

puisqu'il n'agit ni sur la respiration, ni sur le cœur, ni sur les vaisseaux, à quoi bon le prescrire? Les *cardiacalgies* (fausses angines de poitrine) sont justiciables du sulfonal (G. Sée). Il n'y a rien à en espérer dans les palpitations, dans la tachycardie, ni chez les anévrismatiques (G. Sée).

Le sulfonal est capable de jouer un rôle considérable comme hypnotique dans l'*aliénation mentale*. Ce médicament réussit dans les *insomnies* liées, soit à des lésions fonctionnelles, soit à des lésions organiques du système nerveux. Il réussit, même lorsque l'agitation est portée très loin, et dans les cas où tous les autres hypnotiques ont échoué. Dans une première série d'observations, Mairet avait remarqué des effets secondaires qui l'obligeaient à suspendre le sulfonal du deuxième au quatrième jour, parce que les effets s'ajoutaient; mais on supprime ces phénomènes secondaires en n'administrant le sulfonal, aux doses élevées qui sont nécessaires pour produire le sommeil au début, que pendant un jour ou deux; il faut ensuite diminuer considérablement les doses. Mairet appelle doses élevées, 2 à 3 grammes, quand le sujet est faible et l'agitation peu marquée; 4 à 6 grammes, quand le sujet est vigoureux et l'agitation considérable. C'estricher, Rosin, Cramer, Otto, Garnier, Mabon ont également obtenu d'excellents résultats du sulfonal chez les aliénés. Fränkel lui est moins favorable. Knoblauch a noté que le sulfonal augmente les *hallucinations*; il en a obtenu de bons effets chez les *mélancoliques* et les *hypocondriaques*, mais pas meilleurs qu'avec l'opium.

Modes d'administration et doses. — Quelle que soit la dose, 1 à 2 ou 3 grammes ou plus, il importe de l'administrer en *poudre fine*, et de prescrire en même temps une *boisson chaude* (Kast) (boisson théiforme, bouillon, lait); on fait prendre cette poudre dans du pain azyme, ou en suspension dans de l'eau, de la confiture, etc. Nous ne reviendrons pas sur la façon d'administrer le médicament, indiquée par Mairet, et qui paraît absolument physiologique; ajoutons seulement qu'il suffit, pour les individus faibles, de 1 gramme de sulfonal, et, pour les enfants, chez

lesquels il a été peu étudié, de 10, 15, 20, 25 centigrammes en une fois suivant l'âge des enfants (Comby) et jusqu'à 0^{gr},50.

Il faut exiger que le sulfonal soit absolument pur, c'est-à-dire qu'il ne dégage ni saveur ni odeur (Bocquillon).

* Trional.

Le *trional* ou *diéthylsulfoneméthyléthylméthane* (C²H⁵) (CH³) : C : (SO². C²H⁵)² cristallise en tables prismatiques brillantes, de saveur amère. Il est peu soluble dans l'eau *froide*: un gramme exige 320 grammes d'eau pour se dissoudre; il est plus soluble dans l'eau *chaude* et se dissout encore mieux dans l'alcool et dans l'éther. Le soluté aqueux, évaporé et refroidi, abandonne le produit sous forme d'un corps huileux. Le trional est un disulfone voisin du sulfonal (voir p. 442). Il résulte de la combinaison de l'éthylmercaptan et de l'acétone.

Le trional a été découvert en 1890 par Baumann et Kast qui l'expérimentèrent sur les animaux. Ces expériences furent continuées par Horvath, Raimondi et Mariottini. Barth et Rumpel l'essayèrent chez l'homme (1890). Avec les études de Schultze, de Horvath, de Schœfer, de Raimondi, Bottiger, Garnier, Hammerschlag, Goldmann, Worms, Galliard, Boudeau, etc.¹. Le trional est entré dans la pratique courante.

Action physiologique. — *Absorption et métamorphoses.*

— Le trional est *rapidement absorbé*, car les effets en sont rapides. Il paraît être *détruit* dans l'organisme (Morro); on ne le retrouve pas, en effet, dans l'urine, non plus que des produits de transformation².

Toxicité. — Il est difficile de fixer la dose toxique du trional. Une dose de 8 grammes produit au bout de 15 minutes une *attaque épileptiforme* qui fut suivie de nausées et d'un sommeil de douze heures. Le lendemain coliques, ténésme vésical, *rétention d'urine*. Le troisième jour un peu de céphalalgie et d'incertitude dans la démarche, puis retour à l'état normal (Collaz).

