

On ne doit pas employer cette substance chez les fébricitants, en raison de la vulnérabilité plus grande du sang dans l'état de fièvre. On peut y recourir *temporairement, contre les douleurs*, en particulier chez les tabétiques, lorsqu'on a épuisé l'action des autres médicaments nervins.

DOSES. — Ne pas dépasser 0^{gr},10 par jour en deux doses, chez les fébricitants, et n'en pas continuer l'emploi plus de trois jours (Guttman).

MÉTHACÉTINE

La méthacétine, ou para-acétanisidine, ou para-oxyméthylacétanilide, C⁹H⁷(OCH³)AzH.C²H³O, est une poudre formée de paillettes incolores, ou légèrement rougeâtres, inodores, d'un goût salin amer, solubles dans 530 parties d'eau à 15°, dans 12 parties d'eau bouillante, dans l'alcool, dans les acides et dans les alcalis. Ses solutions aqueuses sont neutres au tournesol.

La méthacétine a été étudiée par von Jaksch et par Mahnert¹.

La méthacétine est à la fois antiseptique et antipyrétique.

On l'a étudiée aux doses de 0^{gr},30 à 1^{gr},40 en une seule fois. Au bout de quinze à trente minutes, elle abaisse la température, mais elle provoque facilement des sueurs.

On n'a pas à craindre le collapsus. La tension artérielle est accrue; pas d'action sur l'hémoglobine. Ce médicament paraît donc supérieur à l'acétanilide. On n'a à lui reprocher que des sueurs profuses, et, si les doses sont exagérées, du collapsus.

Ses indications seraient les mêmes que celles de la phénacétine; mais elle est plus soluble et plus active que cette dernière; cependant son emploi ne s'est pas généralisé.

DOSES. — La méthacétine doit être administrée avec prudence, aux doses habituelles de 0^{gr},15 à 0^{gr},20, sans dépasser 0^{gr},30, qu'on peut renouveler deux à quatre fois par jour.

Chez les enfants, on ne doit pas dépasser 0^{gr},20.

1. Mahnert, *Wiener med. Woch.*, 28 mars 1889.

ACIDE PHÉNYLHYDRAZIN-LÉVULINIQUE. — Cet acide, encore appelé antithermine (Nicot), C⁶H⁵HAz²C⁵H⁸O³, s'obtient en combinant l'acide lévulinique ou acéto-propionique avec la phénylhydrazine. Il est à peu près insoluble. Proposé comme antithermique analgésique à la dose de 25 à 30 centigrammes, il n'a eu aucun succès.

THALLINE

La thalline, C¹⁰H¹³AzO=C⁹H⁶.AzH⁴(OCH³), ou tétrahydroparaquinanisol, découverte par Skrap (de Vienne), dérive de la quinoline. C'est un liquide huileux qui prend une coloration vert émeraude avec le perchlorure de fer, réaction qui lui a valu son nom (θαλλειν, verdier).

La thalline forme, en se combinant avec les acides, des sels qui se présentent sous forme d'une poudre cristalline blanche; ils sont facilement solublés dans l'eau, d'une saveur amère, salée et piquante, lorsqu'ils sont en solution concentrée, d'une saveur aromatique et agréable, lorsqu'ils sont en solution étendue. On connaît le *tartrate*, le *sulfate* et le *chlorhydrate* de thalline. Le sulfate est soluble dans 5 fois, et le tartrate dans 10 fois son poids d'eau. Le chlorhydrate est hygroscopique et ne se conserve pas à l'air. Le sulfate de thalline possède une odeur caractéristique qui rappelle celle de l'anisol; l'odeur du tartrate se rapproche de celle de la coumarine.

Cinq centimètres cubes d'une solution aqueuse à 1 pour 10000 de sulfate de thalline, prennent une coloration vert émeraude persistante sous l'influence d'une goutte de perchlorure de fer. L'acide azotique fumant colore les solutions de thalline en rouge.

ACTION PHYSIOLOGIQUE. — *Absorption et élimination.* — L'absorption est rapide, puisque les effets sur la circulation commencent à se manifester, chez l'homme, moins d'un quart d'heure après l'administration du médicament (Maragliano).

L'élimination se fait par les urines. Suivant Jaccoud¹, l'urine des individus qui prennent de la thalline présente une couleur brune avec reflets verdâtres; le perchlorure de fer y détermine une coloration rouge, l'acide azotique fumant ne produit aucun changement; donc la thalline n'existe pas en nature dans l'urine. Mais la réaction caractéristique se produit si l'on ajoute à l'urine de l'éther, ou surtout du chloroforme, qui dissolvent un corps mal défini renfermant la thalline, et si l'on traite la nouvelle solution par le perchlorure de fer.

