

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 Nerkam, 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 Nerkam 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-

cutanée, suivant Coze¹; Huchard, au contraire, compare son action irritante à celle du chloral.

Toxicité. — Elle est faible; 3 grammes d'uréthane ne produisent, chez le lapin, qu'un sommeil très profond durant toute la journée; dans une expérience de Huchard et Eloy², 8 grammes en injection sous-cutanée ont été insuffisants pour produire la mort chez le même animal. Aux doses de 3 à 4 grammes, Huchard n'a jamais observé, chez l'homme, aucun accident.

Système nerveux. — Injecté à haute dose aux animaux (3 à 8 grammes, chien), l'uréthane détermine une période d'excitation très courte, la production du sommeil, la résolution musculaire, l'anesthésie générale et un retour lent à l'état normal sans autre trouble qu'une certaine dépression du système nerveux (Coze).

Mairét et Combemale ont observé, à la dose de 3 à 5 grammes, les phénomènes suivants: congestion céphalique de la durée d'une demi-heure environ, se traduisant par de la rougeur de la face, du larmolement et des tournements de tête; mictions abondantes, répétées deux à quatre fois dans l'intervalle d'une heure, d'une urine claire et renfermant peu d'urée; *ralentissement* du pouls qui devient plus résistant d'abord, puis se déprime; pas de modification de la respiration; pas de sommeil. Chez les animaux qui ont succombé à des doses toxiques, on trouve des congestions de tous les organes, en particulier des parties centrales du cerveau.

Chez l'homme, l'uréthane à faible dose (0^{gr},25 à 0^{gr},50) reste sans effet; à la dose de 1 gramme, elle provoque assez rapidement un sommeil tout à fait semblable au sommeil physiologique, calme, exempt de rêves, ne laissant après lui ni céphalalgie, ni hébétude (v. Jacksch).

Huchard a employé, chez l'adulte, des doses de 3 à 4 grammes *prises en une seule fois*. Chez douze malades, souffrant d'insomnie, il a obtenu, en dix à soixante

1. Coze, *Bull. de therap.*, t. CX, p. 337, 1880.

2. Huchard, *Bull. de therap.*, t. CX, p. 103, 1886.

minutes, un sommeil d'une durée de quatre à dix heures, calme, paisible, sans rêves ni cauchemars, sans troubles digestifs ou céphaliques consécutifs; il a échoué dans deux autres cas (tuberculose avec infiltration granuleuse généralisée, avec toux incessante et dyspnée très accusée).

Sticker a constaté les mêmes résultats avec 2 à 4 grammes; dans les essais de Dujardin-Beaumetz, les bons effets ont été moins constants. Huchard croit que les effets de l'uréthane se font sentir les jours suivants.

En résumé, l'uréthane a une action hypnotique incontestable.

Respiration. — Ce médicament produit un ralentissement manifeste de la respiration.

Circulation. — Suivant Coze, les animaux à sang chaud présentent une accélération de la circulation au début, suivie d'un ralentissement prononcé lorsqu'on administre de fortes doses. Chez l'homme, Huchard a trouvé les pulsations quelquefois ralenties.

Le même auteur n'a relevé aucune modification dans la pression vasculaire. Coze a vu la pression monter légèrement dans les premières minutes, pour redescendre rapidement à la moyenne normale.

Chez l'homme, on n'a observé aucun accident du côté du cœur.

Température. — La température baisse de quelques dixièmes, à 1 ou 2 degrés, selon les doses.

Sécrétions. — Les sécrétions salivaires et lacrymales sont augmentées.

Urines. — Sticker signale une action diurétique que Huchard n'a pas constatée.

La *nutrition* ne paraît pas entravée (Coze).

Digestion. — L'uréthane est sans action sur l'appareil digestif; cependant, à la longue, elle produit une irritation de l'estomac (Gordon).

INDICATIONS. — Suivant Jacksch, l'uréthane est destinée à rendre des services dans la *médecine infantile* à cause de son innocuité. Une dose de 0^{gr},20 a été prescrite à un enfant de 2 mois avec succès (Huchard).

Jacksch a employé ce médicament chez les *cardiaques* sans observer aucun signe d'affaiblissement du cœur ; Saundry et Huchard ont même reconnu ses bons effets dans les affections de l'aorte et du cœur.

L'uréthane réussit particulièrement bien dans l'*insomnie nerveuse*, et calme efficacement la *toux des phthisiques* ; il échoue contre l'élément douleur (Sticker).