La dose de 16 grammes détermina du *collapsus* avec

1. Garnier, *Progress méd.*, 1892, n° 49; — Galliard, *Soc. méd. des hôp.*, 15 mars 1895 et *Méd. moderne*, 1895, p. 317; — Vogt, *Soc. de thérap.*, 10 octobre 1894; — Boudeau, th. de Paris, 1894-95; — Moncorvo, *Acad. de méd.*, 3 septembre 1895; — Egasse, *Bull. gén. de thérap.*, 1894, t. 127, p. 266, 309, 367.

2. Cependant Boymond croit avoir trouvé dans l'urine un produit de transformation du trional, c'est un corps réducteur lévogyre.

dilatation des pupilles ; dans la journée du lendemain *convulsions des membres supérieurs*, le soir *prostration* extrême, *rétention d'urine* ; puis tout rentra peu à peu dans l'ordre (Kramer).

Dans une observation de Böttiger une dose de 4 grammes amena un sommeil profond, puis des vomissements, de la diarrhée, des vertiges et de l'hypothermie (36°,1).

Chez les animaux la dose *mortelle* est très élevée : 0^{gr},7 à 1 gramme par kilogramme pour le lapin ; 0^{gr},9 pour le chien (Raimondi et Mariottini). La mort semble résulter de la paralysie du système nerveux central.

Intoxication chronique. — L'usage prolongé du trional peut produire des phénomènes d'intoxication chronique (Schultze, Herting, Reinecke), caractérisés par une constipation opiniâtre ou de la diarrhée, de l'oligurie, de l'hématoporphyrinurie, de l'anorexie et des troubles nerveux (céphalalgie, vertiges, prostration). Reinecke a observé chez une femme qui, en 107 jours, avait ingéré 40 grammes de trional, des symptômes de *néphrite aiguë*. L'urine, foncée, contenait du sang et des cylindres. Les urines redevinrent normales 10 jours après la cessation du médicament.

Action hypnotique. — L'action hypnotique du trional est *rapide* : au bout de 10 minutes (Horvath), 20 minutes (Stieglitz), la tendance au sommeil peut se manifester chez l'homme sain ; mais le plus souvent le sommeil apparaît au bout d'une demi-heure à une heure, souvent brusquement (Boudeau). Chez les sujets excités il peut se faire attendre 2 à 3 heures (Khmelewsky). Rarement il est précédé d'engourdissement, de sensation de faiblesse, de vertiges, ou même d'ataxie.

Il est généralement *paisible*. Dans quelques cas, il s'est accompagné de cauchemars (Galliard).

Sa *durée* est de 7 heures environ (Boudeau).

Le *réveil* est *naturel*. Ce n'est qu'exceptionnellement qu'il est troublé par un peu de malaise, de la céphalalgie, de la lourdeur de tête, des vertiges de la titubation, de la faiblesse générale, de l'ataxie, des bourdonnements

d'oreilles, des nausées, troubles qui disparaissent d'eux-mêmes rapidement (Boudeau). La sensation est parfois comparable à celle que produisent les excès alcooliques (Bardet).

Le trional ne provoque pas l'*accoutumance* ; mais il paraît accumuler ses effets, c'est-à-dire que les mêmes doses produisent de jour en jour un sommeil de plus longue durée (Duguet).

Le trional paraît produire l'hypnose par son action ischémiant sur l'écorce cérébrale (Pelande et Cainer).

Il n'est *nullement analgésique*.

Les doses toxiques sont paralysantes.

Ce médicament ne paraît pas avoir d'effet marqué sur l'estomac. On lui a attribué dans quelques cas de la *diarrhée* (Pelande et Cainer). Dans d'autres un peu de constipation (Vogt). Les doses toxiques déterminent des nausées et des vomissements.

Le *pouls*, d'abord accéléré, se ralentit ensuite (Horvath) surtout avec les doses toxiques.

La *respiration* et la *température* restent normales. Les doses toxiques produisent l'hypothermie.

Les échanges nutritifs ne paraissent pas modifiés (Schaumann).

Koppers dit le trional antisudorifique ; Boudeau a constaté un effet inverse dans deux cas.