1. Jaccoud, *Leçons de clin. méd.*, p. 667, Paris, 1886.

Appareil digestif. — La thalline à dose thérapeutique est parfaitement tolérée par l'estomac (v. Jaksch, Jaccoud).

Température. — Chez l'homme sain, la thalline aux doses de 0^{gr}, 60 à 0^{gr}, 80 est sans influence notable; chez les fébricitants, au contraire, elle produit, à une dose minime, des effets antithermiques, constatés d'abord par v. Jaksch (de Vienne) et étudiés de nouveau par Jaccoud, Huchard, Dujardin-Beaumetz, etc.

Jaccoud a vu la température d'un malade atteint de fièvre typhoïde s'abaisser de 3°, 6, sous l'influence de 0^{gr}, 75 de sulfate de thalline. « Dans cinq observations comprenant vingt-quatre administrations du médicament à des doses quotidiennes de 0^{gr}, 20 à 0^{gr}, 75, le remède a été donné pendant la période d'acmé de la fièvre typhoïde et la moyenne générale des vingt-quatre administrations est exprimée par un abaissement de 2°, 26. » Il a suffi au même auteur de 0^{gr}, 15 et même 0^{gr}, 10 de thalline pour produire chez certains tuberculeux une chute de plus de 2°. *L'intervalle de temps écoulé entre la fin de l'administration et l'apparition du minimum thermique* a varié: trois quarts d'heure (dans un cas d'érysipèle), deux heures (pneumonie), et trois heures (chiffre moyen pour quatre cas de tuberculose). La durée de l'abaissement thermique est très faible (v. Jaksch, Jaccoud); « à peine le thermomètre a-t-il atteint le chiffre le plus bas qu'il commence aussitôt à remonter » (Jaccoud). La durée totale a varié de deux heures et demie (fièvre typhoïde) à quatre heures (érysipèle).

L'abaissement thermique s'accompagne de sueurs; puis, quand le thermomètre remonte, le malade éprouve un frisson peu intense et peu prolongé.

Circulation. — Sang. — Suivant Brouardel et Loyer¹, si l'on ajoute à du sang de porc quelques gouttes d'une solution de sulfate de thalline, on voit la couleur rouge disparaître; le sang prend une teinte brun chocolat, sem-

1. Brouardel et Loyer, Société de biologie, 1885.

blable à celle du sang additionné de kairine. Examine-t-on la capacité respiratoire (le pouvoir d'absorption de l'oxygène) d'un tel sang? On voit qu'elle est tombée à 2,8, la capacité normale étant 23. A l'examen spectroscopique, on constate que les raies de l'oxyhémoglobine disparaissent peu à peu. Lépine a vu de son côté que la thalline ajoutée en petite quantité à du sang, *in vitro*, détruit peu les globules, ce qui prouve *qu'elle attaque l'hémoglobine plus que la charpente globulaire*. Sur le vivant, la thalline détermine la formation de méthémoglobine dans le sang.

Circulation. — La thalline dilate les vaisseaux périphériques chez l'homme; cette action est rapide; elle débute moins d'un quart d'heure après l'absorption du médicament (Maragliano). La *pression* sanguine n'est pas notablement modifiée. On peut conclure de ces données que la thalline agit plutôt en tonifiant le cœur (Lépine).

Nutrition. — Sous l'influence de la thalline, A. Robin a noté, chez l'homme¹, une diminution de désassimilation des substances albuminoïdes, et une augmentation de la désassimilation des substances riches en soufre. Ces effets persistent même après la cessation du médicament. D'autre part, Kumagawa a vu l'excrétion azotée augmenter chez une chienne.

Système nerveux. — L'action de la thalline sur le système nerveux a été peu étudiée; elle consiste en une action modératrice. Suivant Pisenti, cité par Lépine², une grenouille, à laquelle on a injecté 5 milligrammes d'un sel de thalline sous la peau, n'a plus de mouvements volontaires; mais le retour à l'état normal est rapide (trois heures environ). Un centigramme, chez le même animal, arrête les mouvements respiratoires; le cœur continue à battre avec des intermittences. L'irritabilité musculaire faradique persiste.

Intolérance. — Chez les fébricitants, le *collapsus* est facile, même avec des doses moyennes. Cet état dépend

1. A. Robin, Acad. de méd., 15 octobre 1889.

2. Lépine, *Arch. de méd. expér.*, p. 449, 1890.

moins de la dose que de l'idiosyncrasie du malade. Mais la notion acquise sur la tolérance d'un sujet à l'égard d'une dose donnée est une base solide sur laquelle on peut se reposer en toute sécurité (Jaccoud). La dose supportée sans collapsus par un individu peut être répétée sans crainte les jours suivants, à condition que « l'élimination urinaire soit correcte » (Jaccoud).

