

III. **Antipyrine dans la polyurie et le diabète.** —
 1° *Polyurie.* — La première observation de polyurie améliorée par l'antipyrine est de Huchard¹; le médicament doit être donné à haute dose (4 à 6 grammes). Mais toutes les polyuries ne semblent pas justiciables du même traitement. Si, dans la polyurie d'origine bulbaire, le succès de la médication est assuré, Huchard a prescrit l'antipyrine, sans résultat, dans la polyurie d'origine rénale; il la considère même comme contre-indiquée dans la néphrite interstitielle. Dans la polyurie du diabète sucré, les résultats sont au contraire favorables (Huchard, Dujardin-Beaumetz, G. Sée).

2° *Diabète.* — L'emploi de l'antipyrine dans le diabète s'explique par cette expérience de G. Sée et Gley². Ayant rendu des chiens diabétiques à l'aide de la *phloridzine* (glycoside extrait de l'écorce de divers arbres fruitiers, qui jouit de cette remarquable propriété), ces auteurs reconnurent que l'antipyrine est capable de réduire le sucre de 2/13 à 2/8 malgré la continuation d'un régime mixte. L'antipyrine agirait en enrayant l'hypergenèse nerveuse du sucre. Avec un régime bien compris, aidé de l'antipyrine, on peut guérir, pour un temps plus ou moins long, les diabètes ne dépassant pas 80 à 100 grammes; on peut améliorer les diabètes dont la glycosurie atteint 100 à 150 grammes par jour, pourvu que la santé générale soit intacte. Les diabétiques primitivement amaigris et hyper-glycosuriques (au delà de 150 grammes par litre) ne retirent aucun bénéfice du traitement. Quant aux diabétiques tuberculeux, ils peuvent être un peu soulagés, mais le résultat est insignifiant. La dose d'antipyrine à prescrire est de 3 à 4 grammes par jour, pendant deux à trois semaines, pour, après une ou deux semaines de repos, recommencer la même médication.

A. Robin restreint l'administration du médicament à

1. Huchard, *Soc. de thérap.*, 11 avril 1888, p. 62.

2. G. Sée et Gley, *Acad. des sciences*, 14 janvier 1889, et G. Sée, *Acad. de méd.*, 9 avril 1889. — A. Robin, *Acad. de méd.*, 9 avril 1889. — Dujardin-Beaumetz, *Soc. de thérap.*, 11 avril 1888. — Huchard (*id.*).

8 à 12 jours afin de ne pas provoquer l'albuminurie qu'il détermine à la longue. La présence de l'albumine dans l'urine est une contre-indication à l'emploi de l'antipyrine.

Lécorché a vu des améliorations du diabète, aussi nettes qu'avec les alcalins et les opiacés, mais il n'a pas constaté de guérison. Comme A. Robin, il fait de l'antipyrine dans le diabète un médicament transitoire qui, à la longue, provoque de l'albuminurie et des troubles digestifs.

IV. **Antipyrine antispasmodique.** — 1° *Coqueluche.* — Dubousquet-Laborderie a soigné plus de trois cents coquelucheux par l'antipyrine avec neuf décès seulement. Le médicament, donné au début à la dose de 0^{gr},22 à 0^{gr},30, puis porté progressivement à 1^{gr},50, 2 grammes et même 3 grammes par jour, diminue rapidement le nombre des quintes de toux. Il est bien supporté par les enfants, surtout si l'on a soin de le donner immédiatement après les quintes de toux chez les enfants en bas âge, et au moment des repas chez les enfants plus âgés; — s'assurer préalablement de l'état des reins.

2° *Goître exophthalmique.* — L'antipyrine a été donnée avec succès dans cette maladie par du Casal¹; elle agit en modérant l'excitabilité du bulbe. Il y aurait avantage à l'associer à la trinitrine suivant Huchard.

3° *Chorée.* — Suivant G. Sée, l'antipyrine est impuissante à guérir la chorée; au contraire, J. Simon trouve avantageux de l'administrer; il fait prendre 0^{gr},50 le premier jour, puis il augmente de 0^{gr},50 par jour jusqu'à 4 grammes chez les enfants de quatorze à quinze ans. Il recommande d'agir toujours par doses fractionnées, de façon à pouvoir surveiller l'action du médicament.

4° L'antipyrine a été encore essayée avec quelque succès dans certaines formes d'*atrophie du nerf optique* (Valude), dans le *mal de mer*; sans succès dans l'*épilepsie*. Saint-Philippe l'a préconisée dans les *diarrhées de l'enfance*.