Les urines restent normales et ne contiennent ni sucre, ni albumine.

Indications. — Le trional peut procurer le sommeil dans tous les genres d'insomnie, mais c'est dans l'*insomnie nerveuse* et chez les *neurasthéniques* qu'il produit les effets les plus appréciables et les plus constants. Néanmoins, il rend des services dans l'insomnie des *aliénés* (Collatz, Beyer, Mabon, etc.), dans la *paralysie générale*, la *morphinomanie*, etc. ; il a donné des résultats contradictoires dans l'alcoolisme.

Moncorvo l'a administré avec succès dans l'insomnie dyspeptique des nourrissons, dans la *méningite*, la *tuberculose*, la *chorée*.

On ne peut pas compter sur le trional dans l'insomnie *douloureuse*.

Il n'est contre-indiqué que dans l'asystolie (Koppers).
Mode d'administration et doses. — On donne habituellement 1 gramme, parfois 1^{er},50. Les doses plus élevées (2 grammes) doivent être réservées pour les *aliénés*.

Moncorvo prescrit aux nourrissons dix à vingt centigrammes, aux enfants plus âgés vingt à vingt-cinq centigrammes jusqu'à 0^{er},50 dans la méningite. Claus donne au-dessus d'un an 20 à 40 centigrammes; Comby de 25 à 50 et 75 centigrammes, suivant l'âge.

Le trional doit être pris comme le sulfonal soit en cachet, soit dans un liquide très chaud (infusion, lait, bouillon, 200 grammes environ), quelques instants avant que le malade se couche. Les effets sont plus marqués si le médicament est pris dans un liquide chaud, mais alors la dissolution est ordinairement incomplète: quelques paillettes restent en suspension dans le liquide et impressionnent parfois désagréablement le malade.

Le trional peut être administré par la voie rectale (Böttiger, Galliard) (lavements, suppositoires).

On recommande de cesser le médicament au bout de 5 à 6 jours (Vogt) afin d'éviter l'accumulation,

Tétronal.

Le tétronal diffère du sulfonal par la substitution de deux groupes *éthyles* aux deux groupes *méthyles*. Il cristallise en lamelles brillantes. Sa saveur est amère et camphrée. Il est soluble dans 450 parties d'eau froide, très soluble dans l'alcool et dans l'éther.

D'après Baumann et Kast le tétronal est plus énergique que le trional. 3 grammes de tétronal dans du lait chaud ont procuré 24 heures de sommeil ininterrompu à un chien de 9^{kg},5. La dose de 2 grammes produit des effets analogues, mais de moindre durée. Cette dose donnée à un chien de 8 kilogrammes à midi provoque le sommeil 2 heures après. L'animal dort jusqu'au lendemain, puis reste encore somnolent une partie de la journée. Il n'est bien remis que le troisième jour.

Barth et Rumpel ont employé le tétronal chez l'homme et lui reconnaissent des effets habituellement plus énergiques qu'au sulfonal. Schultze préfère le trional au tétronal. Schœfer affirme que l'action sédative du tétronal est supérieure à celle du trional; il préfère le premier au second dans les psychoses où une agitation motrice occasionne l'insomnie, et le second au premier dans la neurasthénie.

Mêmes doses et même mode d'administration que le trional.

ART. 2. — ANTITHERMIQUES.

L'expression d'antithermique ne devrait pas être confondue avec celle d'antipyrétique. Il serait juste de donner le nom d'*antithermiques* aux agents capables d'abaisser la température et de réserver celui d'*antipyrétiques* à ceux qui s'attaquent à l'élément pathogénique de la fièvre. Mais, en pratique, la distinction est d'autant plus difficile que nous commençons seulement à entrevoir d'une façon précise la cause de la fièvre et le mode d'action des antithermiques. Nous résumerons en quelques mots les théories émises sur ce point de physiologie pathologique, au point de vue thérapeutique.

On admet que la fièvre existe dès que la température normale a subi une augmentation notable, et que cet accroissement persiste pendant un certain temps. Quel est le mécanisme de cette augmentation?