Dans leur étude de ce médicament chez les aliénés, Mairet et Combemale l'ont trouvé infidèle dans la *manie* ; il n'a donné de résultat que lorsque l'agitation était peu intense ; il en a été de même dans la *folie des persécutions*. Dans la *lypémanie*, les effets ont été favorables. Dans la *démence simple*, le sommeil n'a été obtenu que lorsqu'on avait affaire à une agitation modérée ; insuccès dans la *démence sénile et paralytique* ; quelques bons résultats dans le *delirium tremens* (Ober).

Suivant Coze, l'uréthane est un antagoniste fonctionnel de la strychnine ; ce qui doit encourager à essayer son emploi chez l'homme dans les convulsions en général, et en particulier dans le tétanos.

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES. — 1 à 4 grammes aux adultes ; 0^{gr},20 aux enfants dans une potion de 150 grammes. La plupart des auteurs conseillent de faire prendre la dose en une seule fois.

Solution (Huchard) :

Eau distillée.	100 grammes.
Uréthane.	20 —

3 à 4 cuillerées à café le soir dans une tasse d'infusion de feuilles d'oranger.

Sticker préfère aux doses massives 1 gramme toutes les demi-heures ou toutes les heures.

URAL. — L'ural ou chloral uréthane s'obtient en faisant dissoudre l'uréthane dans le chloral. Il se présente sous l'aspect de cristaux très amers, peu solubles dans l'eau, solubles dans l'alcool.

Ce médicament paraît un hypnotique faible, inférieur au chloral (Schmitt et Parisot), et même à l'uréthane (Hübner et Sticker) ; toutefois Poppi le place au-dessus de ce dernier. Il est souvent mal toléré et provoque facilement des troubles digestifs. Les cardiaques le supporteraient bien.

Doses : 1 à 4 grammes en potion ou cachets.

SOMNAL. — Le somnal ou éthyl-chloral-uréthane, découvert par Radlauer, est un corps déliquescent incolore, amer, facilement soluble dans l'eau et dans l'alcool. Les avis sont partagés sur sa valeur hypnotique ; en définitive, on considère ce corps comme insuffisamment étudié ; on a même contesté que ce fût un médicament bien défini, différent du chloral-uréthane. Toutefois, plus récemment, (Wiener, *Med. Presse*, 1892, n° 26) Myers conclut d'une étude sur le somnal que, à doses moyennes, ce corps est un excellent somnifère, que le sommeil dure plusieurs heures, ne s'accompagne d'aucun effet accessoire fâcheux et n'agit pas sur le cœur. Il est inefficace dans les insomnies douloureuses.

Dose : 2 grammes.

HYPNONE

L'*acétophénome*, méthyle-benzoïle, ou méthylphénylacétone, ou mieux, paraît-il, phénylméthylcarbonyle (Friedel), $C^6H^5O=C^6H^5-CO-CH^3$, a été introduit dans la thérapeutique par Dujardin-Beaumez et Bardet¹ (1885) qui lui ont donné le nom thérapeutique d'*hypnone*, et étudié par Grasset, Laborde, Mairet et Combemale, L. Maignien, etc.

C'est un liquide incolore, mobile, très réfringent, volatil, d'une odeur persistante qui rappelle à la fois celle de l'essence d'amandes amères et celle de la fleur d'oranger, insoluble dans l'eau et dans la glycérine, très soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme et les huiles. On l'obtient par distillation sèche d'un mélange à parties égales d'acétate et de benzoate de calcium, puis en purifiant le produit par des distillations successives.

ACTION PHYSIOLOGIQUE. — L'acéto-phénone s'élimine par le poumon et par les urines. C'est un *irritant local* assez énergique. Son pouvoir toxique paraît assez élevé. Au point de vue de son action hypnotique, les effets observés par les divers auteurs ne concordent pas ; ils paraissent variables suivant qu'on les étudie sur l'homme ou sur les animaux.