En dehors du collapsus, on n'observe aucun autre trouble nerveux avec des doses thérapeutiques.

Exceptionnellement la thalline peut provoquer une éruption semblable à celle de l'antipyrine (un seul cas de Jaccoud).

Mode d'action. — Suivant Dujardin-Beaumetz¹, la thalline n'abaisserait pas la température par une action sur les centres thermiques; elle agirait en diminuant le pouvoir respiratoire du sang et en dissolvant l'hémoglobine. L'incertitude de l'action de la thalline sur le système nerveux s'oppose à toute conclusion formelle à cet égard.

INDICATIONS. — La thalline abaisse la température, mais ses effets sur la marche de la maladie sont absolument nuls (Jaccoud); elle ne peut donc remplir qu'une indication symptomatique, et encore ne peut-elle le faire que pendant un temps limité en raison des accidents que l'énergie du médicament doit faire craindre. L'altération qu'elle fait subir à l'hémoglobine restreint encore ses applications; aussi ce médicament est-il à peu près délaissé. On l'a essayé surtout dans le rhumatisme, la fièvre typhoïde, la tuberculose, la pneumonie, les fièvres éruptives.

DOSES. — Jaccoud recommande de ne jamais dépasser 0^{gr},20 à 0^{gr},30 le premier jour chez les individus de constitution forte ou moyenne, et de se borner à 0^{gr},10 ou 0^{gr},15 chez les individus débilités, notamment chez les tuberculeux. Cette réserve est imposée par l'extrême facilité avec laquelle la thalline provoque le collapsus, faci-

1. Dujardin-Beaumetz, *Nouvelles médications*, 2^e édit., 1886, p. 128.

lité en rapport avec la susceptibilité des sujets. On ne dépasse guère la dose de 0^{gr},50.

KAIRINE

La kairine, C¹¹H¹⁵AzO, ou tétrahydroxyméthylquinoline a été découverte en 1892, par Fischer et W. Königs au cours de recherches entreprises dans le but d'obtenir par synthèse un corps analogue à la quinine¹, en partant de la quinoline; elle a été expérimentée par Filehne. On emploie exclusivement le chlorhydrate de kairine qui se présente en petits cristaux d'un blanc jaunâtre, ayant une faible odeur rappelant celle du musc, et une saveur amère assez désagréable. Ce sel est soluble dans l'eau et dans l'alcool, insoluble dans l'éther et la glycérine; il donne une coloration jaune avec l'acide nitrique, une coloration rouge avec l'eau chlorée, et un précipité jaune avec l'acide picrique; l'ammoniaque précipite ses solutions aqueuses.

ACTION PHYSIOLOGIQUE. — *Température.* — La kairine ne produit, chez l'homme sain, aucun changement de température ni aucun phénomène toxique à la dose de 1 gramme à 1^{gr},50. Chez les fébricitants, une dose de 0^{gr},50 à 1 gramme abaisse la température, au bout de vingt-cinq minutes, d'un demi à deux degrés. Cette chute thermique s'accompagne de sueurs abondantes, et souvent d'une sensation de brûlure dans le nez; néanmoins, l'impression générale est celle du bien-être. L'abaissement de température ne persiste que deux à trois heures, puis le thermomètre remonte brusquement, en même temps que se produit un frisson violent.

Sang et circulation. — La kairine produit, chez le fébricitant, un ralentissement du pouls; celui-ci reste cependant plein et fort. Brouardel et Loye² ont constaté que, si l'on additionne, *in vitro*, le sang de kairine, les raies de l'oxyhémoglobine disparaissent; cette substance détruit donc, dans les conditions de l'expérience, l'oxyhémoglobine, qu'elle transforme en méthémoglobine. Le sang des animaux auxquels on a administré de fortes doses

1. Parmi les substances découvertes à cette occasion, trois méritent une mention spéciale, la kairine M, la kairoline et la kairine E; c'est de cette dernière, désignée simplement sous le nom de kairine, qu'il est question dans ce chapitre.

2. Brouardel et Loye, Soc. de biol., 3 mai 1884.

de kairine prend une coloration sépia (Hallopeau et Girat). Les gaz du sang, surtout l'oxygène, sont en quantité moindre ; le pouvoir d'absorption du sang pour l'oxygène (capacité respiratoire) est fortement diminué (Brouardel et Loye).

Le cœur n'est pas directement influencé.

