour se rendormir ensuite (Hayem). Suivant Prévost on peut obtenir l'anesthésie, mais les réflexes persistent à moins qu'on ait administré des doses dangereuses. Les doses élevées provoquent un sommeil de plus en plus profond, qui se transforme finalement en coma. La sensibilité diminue de plus en plus et finit par disparaître ; l'anesthésie est complète. Enfin les réflexes s'atténuent considérablement, mais ne sont pas complètement abolis (Desnos), sauf avec de très hautes doses (2 grammes par kilogr. d'animal) (Dujardin-Beaumetz).

1. Dujardin-Beaumetz, *Nouvelles médications*, p. 151, 1886.

Avec des doses très élevées, il semble que le bulbe soit atteint en même temps que la moelle.

Action hypnotique. — 2 à 3 grammes de paraldéhyde produisent assez rapidement, parfois au bout de cinq minutes, le sommeil sans anesthésie ; on n'observe habituellement pas de période d'excitation préalable. Le sommeil est très analogue à celui du chloral ; il est calme, souvent accompagné de rêves agréables ; cependant Desnos¹ a noté parfois de l'agitation, des rêves pénibles et des cauchemars, surtout chez les fébricitants. La durée du sommeil varie de deux à cinq ou six heures. Le réveil n'est pas pénible et ne s'accompagne pas de céphalalgie.

L'action hypnotique n'est pas constante ; il arrive parfois que les malades dorment à peine, ou même ne dorment pas du tout ; mais cette inertie absolue du médicament est l'exception (Desnos). L'action hypnotique est plus marquée dans les maladies apyrétiques ou exemptes de douleurs, parce que la fièvre est par elle-même une cause d'insomnie, et que, d'autre part, la paraldéhyde n'a qu'une prise médiocre contre la douleur.

Appareil digestif. — Ce médicament est ordinairement sans action sur l'appareil digestif. Quelquefois cependant il impressionne péniblement l'estomac. Desnos a noté dans un cas des crampes d'estomac et des vomissements.

Température. — Les doses thérapeutiques ne produisent ni perturbation cardio-pulmonaire, ni modification de la température ; les doses élevées, au contraire, amènent un abaissement de température qui peut atteindre chez le lapin 8° sans entraîner la mort (Hénocque)². La durée de cet abaissement est en rapport avec la dose employée.

Sang et échanges organiques. — Suivant Quinquaud³, pendant le sommeil paraldéhydique, l'acide carbonique

1. Desnos, *Bull. gén. de thérap.*, p. 52, 1885.

2. Hénocque, *Soc. biol.*, 15 mars 1884.

3. Quinquaud, *Études de thérapeutique expérimentale*, Paris, 1892, p. 159.

du sang diminue plus rapidement que l'oxygène, la quantité de ce dernier reste normale ou est à peine diminuée. Lorsque la quantité de paraldéhyde ne dépasse pas 0^{cc},5 par kilogr. d'animal, les gaz du sang sont à peine modifiés, la proportion d'oxygène reste la même. Un peu au delà de cette dose, les gaz du sang subissent des variations. L'exhalation de l'acide carbonique est diminuée ; mais l'oxygène du sang conserve son chiffre normal. Une dose plus élevée 1^{cc} par kilogramme, diminue à la fois l'oxygène du sang veineux et celui du sang artériel. Hénocque et Quinquaud avaient pensé que la paraldéhyde, à dose toxique, méthémoglobine le sang. Quinquaud croyait même que les phénomènes d'échange dans l'intimité des tissus sont extrêmement ralentis, ce qui suffirait jusqu'à un certain point pour expliquer la mort, car la destruction de l'hémoglobine réduirait peu à peu la capacité respiratoire, et finirait par la détruire. Il est probable, au contraire, d'après les expériences de Hayem, que l'apparition de la méthémoglobine n'est pas un effet de la paraldéhyde.

Après les injections fortes de paraldéhyde dans les veines, le sang devient noir dans les artères (Quinquaud).

Circulation. — Le cœur n'est modifié que par des doses très élevées ; on observe alors un ralentissement des mouvements du cœur et une diminution de la tension artérielle. Cette innocuité à l'égard du cœur constitue une supériorité sur le chloral (Desnos).

A doses faibles, la tension artérielle est peu modifiée, mais elle diminue avec une forte dose (Quinquaud).

La paraldéhyde détermine une vaso-dilatation *périphérique*. Le cerveau est anémié.

Respiration. — Les mouvements respiratoires subissent un ralentissement graduel et diminuent d'amplitude, phénomènes qui résultent de la diminution du réflexe respiratoire et de l'influence anesthésique de la paraldéhyde sur les extrémités des filets du pneumogastrique qui se distribuent au poumon. Dans l'intoxication expérimentale (chiens), on trouve une écume abondante dans

tout l'arbre aérien, et une congestion œdémateuse de la muqueuse, due à l'asphyxie. L'arrêt respiratoire est le phénomène ultime (Quinquaud) ; on peut empêcher les animaux de mourir, en pratiquant la respiration artificielle (Cervello).

Sécrétions. — Desnos a souvent constaté de la diaphorèse comme un des effets de la paraldéhyde.

On note aussi l'absence de *miction* et de *défécation* (lapins et cobayes) (Hénocque).