Expériences sur les animaux. — Une injection sous-cutanée de 0^{gr},50 amène chez le cobaye un engourdissement hypnotique, puis le coma, et enfin la mort au bout de quatre à six heures. A l'autopsie, on trouve le cœur en diastole et des ecchymoses sous-pleurales (Dujardin-Beaumez¹). L'injection sous-cutanée de 2 grammes d'hypnone dans la patte d'un lapin amène la perte de sensibilité de cette patte, un abaissement de température, puis une inertie absolue ; au bout de vingt-quatre heures l'ac-

1. Dujardin-Beaumez et Bardet, *Ac. des sciences*, 9 novembre 1885.

tion a disparu. Chez le chien, l'injection sous-cutanée de 3 grammes ne produit pas d'effet hypnotique (Dujardin-Beaumetz et Bardet, Laborde, Grasset), mais l'ingestion d'hypnone avec un véhicule qui empêche l'irritation de l'estomac (glycérine et eau, Laborde) détermine un sommeil très léger.

L'injection intra-veineuse d'un centimètre cube d'hypnone chez un chien amène : 1° un sommeil profond avec anesthésie et analgésie, mais la dose nécessaire pour produire le sommeil est toxique, l'animal ne se réveille plus ; 2° une dépression considérable de la tension sanguine ; 3° des modifications de la respiration qui devient entrecoupée et irrégulière ; 4° l'abaissement de la température ; 5° la mort au bout de cinq à six heures, avec infiltrations sanguines du poumon, du foie et des reins, et passage des éléments du sang dans les urines (Laborde²).

Recherchant le mécanisme de l'action de l'hypnone, Laborde a reconnu que cette substance atténue notablement l'*excitabilité cérébrale*, qu'elle réduit dans une certaine mesure les mouvements d'expansion de la masse cérébrale et qu'elle altère les éléments du sang. Cette altération consiste en : 1° une augmentation de l'acide carbonique ; 2° une diminution de l'oxygène, la capacité respiratoire du sang restant la même ; 3° une augmentation de glycose dans le sang. L'action de l'hypnone sur le sang se manifeste donc surtout par des phénomènes d'asphyxie, mais ce n'est pas un poison hématisant vrai (Laborde et Quinquaud³).

Laborde conclut de ses expériences que, dans les effets de l'hypnone, il s'agit d'une action primitive sur les phénomènes de tension intra-vasculaire, liés à l'influence fonctionnelle du cœur et non à des influences périphériques. Il convient donc d'apporter une certaine réserve dans les applications thérapeutiques de l'acétophénone.

1. Dujardin-Beaumetz, *Nouvelles médications*, p. 161.

2. Laborde, *Soc. biol.*, 12 décembre 1885.

3. Laborde et Quinquaud, *Soc. biol.*, 19 avril 1886.

D'autres expérimentateurs n'ont obtenu que des résultats négatifs : dix-sept expériences sur trois singes et douze expériences sur deux chiens ont été négatives au point de vue des effets hypnotiques, que le médicament ait été introduit sous la peau ou par la gueule (Grasset¹) ; mais l'injection, dans la trachée des chiens, de 0^{gr},25 d'acétophénone pure a provoqué un léger sommeil².

Mairet et Combemale ont observé chez un chien auquel ils avaient administré 0^{gr},90 d'hypnone plusieurs jours de suite, des phénomènes de dénutrition consistant en un amaigrissement rapide et une diminution rapide de l'hémoglobine.

L. Magnien conclut des expériences qu'il a entreprises dans le laboratoire d'Arloing que l'acétophénone n'est pas un somnifère ; ce n'est qu'au prix d'un empoisonnement absolu qu'on arrive à plonger les animaux, non dans le sommeil, mais dans le coma.

A faible dose l'hypnone accélère le pouls et diminue son amplitude ; à dose toxique, elle détermine un état de paralysie plus ou moins prononcé de la fibre cardiaque.

Laborde, Mairet et Combemale ont signalé d'autre part cette action paralysante sur les muscles volontaires sous l'influence de doses toxiques.

On voit d'après ces données qu'il est difficile de tirer une conclusion des expériences pratiquées sur les animaux. On retrouve partout cependant que l'acétophénone a une action dépressive sur le système nerveux et la circulation.

Observations sur l'homme. — Chez l'homme, Dujardin-Beaumetz a obtenu, au bout de vingt à quarante-cinq minutes, avec 20 centigrammes d'hypnone sous forme de capsules, un sommeil ordinairement calme, assez profond ; le réveil est en général facile, sans nausées ni inappétence. Dans d'autres cas il a observé de la céphalalgie et de la pesanteur de tête ; mais il n'a noté aucune modification dans l'économie, aucune altération du sang au

1. Grasset, *Semaine méd.*, 9 décembre 1885.

2. Grasset, *Soc. biol.*, 19 décembre 1885.

spectroscope, aucun trouble de la respiration ni de la circulation ; mais les effets hypnotiques sont inconstants.