I. Dès les premières études, on reconnut que l'élévation de température, dans la fièvre, s'accompagne d'une augmentation d'excrétion d'acide carbonique par le poumon, le rein et la peau, augmentation qui suit une marche parallèle à celle de la température (Liebermeister, Leyden, Frankel, Colasanti, Pflüger, Wertheim, Lilienfeld et Zuntz), et qui peut atteindre 20 à 30 pour 100; concurrentement on observe un accroissement d'élimination de l'urée, qui continue un certain temps après la défervescence (Charvot). De là à conclure que l'augmentation de la température dans la fièvre est due à une *exagération des combustions* fut un pas bien vite franchi.

Senator objecta à cette manière de voir que l'acide carbonique peut s'éliminer en excès sans s'être formé en excès; il se pourrait en effet que l'organisme laissât échapper, pendant la fièvre, une quantité anormale d'acide carbonique sous l'influence d'une exagération des mouvements respiratoires. Avant de conclure de l'augmentation de température à l'augmentation des combustions il était donc nécessaire de s'assurer si l'excès de l'acide carbonique correspond à un excès dans l'absorption de l'oxygène; et en effet, la plupart des observateurs (Zuntz, Lilienfeld) ont trouvé un excès d'oxygène absorbé. Mais, d'autre part, Finkler, tout en constatant cet accroissement d'absorption de l'oxygène, a montré qu'il n'est pas proportionnel à l'élévation thermique¹; d'où l'on peut conclure que l'exagération des oxydations n'est pas la cause unique de la fièvre².

II. Traube s'est fait le défenseur d'une théorie d'après laquelle l'élévation thermique résulterait de la rétention du calorique dans le corps, par suite d'une déperdition moindre (*théorie de la rétention du calorique*, défendue par Winternitz, Rosenthal, Speck, etc.). Primitivement, cette manière de voir s'appuyait surtout sur le fait que, dans le frisson de la fièvre, il y a contraction des vaisseaux de la peau; mais cette théorie tombe devant cette remarque que la température élevée persiste pendant le stade de chaleur des fièvres intermittentes. Pour plus de précision, Liebermeister et Leyden mesurèrent la quantité de calorique qui se perd par la surface de la peau pendant le stade de chaleur, l'un en déterminant la quantité de calories cédées à l'eau par un fébricitant plongé dans un bain froid, et l'autre à l'aide d'un calorimètre. Quelle que soit l'imperfection de ces méthodes, il n'en résulte pas moins que les pertes en calorique par rayonnement

1. De nouvelles recherches (Wertheim, Mathieu et Maljean, Brasse), tendent à prouver que la capacité respiratoire du sang est diminuée dans la fièvre.

2. On sait d'ailleurs que la désassimilation des matières protéiques est surtout liée à des phénomènes d'hydratation et de dédoublement (Schutzenberger), lesquels s'accompagnent d'un dégagement de chaleur (Berthelot).

peuvent augmenter pendant la fièvre et qu'il n'y a par conséquent pas lieu de s'en tenir à l'explication de Traube. Les recherches très précises de d'Arsonval ne laissent aucun doute à cet égard.

Quant à la question de savoir si l'élévation thermique ne pourrait pas être la cause de l'exagération des combustions, au lieu d'en être la conséquence, elle a été résolue par Lilienfeld, lequel a montré qu'un animal fébricitant, et maintenu à une température un peu au-dessous de la normale à l'aide d'un bain, n'en continue pas moins à présenter une exagération des combustions.

On peut donc conclure de cet exposé que *l'état de fièvre s'accompagne à la fois d'une exagération des combustions organiques et d'une augmentation de déperdition de chaleur par le rayonnement*.

III. A l'état normal, la température reste à peu près constante; dès qu'une influence quelconque tend à l'élever, il se produit une régulation qui ne tarde pas à compenser, par des pertes, l'excès de la chaleur produite¹, cette régulation est sous la dépendance du système nerveux. Chez le fébricitant, la régulation thermique est dans un état d'amoindrissement par suite d'un état de dépression des centres régulateurs.

Claude-Bernard s'appuyait sur l'élévation de température qui se manifeste dans l'oreille d'un lapin dont on a sectionné le grand sympathique du côté correspondant pour faire de la fièvre une manifestation de la paralysie de ce nerf².

1. Indépendamment de la régulation thermique par le rayonnement et par l'évaporation à la surface de la peau et du poumon, il existerait, suivant Girard, des régions inhibitoires de la production du calorique. Macalister admet l'existence de centres *thermotaxiques*, chargés de maintenir l'équilibre entre la production et la perte.

