

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 comme *hypnotique*, et jusqu'à 2 grammes comme *hypnotique analgésique* en cachets, capsules à 25 centigrammes, 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, $\text{CCl}^3\text{CH} \begin{matrix} \text{OH} \\ \text{Az} \end{matrix} \text{HCHO}$ 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 (Reichmann¹), 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 pro-

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

fond 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 Mairret 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).

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 ^{re} ,50)	2 ^{es} ,50 à 3 grammes.
Acide chlorhydrique dilué.		V gouttes.
Eau distillée.		60 grammes.
Sirop de groseille.		10 —

A prendre en une seule fois.

PEIPER.

Lavement :

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

Les enfants sont beaucoup plus sensibles à ce médicament que les adultes ; une dose de 0^{gr},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^{gr},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*, le *trional*, 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 $(\text{C}^2\text{H}^4\text{O})^3$. La paraldéhyde, à la température ordinaire, est un liquide limpide, 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 par le froid en une masse cristalline, fusible à 12°, c'est la seule qu'on doit 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

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

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-Beaumontz).

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 paralaldéhyde 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 paralaldéhyde 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.

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

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)¹. La durée de cet abaissement est en rapport avec la dose employée.

Sang et échanges organiques. — Suivant Quinquaud², pendant le sommeil paralaldéhydique, l'acide carbonique du sang diminue plus rapidement que l'oxygène, la quantité de ce dernier reste normale ou est à peine diminuée. Lorsque la quantité de paralaldéhyde 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 paralaldéhyde, à dose toxique, méthémoglobine le sang. Il est probable, au contraire, d'après les expériences de Hayem, que l'apparition de la méthémoglobine n'est pas un effet de la paralaldéhyde.

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 paralaldéhyde 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 respi-

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

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

ratoire et de l'influence anesthésique de la paralaldéhyde 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 paralaldéhyde.

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

Antagonisme avec la strychnine. — Dujardin-Beaumetz a soutenu 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 paralaldéhyde ; l'autre reste normal ; puis on injecte à chaque lapin 1 milligramme de strychnine. Celui qui n'a pas reçu de paralaldéhyde 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 paralaldéhydé peut supporter une dose de strychnine trente fois plus forte que la dose toxique habituellement mortelle.

Indications. — La paralaldéhyde 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 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 paralaldéhyde 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 paralaldéhyde dans le traitement de la *morphinomanie*, en remplaçant les injections de morphine par cette substance (C. Paul, Desnos, Dujardin-Beaumetz). La paralaldéhyde 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 paralaldéhyde 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 paralaldéhyde est *contre-indiquée* dans les affections dyspnéiques, l'emphysème en particulier (Davy Rolleston), en raison de son action sur la respiration.

Modes d'administration et doses. — 1 à 3 et jusqu'à 4 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 ;

1. Kéroual et Nerkam, *Soc. méd. psychol.*, 1884, Nerkam th. de Paris, 1884.

2° *Potion* (Yvon):

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 bouillie.	30 —
Sirop simple.	60 —

Une cuillerée à bouche renferme 1 gramme 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-Beau-metz des indurations inflammatoires et même des abcès ; elles 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. L'injection est très douloureuse.

Uréthane.

L'uréthane (carbamate d'éthyle, éther carbamique, éthyluréthane), $C^3H^7AzO^2 = CO. AzH^2. OC^2H^5$, 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, Mairat 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).

Mairat 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

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

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

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 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-Beaumez, 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 phtisiques; 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 méd. 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'*acétophénone*, méthyle-benzoïle, ou méthylphénylacétone, ou mieux, paraît-il, phénylméthylcarbonyle (Friedel), $C^8H^8O = C^6H^5 - CO - CH^3$, a été introduit dans la thérapeutique par Dujardin-Beaumetz 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'acétophénone 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*.

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

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-pléurales (Dujardin-Beaumetz¹). 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'action 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

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

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