Antagonisme avec la strychnine. — Dujardin-Beaumetz soutient cet antagonisme en s'appuyant sur l'expérience suivante : soit deux lapins ; on injecte à l'un d'eux dans le tissu cellulaire 2 grammes de paraldéhyde ; l'autre reste normal ; puis on injecte à chaque lapin 1 milligramme de strychnine. Celui qui n'a pas reçu de paraldéhyde est tué ; l'autre qui en a reçu ne meurt pas. Celui-ci peut même supporter 4 et jusqu'à 6 milligrammes de strychnine sans succomber, alors que 2 dixièmes de milligramme suffisent pour entraîner la mort des animaux de cette espèce ; c'est-à-dire qu'un lapin paraldéhydé peut supporter une dose de strychnine trente fois plus forte que la dose toxique habituellement mortelle. Dujardin-Beaumetz interprète ce fait par l'antidotisme qui consiste pour lui, en ce que la cellule nerveuse, imprégnée par un médicament, refuse dans une certaine limite de recevoir l'impression d'un autre médicament. Hénocque donne à ce fait une autre signification.

INDICATIONS. — La paraldéhyde peut être prescrite comme hypnotique dans tous les cas où il est nécessaire de provoquer le sommeil ; mais elle est inférieure au chloral et surtout à la morphine dans les insomnies douloureuses. Ses avantages sont d'être bien supportée par l'estomac et le pharynx, et de ne pas être un poison du cœur. Dujardin-Beaumetz la préfère au chloral dans les *insomnies nerveuses*, et surtout dans *celles qui sont provoquées par des excès alcooliques*.

Kéroual et Nerkam considèrent la paraldéhyde comme un excellent hypnotique dans certaines formes *d'insomnie*

avec agitation, qu'on rencontre dans le cours des affections cérébrales et dans les névroses convulsives (épilepsie, hystérie¹).

On peut tirer un très bon parti de la paraldéhyde dans le traitement de la *morphinomanie*, en remplaçant les injections de morphine par cette substance (C. Paul, Desnos, Dujardin-Beaumetz). La paraldéhyde semble un des meilleurs hypnotiques à opposer à l'*insomnie des cardiaques* liée à la congestion encéphalique. Son innocuité à l'égard du cœur semble en faire l'hypnotique de choix chez les cardiaques, les malades affectés d'angine de poitrine, etc. Son emploi chez les fébricitants est possible sans que la fièvre en soit fâcheusement influencée (Desnos).

Chez un malade de Dujardin-Beaumetz, atteint d'ictère chronique, elle a combattu efficacement une insomnie persistante liée à des *démangeaisons*.

Enfin, il y a tout lieu d'espérer qu'on en obtiendrait de bons effets dans le *tétanos* et l'*éclampsie*, et surtout dans l'*empoisonnement par la strychnine*.

Les inconvénients de la paraldéhyde sont, outre son prix élevé : 1° son goût désagréable, difficile à masquer ; 2° l'odeur spéciale des buveurs qu'elle communique à l'haleine ; 3° elle créerait une accoutumance rapide qui obligerait d'élever la dose jusqu'au triple de celle du chloral, mais ce fait généralement admis est contesté par Dujardin-Beaumetz qui a vu des malades obtenir pendant des mois, et même une année, les mêmes effets avec les mêmes doses.

La paraldéhyde est **CONTRE-INDIQUÉE** dans les affections dyspnéiques, l'emphysème en particulier (Davy Rolleston), en raison de son action sur la respiration.

MODS D'ADMINISTRATION ET DOSES. — 2 à 3 et jusqu'à 4 et 6 grammes : 1° en *solution* à 15 pour 250 ; chaque cuillerée à bouche contient 1 gramme à prendre dans un grog au rhum ou mieux au kirsch : — 2° *Potion* (Yvon) :

1. Kéval et Nerka, Soc. méd., psycholog., 1884, thèse de Paris, 1884.

Paraldéhyde..	2 grammes.
Teinture de vanille.	XX gouttes.
Sirop de laurier-cerise.	30 grammes.
Eau de tilleul.	70 —

On peut aussi faire une potion avec un julep gommeux, édulcoré de sirop de groseilles ;

3° *Élixir* (Yvon) :

Paraldéhyde.	10 grammes.
Alcool à 90°.	48 —
Teinture de vanille.	2 —
Eau.	30 —
Sirop simple.	60 —

Une cuillerée à bouche renferme 1 gr. de paraldéhyde.

4° *Lavement* (Kéval) :

Paraldéhyde.	2 grammes.
Jaune d'œuf.	n° 1.
Eau de guimauve.	120 grammes.

5° Les *injections hypodermiques* sont très douloureuses ; elles ont déterminé entre les mains de Dujardin-Beaumetz des indurations inflammatoires et même des abcès ; elle sont donc à rejeter. Kéval et Nerka ont donné la formule suivante :

Paraldéhyde.	5 grammes.
Eau distillée de laurier-cerise.	5 —
Eau distillée	15 —

Chaque gramme de cette solution contient 0,20 centigrammes de paraldéhyde. On remarquera que la quantité du médicament actif n'atteint pas sa solubilité.

URÉTHANE

L'uréthane (carbamate d'éthyle, éther carbamique, éthyluréthane), $C^2H^7AzO^2=CO. AzH^2. OC^2H^3$ cristallise en larges lames brillantes incolores et transparentes, d'une odeur faible rappelant celle de la paraffine, d'une saveur fraîche un peu amère analogue à celle du nitre ; elle est très soluble dans l'eau, l'alcool et l'éther. On l'obtient de plusieurs façons dont la plus simple consiste à chauffer un excès d'alcool en présence de l'urée.

Ce médicament a été introduit dans la thérapeutique par Schmiedeberg et von Jacksch, et étudié en France par Huchard et Eloy, Mairet et Combemale, Coze etc.

ACTION PHYSIOLOGIQUE. — *Action locale.* — L'uréthane est peu irritante et permet l'administration par voie sous-