2. « Il faudra dire que, indépendamment de l'action *vaso-motrice*, le grand sympathique exerce une action thermique. Son excitation produit un effet *frigorigène*, sa section ou sa paralysie, un effet calorifique. Il est non seulement un nerf constricteur des vaisseaux; il est encore un nerf frigorigène. » Cl. Bernard, *Revue des cours scientifiques*, p. 123, 1871-72. Pour Cl. Bernard, tous les nerfs caloriques ne sont pas contenus dans le grand sympathique; il en est aussi notamment dans les nerfs musculo-moteurs.

Tscheschichin, ayant vu qu'une lésion de la protubérance annulaire en avant du point où se termine la moelle allongée, augmente la température du corps, fait de l'isthme de l'encéphale le lieu de la régulation thermique. Vulpian pense que l'existence d'un centre modérateur de la thermogénèse, tel que l'admet Tscheschichin, est loin d'être prouvée, mais que cependant les centres nerveux agissent incontestablement sur la thermogénèse. Cette influence des centres nerveux peut s'exercer par l'intermédiaire des nerfs vaso-moteurs sur les vaisseaux, et, directement, sur la nutrition des éléments anatomiques extra-vasculaires.

Finckler et Frédéricq admettent l'existence de centres nerveux situés entre les hémisphères cérébraux et la moelle épinière, probablement à la limite de la protubérance et de la moelle allongée (Frédéricq), et dont l'excitation augmente les phénomènes chimiques de la thermogénèse. De nouvelles recherches ont montré qu'il existe plusieurs centres thermiques encéphaliques : dans le voisinage des corps striés (Aronsohn et Sachs), dans la région opto-striée (Isaac Ott) ; suivant Girard les régions régulatrices du calorique comprennent les corps striés, les corps optiques et les corps calleux. Suivant Mosso il existerait des centres thermiques partout où il y a un groupe suffisant de cellules nerveuses.

Mais de quelle manière les causes morbides agissent-elles sur les centres cérébraux-spinaux, pour modifier l'une ou l'autre de ces influences, ou les deux à la fois ? C'est ce que de nouvelles expériences vont bientôt nous apprendre.

Vulpian admet que l'activité des centres nerveux est mise en jeu par des causes morbides (*agents pyrétogènes*), et qu'en outre ces causes peuvent agir sur la substance organisée, y modifier les processus nutritifs et thermogènes, d'une façon tout à fait directe, et, par conséquent, sans l'intermédiaire obligé du système nerveux¹.

1. Vulpian, Leçons sur les vaso-moteurs, t. II, p. 205.

Suivant Finckler, les substances pyrétogènes mettent en jeu le centre excitateur de la production thermique, dont la réaction a pour résultat la destruction de ces substances nuisibles à l'organisme.

La voie nerveuse centrifuge par laquelle les centres thermiques agissent, serait constituée par les nerfs moteurs des muscles (Pflüger).

Ainsi, nous voyons apparaître deux nouvelles données : 1° *intervention du système nerveux* ; 2° la nécessité d'une excitation de ce système par des *matières pyrétogènes*.

IV. On sait depuis longtemps que l'introduction de matières *septiques* dans l'économie provoque la *fièvre* (O. Weber, 1864), mais ces substances toxiques sont complexes, et l'on a pu en retirer des corps chimiquement définis (diastases, ptomaines), qui, pris isolément, sont pyrétogènes. Roussy a pu extraire de l'eau de lavage des cellules de levure de bière, quatre substances, dont l'une, la *pyrétogénine*, substance blanche, granuleuse, homogène, faiblement volatile, très soluble dans l'eau, et insoluble dans l'alcool, produit rapidement chez le chien, à la dose de quelques dixièmes de milligrammes par kilogramme d'animal, un accès de fièvre intense.

Le même processus a été obtenu par Chauveau à l'aide de liquides putrides *stérilisés*, par Charrin et Ruffer au moyen des produits du bacille pyocyanique (1889), par Brieger, en injectant un corps particulier, la mydaléine, retirée de substances animales en putréfaction. Les cultures du bacille de Friedlander (Serafini), celle de l'urobaccillus liquefaciens septicus (Krogius) et nombre d'autres sont aussi pyrétogènes.