Lailler¹ attribue à l'hypnone une certaine action sédative dans le délire des aliénés. Sur treize malades atteints de différentes formes d'aliénation mentale, l'hypnone a produit quatre fois le sommeil et le calme absolu, cinq fois un calme et un sommeil satisfaisants, deux fois la disparition de l'agitation sans sommeil ; elle est restée trois fois sans effets.

Mairet et Combemale ont observé quelquefois une diminution de l'agitation nocturne chez les alcooliques et chez plusieurs paralytiques généraux ; mais l'hypnone est resté sans influence sur l'agitation musculaire chez le maniaque, l'épileptique et l'idiot. Dans aucun cas, chez les aliénés, elle n'a produit d'effet hypnotique vrai.

Que conclure de ces résultats ? Les expériences sur les animaux n'ont qu'une importance tout à fait relative quand il s'agit de somnifères ; on sait quelle résistance les lapins et les pigeons apportent à l'action de la narcéine et de la morphine. Elles ne sauraient donc prouver en principe, comme on l'a prétendu, que l'hypnone est à rejeter de la thérapeutique. Chez l'homme, on a obtenu quelquefois le sommeil, assez souvent une sédation ; aussi, même en faisant la part de l'action suggestive et des coïncidences, peut-on conclure que l'hypnone a une action sédative sur le système nerveux. Dujardin-Beaumetz me semble avoir dit le dernier mot de la question au point de vue de l'action hypnotique de l'hypnone, en concluant que ce médicament paraît « favoriser le sommeil plutôt que de le provoquer », car aux doses thérapeutiques de 0^{gr},20 à 0^{gr},40, il n'est ni analgésique, ni anesthésique. On comprend ainsi pourquoi, sur vingt-deux aliénés, Mairet et Combemale n'ont enregistré qu'un succès. En résumé, l'hypnone est tout au plus un hypnotique faible et infidèle sur lequel on ne peut compter, mais il peut pré-

1. Lailler, *Annales médico-psychologiques*, 1886.

parer le sommeil par la dépression qu'il détermine sur la circulation cérébrale.

L'hypnone augmente dans de notables proportions l'effet anesthésique du chloroforme et du chloral (Dubois et Bidot) ; il se montrerait bien supérieur à la morphine à ce point de vue.

Mairet et Combemale ont noté sous son influence une augmentation de la quantité d'urine.

INDICATIONS. — L'hypnone, n'étant ni anesthésique, ni analgésique aux doses thérapeutiques, ne saurait avoir aucune action sur les insomnies douloureuses ni sur l'insomnie qui est entretenue par les quintes de toux ; elle est sans action sur l'insomnie fébrile ni sur celle des morphinomanes, mais elle peut avoir quelque utilité pour combattre l'insomnie nerveuse ou celle produite par les excès alcooliques ou les travaux intellectuels prolongés (Dujardin-Beaumetz, Huchard, E. Labbée). Il faut cesser le médicament s'il ne produit pas le sommeil. On a reconnu en effet que, en élevant les doses, l'action hypnotique ne se produit pas (Dujardin-Beaumetz).

En définitive, c'est un médicament sur lequel le praticien ne peut pas compter. Il est contre-indiqué chez les cardiaques.

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES. — Doses : 0^{gr},25 à 0^{gr},40, ou 4 à 8 gouttes en potion, looch, sirop ou capsules, *en une seule fois*. Les doses fractionnées échouent.

Chaque goutte d'hypnone (au compte-goutte calibré à 3 millimètres) pèse environ 2 centigrammes et demi (Bardet).

La solution exige la présence de la glycérine ou de l'alcool.

Hypnone	VI gouttes.
Glycérine	10 grammes.
Looch	50 —

C. PAUL.

Hypnone	I goutte.
Alcool à 90°.	1 gramme.
Sirop de fleurs d'oranger	6 —

Une cuillerée à café représente une goutte.

(VIGIER).

On fait des capsules de 0^{gr},05 ; on en donne 5 à 8.

Les injections hypodermiques sont trop irritantes pour être employées ; elles n'ont donné du reste aucun résultat.