La kairine produit une action *vaso-dilatatrice périphérique*.

Système nerveux. — La kairine à fortes doses détermine une paralysie motrice et une diminution considérable de la sensibilité avec contraction des pupilles (Hallopeau et Girat).

Urine. — Elle devient d'un vert sombre fonçant à l'air, et contient souvent de l'albumine. L'urée serait diminuée.

Appareil digestif. — La kairine provoque souvent, même en lavement, des vomissements et une diarrhée profuse ; elle est irritante pour l'estomac (Schütz).

USAGES. — Le peu de durée de l'action antithermique de la kairine, les effets secondaires fâcheux (sueurs, frisson intense, malaise, collapsus fréquent), et l'altération du sang qu'elle détermine, son prix relativement élevé, ont fait abandonner ce médicament.

DOSES. — On a prescrit généralement le chlorhydrate de kairine à la dose de 1 gramme à 1^{gr},50, 2 grammes au plus, par paquet ou cachet de 0^{gr},30 à 0^{gr},50, toutes les heures ou toutes les heures et demie.

Solution pour injections hypodermiques : 0^{gr},10 de chlorhydrate de kairine pour 1 gramme d'eau.

KAIROLINE. — La kairoline ne diffère de la kairine que par la substitution d'un atome d'hydrogène au groupe OH de cette dernière.

La kairoline est déliquescente ; elle possède une saveur acide désagréable ; elle a sur la température fébrile une action dépressive plus lente que la kairine, mais plus durable (six heures). Elle n'agit qu'à doses massives : 50 centigrammes toutes les heures ne produisent aucun effet ; il faut donner d'emblée 1^{gr},50 à 2 grammes pour obtenir un abaissement thermique prononcé (Nothnagel et Rossbach).

La valeur de ce médicament n'est pas déterminée.

QUINOLINE OU QUINOLÉINE. — La quinoline, C⁹H⁷Az, est un dérivé

de la quinine. On l'obtient en chauffant la quinine avec de la potasse caustique ; mais on la prépare habituellement par synthèse.

C'est un liquide huileux, fluide, d'une saveur amère, d'une odeur désagréable et pénétrante ; il est à peine soluble dans l'eau. La quinoline se comporte comme une base à l'égard des acides.

Le *tartrate de quinoline*, le seul sel de quinoline expérimenté, est une substance cristalline, d'une odeur d'amande amère et d'une saveur de menthe poivrée.

Il est antifermentescible (Donath) et fait baisser la température chez les fébricitants, mais moins sûrement que la quinine ou que l'acide salicylique. Chez les animaux sains, il n'abaisse la température qu'en produisant des phénomènes toxiques. Son administration provoque souvent des vomissements intenses. Il est inusité.

Doses : 1 gramme à 1^{gr},50.

II. Réfrigération

BAINS FROIDS

La réfrigération par l'eau froide, dans les maladies infectieuses, a été employée de tout temps. Hippocrate, Galien, les médecins arabes, en ont utilisé les effets. Au commencement de ce siècle, Currie vulgarisa l'emploi de l'eau froide dans la scarlatine. Giannini, Froelich, Priessnitz, préconisent la réfrigération par le bain. Mais c'est surtout vers le milieu de ce siècle que l'usage en devient régulier. Les premiers qui aient systématisé l'emploi de l'eau froide dans la fièvre typhoïde paraissent être Bartels et Jürgensen (de Kiel) ; leur procédé, vulgarisé par Liebermeister et par Brand, ne tarda pas à être adopté très généralement en Allemagne. En France, les bains froids ont rencontré pendant longtemps une vive opposition qui a désarmé enfin devant la ténacité et le talent qu'ont mis à les défendre, dans la fièvre typhoïde, Frantz Glénard (1873), Tripier et Bouveret et la plupart des médecins lyonnais auxquels se joignit bientôt Juhel-Rény.

L'action physiologique du bain froid a été peu étudiée ; quelques-uns même, partisans de son emploi systématique dans la fièvre typhoïde, forts de la supériorité de ce procédé thérapeutique, ont mis un singulier point d'honneur à le laisser dans le domaine de l'empirisme, ce qui n'a pas peu contribué à en retarder la vulgarisation. Quelques recherches précises, établissant la raison d'être des succès obtenus, eussent cependant plus fait pour entraîner les convictions que les statistiques qui ont été produites¹.

1. On trouvera un exposé des travaux entrepris à l'étranger sur ce sujet dans la thèse d'agrégation de Labadie-Lagrave : *Du froid en thérapeutique* (1878), et un important travail d'Aubert sur la physiologie des bains froids, *Lyon médical*, tome XLII, 1883.