Des matières pyrétogènes sont donc produites par des microbes qui peuvent se développer dans l'organisme ; mais il est probable que les cellules dont les mutations nutritives sont déviées par suite de la présence des microbes ou par toute autre cause sont aussi susceptibles d'en fabriquer. D'autre part, la fièvre n'est pas un corollaire absolu de l'*infection* : il est admis que la thermogénèse exagérée peut être mise en jeu par d'autres

causes que les produits microbiens. L'élévation thermique déterminée par les injections *aseptiques* d'extrait alcoolique de *rate* saine (Roux), de *rein* (Lépine), par des injections de *bouillon* pur ou par certains *poisons* (cocaine, véraltrine), par les produits de nécrobiose des cellules lésées du fait d'un traumatisme comme dans les *contusions* (surtout celles du 3^e degré), les *fractures simples* (Gangolphe, Pillon¹), etc., en sont un témoignage certain. Certaines *fractures de la colonne cervicale*, comme certaines *lésions nerveuses* expérimentales, peuvent amener une élévation marquée de la température. Néanmoins, au point de vue thérapeutique, la fièvre étant presque toujours le résultat de l'infection, on peut en accepter cette signification comme guide de l'intervention, et cela d'autant mieux que toutes les infections ne sont pas connues et que, par suite, nous pourrions être tentés de nier l'infection là où peut-être elle existe.

Quoi qu'il en soit, on peut dire que dans l'immense majorité des cas la fièvre est d'origine *chimique*.

La plupart de ces théories sont, on a pu le voir, une étape dans l'interprétation pathogénique de la fièvre ; en leur prenant à toutes quelque chose, on peut définir cet état une *élévation de température déterminée par un accroissement des oxydations, lequel résulte de l'action sur le système nerveux de substances pyrétogènes d'origine exogène et plus rarement endogène*.

Mais cette définition ne doit être considérée que comme l'expression du processus le plus général et le plus important. Il est possible, comme le croyait Vulpian, et comme le soutient Gamaleia, que les agents pyrétogènes agissent directement sur les éléments anatomiques².

Faut-il traiter la fièvre ? — Les uns, avec Cl. Bernard, Liebermeister, ont considéré la fièvre comme la cause d'un grand nombre de symptômes morbides (ataxie, adynamie,

1. Voir Gangolphe et Courmont, *Arch. de méd. exp.*, 1891, p. 504 et Pillon, *Presse méd.*, 27 mars 1897.

2. Mosso admet même une fièvre d'origine périphérique (*fièvre des tissus*) et pense que toutes les cellules organiques produisent de la chaleur.

délire, convulsions) et de troubles organiques (coagulation musculaire, altérations du sang, etc.). Les autres avec Naunyn, Unverricht, Finkler, Fräntzel, Ernst, etc., ont vu dans la fièvre une réaction favorable de l'organisme contre la cause morbide, et soutenu que les dangers attribués à la fièvre ont été exagérés. Les premiers veulent qu'on combatte énergiquement l'élévation thermique, les seconds estiment qu'il faut la respecter dans une certaine mesure. Pour prendre parti dans le débat il faut mettre en parallèle les avantages et les dangers de la fièvre.

On s'accorde à reconnaître à l'élévation de température du corps quelques avantages¹ : elle augmente les oxydations et les combustions et par suite favorise la destruction des ptomaines et des matières extractives de l'économie ; elle paraît favoriser la destruction de quelques microbes ; elle développe l'action phagocytaire des globules blancs (Max Schultze). Par contre les inconvénients sont nombreux : 1^o de l'exagération des combustions résulte une destruction exagérée et par suite un affaiblissement considérable des éléments anatomiques ; 2^o l'excès de température développe l'action toxique des alcaloïdes (Saint-Hilaire) ; 3^o il altère les cellules hépatiques ; 4^o il provoque la rigidité des muscles, même avant la coagulation du suc musculaire qui ne se produit qu'à 43° ; 5^o il semble favoriser les fermentations au sein des tissus. Il résulte de là que les inconvénients de la fièvre l'emportent sur les avantages ; aussi la plupart des cliniciens admettent-ils que si l'élévation thermique est utile dans une certaine mesure, son excès est à coup sûr nuisible et doit être combattu.