HYDRATE D'AMYLÈNE

L'hydrate d'amylène, $C^5H^{10}.H^2O$ (alcool pseudo-amylique, diméthyl-éthyl-carbonil), est un liquide oléagineux, incolore, d'une odeur pénétrante rappelant celle du camphre et de la paraldéhyde, de saveur fraîche comme celle de la menthe; il est soluble dans 8 parties d'eau, en toutes proportions dans l'alcool, l'éther et le chloroforme; il bout à 102° . On l'obtient par l'action de l'acide sulfurique, dilué d'un tiers d'eau, sur l'amylène, lequel provient de l'action de l'alcool amylique de fermentation sur le chlorure de zinc.

Ce corps a été étudié par von Mering, Eskoff, Gürtler, Buschan, etc. dont les travaux ont été analysés par Lépine (semaine méd., 1888, p. 441).

ACTION PHYSIOLOGIQUE. — Dix à vingt minutes après l'injection de 2 à 4 grammes d'hydrate d'amylène, un lapin tombe dans un profond sommeil; au réveil il est bien portant. Chez le chien, une dose correspondante agit de même; 8 grammes de cette substance déterminent chez un chien de 9 kilogrammes un sommeil très profond, sans modification sensible du cœur; les mouvements respiratoires sont peu ralentis, le réveil est naturel. A moins de doses excessives, l'hydrate d'amylène n'abaisse pas la pression sanguine.

L'hydrate d'amylène n'a pas de mauvais goût et n'occasionne pas de renvois désagréables.

Buschan a observé sur lui-même, deux ou trois minutes après l'ingestion du médicament, de la mydriase, une accélération du pouls avec tension de l'artère, puis une tendance invincible au sommeil. Le sommeil a duré huit à neuf heures. Au réveil, l'esprit était libre; aucun phénomène désagréable.

L'hydrate d'amylène paraît affecter exclusivement les hémisphères cérébraux; il n'influence la moelle qu'à haute dose, et le bulbe qu'à dose excessive.

INDICATIONS. — Sur soixante malades (deux cardiaques, un alcoolique, plusieurs anémiques, phtisiques, fébricitants, etc.), v. Mering a obtenu presque constamment, avec une dose de 3 à 5 grammes, dans l'espace d'une demi-heure, un sommeil réparateur de six à dix heures. L'hydrate d'amylène n'est pas supérieur au chloral dans

les insomnies douloureuses. Il ne produit, du reste, aucun effet fâcheux; une seule fois on a noté un peu de céphalalgie au réveil (v. Mering). A dose faible, il a parfois provoqué de l'excitation (Laves).

En résumé ce médicament tient le milieu entre le chloral et la paraldéhyde: 2 grammes d'hydrate d'amylène produisent les mêmes effets hypnotiques que 1 gramme de chloral.

L'hydrate d'amylène peut être donné longtemps sans inconvénient, même à la dose de 4 grammes (Buschan). Il paraît remplir les mêmes indications que le chloral auquel il semble supérieur chez les cardiaques. Les résultats ont été assez satisfaisants chez les aliénés (Buschan).

DOSES. — 3 grammes à $3^{\text{gr}},50$ en potion, capsules, lavement, injections hypodermiques.

MÉTHYLAL

Le méthylal (diméthylate de méthylène), $CH^3 \begin{cases} OCH^3 \\ OCH^3 \end{cases}$, est un liquide incolore, limpide, très mobile, d'une odeur rappelant celle du chloroforme et de l'éther acétique, rougissant légèrement le tournesol, soluble dans 3 parties d'eau à 15° , dans l'alcool, l'éther, les huiles fixes et volatiles.

On l'obtient en distillant un mélange d'alcool méthylique, d'acide sulfurique et de peroxyde de manganèse, et purifiant le produit.

Le méthylal a été étudié par Personalì, Krafft-Ebing, Mairet et Combemale, et Lemoine (de Lille).

ACTION PHYSIOLOGIQUE. — Mairet et Combemale¹ ont observé que, à une dose variant de $0^{\text{gr}},25$ à $0^{\text{gr}},50$ par kilogramme de poids du corps, le méthylal produit chez les animaux, au bout de 15 à 60 minutes, un sommeil calme sans anesthésie. Les réactions sont lentes. Avec $0^{\text{gr}},50$, le sommeil devient plus profond, dure plusieurs heures; les excitations doivent être plus intenses pour le faire cesser. Au réveil l'animal est lourd, apathique, mais bientôt il revient complètement à lui. Entre $0^{\text{gr}},50$ et $1^{\text{gr}},20$, le sommeil devient invincible; on observe en

1. Mairet et Combemale, *Progrès médical*, 1887, n° 27, p. 3, et G. Lemoine (de Lille), *Gazette médicale*, 1887.

outre une légère dilatation pupillaire, une fatigue musculaire considérable touchant de près à la parésie, l'élévation du pouls au début, et une salivation très marquée; puis le sommeil prend les caractères indiqués plus haut.