Par quels moyens peut-on combattre la fièvre ? — En pratique générale, la fièvre peut être atteinte de diffé-

1. A. Löwy et F. Richter (*Berl. klin. Wochens.*, 1897, n° 9) ont inoculé des maladies infectieuses comparativement à des animaux sains et à des animaux dont la température avait été artificiellement élevée par une lésion du corps strié. Ces derniers ont toujours résisté plus longtemps que les premiers aux inoculations infectieuses pratiquées à dose mortelle. Voir aussi Kast et Binz, *Deuts. Med. Zeitung*, 1896, n° 31, p. 355.

rentes façons : 1° en s'attaquant au microbe infectieux lui-même, producteur des matières pyrétogènes soit en le détruisant ou en l'expulsant chirurgicalement, soit par l'emploi d'un antipyrétique : l'antipyrétique est alors un *antiseptique* ou un *antiparasitaire* médicamenteux (telle la quinine dans la fièvre intermittente), ou un agent physique comme la *chaleur* qui paraît susceptible d'utilisation ;

2° En détruisant dans le sang les matières pyrétogènes à l'aide de substances chimiques capables d'en annuler l'effet ; aucune substance connue ne peut être proposée d'une façon certaine comme remplissant ce but ; mais on y arrive indirectement à l'aide de médicaments capables de faciliter la *combustion*, la *destruction* ou l'*élimination* des matières nuisibles, tels sont l'acide benzoïque, l'acide salicylique, la quinine à faible dose, les diurétiques, les purgatifs ;

3° En impressionnant les centres nerveux, susceptibles de régulariser la température, tels sont les *antithermiques analgésiques* ou *nervins* dont quelques-uns agissent probablement en outre à titre d'antiseptiques ;

4° On peut encore modérer la consommation fébrile en s'adressant aux *modérateurs des oxydations* (alcool), ce qui est une mauvaise pratique, puisque en même temps qu'on épargne les tissus, on laisse aussi subsister les matières pyrétogènes, et l'on favorise l'encombrement de l'organisme de déchets incomplètement comburés ;

5° On lutte aussi contre la fièvre en soutenant l'énergie des éléments anatomiques par des *stimulants* appropriés du système nerveux (toniques) et par les *soins hygiéniques* parmi lesquels le repos tient la première place ;

6° On peut enfin s'opposer à l'élévation de la température, en soustrayant physiquement du calorique à l'organisme au moyen de la *réfrigération*.

De là, cinq ordres de moyens de combattre la fièvre : 1° les *antiseptiques* ; 2° les agents *éliminateurs* ; 3° les *antithermiques* proprement dits ; 4° les *stimulants généraux* de l'organisme dits *toniques* et les *soins hygiéniques* ;

5° la *réfrigération*. De ces divers moyens quelques-uns ont une action complexe, telle la réfrigération qui est le meilleur des procédés d'élimination, tels les antiseptiques qui sont souvent en même temps antipyrétiques. Nous n'avons à étudier ici que ceux qui abaissent directement la température, c'est-à-dire, les *antithermiques* et la *réfrigération*.

I. ANTITHERMIQUES PROPREMENT DITS.

L'étude du mode d'action des antithermiques n'a pas donné de résultats absolus ; il est possible que tous n'abaissent pas la température par le même mécanisme ; mais nous devons mettre en relief cette particularité que quelques-uns d'entre eux, l'antipyrine, la quinine, l'acétanilide, en même temps qu'ils abaissent la température, sont des *modérateurs des centres nerveux sensitifs*. Lépine, qui a particulièrement insisté sur cette double action, pense que les véritables antipyrétiques sont essentiellement nervins, et que c'est précisément parce qu'ils sont nervins, qu'ils sont antipyrétiques¹ ; l'action *nerveuse* prédominante de tout antipyrétique vrai est donc une action nécessaire. Suivant Lépine, cette règle « ne souffre pas d'exception ». Laborde soutient également que l'action des antithermiques s'exerce primitivement sur les centres de réception et de perception sensitives. C'est admettre implicitement que les centres de la sensibilité et ceux qui président, soit à la production, soit à la réparation de la chaleur animale, sont dans une relation intime. L'action des antithermiques ne se porterait donc pas sur la cause de la fièvre, mais sur son mécanisme (Bernheim).

On ne peut nier cette action des antithermiques analgésiques sur les centres régulateurs de la température ; mais doit-on en conclure que cette action est la seule utilisée. Faut-il admettre avec Bernheim² que les antipy-

1. Lépine, *Revue de méd.*, p. 529, 1887.

2. Bernheim, *Semaine méd.*, p. 1127, 1890.