Au-dessus de 2 grammes, on observe deux phases: 1° affaissement avec somnolence, phénomènes paralytiques surtout marqués à l'arrière-train, pouvant se généraliser progressivement, hyperexcitabilité musculaire, quelquefois secousses convulsives, sensibilité générale et sensorielle diminuée et retardée, pupilles dilatées, hypothermie, légère augmentation de la fréquence du pouls, respiration difficile et fréquente, se faisant en plusieurs temps; 2° deux ou trois heures après, il n'existe plus que le sommeil avec ses caractères habituels.

Au réveil les urines, supprimées jusqu'alors, réapparaissent; l'animal reste abruti et sans appétit pendant plusieurs jours.

Une dose mortelle (2^{gr},35 de méthylal par kilogramme d'animal, chez le cobaye) produit une congestion généralisée de l'encéphale et du bulbe, des hémorragies punctiformes dans les poumons, le cœur, et de la congestion de la substance corticale du rein.

Par la voie stomacale, mêmes symptômes, mais plus tardifs. Le méthylal est donc, pour les animaux, *un hypnotique dont la toxicité est faible, et qui ne s'accumule pas dans l'économie.*

Chez l'homme, le méthylal produit des effets hypnotiques accusés. Le sommeil qu'il provoque s'accompagne d'accélération du cœur, de diminution des mouvements respiratoires, et peut-être aussi d'un abaissement de la pression sanguine. Mais, en raison de sa rapide élimination, son action est passagère¹.

INDICATIONS. — Dans leurs études sur l'emploi de ce médicament chez les aliénés, Mairet et Combemale ont observé que l'effet hypnotique est nul dans la folie alcoolique et dans la période de début des folies simples; le

1. D'après Hayem, *Leçons de thérapeutique*, 3^e série, p. 171.

méthylal réussit au contraire assez généralement dans la période d'état de ces folies simples, dans les insomnies liées à la démence simple, à la démence par athéromasie et à la démence paralytique.

Les doses nécessaires pour produire le sommeil chez les aliénés varient de 5 à 8 grammes; toutefois, dans le cas de démence par athéromasie, on peut obtenir des effets favorables avec des doses inférieures à 5 grammes. Dans tous les cas, l'accoutumance est assez rapide; elle se produit au bout de cinq à six jours, et, même en augmentant les doses, le sommeil est moins continu et moins prolongé que dans les premiers jours. Cette accoutumance est moins rapide dans les aliénations mentales par lésion organique que dans les folies simples. Si l'on cesse le médicament pendant deux ou trois jours, le système nerveux reprend toute sa sensibilité à l'action hypnotique du méthylal. Krafft-Ebing recommande tout particulièrement le méthylal dans le *delirium tremens*; d'une façon générale, il le croit utile dans l'anémie cérébrale, et nuisible dans l'hyperémie.

Ce médicament serait un puissant antidote de la morphine (Personali).

On voit par ce qui précède que le méthylal mérite d'être étudié comme hypnotique; malheureusement, il est d'un prix élevé.

Doses: 1 à 4 grammes dans une potion de 150 grammes.

* SULFONAL

Le sulfonal $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{C}=(\text{SO}_2\text{C}_2\text{H}_5)_2$ (diéthyl-sulfon-diméthylméthane), découvert par Baumann, est un corps blanc, cristallisé sous forme de grosses paillettes, inodores, sans saveur ou doués d'une légère amertume; il est soluble dans 15 à 20 parties d'eau bouillante et seulement dans 500 parties d'eau à 15°; très peu soluble dans la glycérine, l'alcool, l'éther. Sa résistance aux agents chimiques est remarquable; il est inattaquable par les acides comme par les alcalis les plus énergiques et par les moyens d'oxydation. On l'obtient en faisant passer un courant d'acide chlorhydrique gazeux dans un mélange d'acétone et d'éthylmercaptan (alcool dont l'oxygène a été remplacé par du soufre) (Baumann).

Le sulfonal a été étudié par Kast (*Berlin. klin. Wochenschrift.*, 16