V. **Antipyrine en applications locales.** — En applications locales, à l'état de poudre ou de solution, ou incor-

2. Du Casal, *Gaz. hebdomadaire de méd. et de chir.*, 23 mai 1885.

porée à une pommade, l'antipyrine est utilisable comme *hémostatique* dans l'épistaxis, la métrorragie et les hémorragies capillaires en général (Hénocque); à l'intérieur, elle n'a aucune action hémostatique (Moutard-Martin).

Vignes, Rouillet l'ont vantée dans le *pannus* strumeux de la cornée, en applications locales, après cocaïnisation.

Modes d'administration. — Nous ne reviendrons pas sur les doses qui ont été indiquées à propos de chaque cas particulier. L'antipyrine peut s'administrer en *cachets*, en *potion*, et plus simplement en *solution* dans l'eau simple ou sucrée. Elle est très bien supportée par les enfants¹.

Les *injections hypodermiques* sont douloureuses. Aussi est-il nécessaire de diluer le médicament (0^{gr},50 d'antipyrine par 1^{gr},50 d'eau au moins). Ricochon et Verneuil ont rapporté des observations de gangrène consécutives à des injections hypodermiques d'antipyrine. Ces faits prouvent qu'il faut s'abstenir de ces injections chez les sujets cachectiques, dans les régions où il existe des lésions des nerfs, et dans celles où la vitalité des tissus est faible et le tissu cellulaire peu abondant. Dans aucun cas on ne doit les faire trop nombreuses et trop rapprochées (Ricochon). Ces circonstances sont de nature à faire craindre les injections de quinine et d'antipyrine chez les sujets atteints de *cachexie palustre*.

Enfin on peut administrer l'antipyrine en *lavements*: 1 à 2 gr. pour 120 gr. d'eau tiède et un jaune d'œuf.

Salicylate d'analgésine ou salipyrine.

Le salicylate d'analgésine, C¹⁴H¹²Az²O. C⁷H⁶O³, se présente sous l'aspect de paillettes incolores, inodores, de saveur faiblement amère et un peu sucrée. Il est soluble dans environ 200 parties d'eau à 15° et dans 25 parties d'eau bouillante, facilement soluble dans le chloroforme, l'alcool et l'éther. Les solutés rougissent le tournesol. Les acides et les bases en séparent l'acide salicylique et l'antipyrine. 100 parties de salipyrine renferment 57,5 d'analgésine et 42,3 d'acide salicylique.

La salipyrine a été étudiée par Randozza, Guttmann (*Berl. Klin. Wochenschrift*, 1890, n° 37), Kollmann, Argo, von Mosengeil, Henning, S. Mathieu (*thèse de Lyon*, 1893).

1. J. Comby, *méd. moderne*, 1895, p. 745.

Action physiologique. — Les éléments de la salipyrine sont *absorbés* assez rapidement, car on peut déceler la réaction de l'acide salicylique dans l'urine à l'aide du perchlorure de fer une heure ou une heure et demie après l'ingestion (Mathieu).

L'*élimination* est à son maximum deux heures après l'apparition des premières traces dans l'urine; elle est terminée généralement dix heures après l'ingestion (Mathieu).

Température. — La salipyrine est antithermique comme les deux corps qui la constituent; mais l'action antithermique n'est obtenue qu'avec d'assez fortes doses. Suivant Guttmann pour obtenir dans les fièvres continues un abaissement de 1° 1/2 à 2° il faut donner d'abord 2 grammes, puis, d'heure en heure, quatre autres prises de 1 gramme. Le maximum de l'abaissement thermique se produit en 3 ou 4 heures, puis la température commence à monter, *sans frisson*, et s'élève lentement pour atteindre son maximum en 4 ou 5 heures.

L'abaissement thermique s'accompagne de *sudation* et de *ralentissement du pouls*.

Dans les fièvres rémittentes l'action antithermique est plus énergique et son effet de plus longue durée, notamment chez les tuberculeux (Guttmann).

Tolérance. — Suivant Guttmann, la salipyrine serait toujours parfaitement tolérée et son emploi, même prolongé, n'aurait aucun inconvénient. Dans un seul cas cet auteur a observé une *éruption érythémateuse*.

Les *urines* ne subissent *aucun changement de couleur*. Mathieu signale quelques *nausées*, parfois une *sensation de brûlure à l'estomac*. Chez quelques malades il a constaté des *bourdonnements d'oreilles* et même une surdité passagère et intermittente. Les bourdonnements d'oreilles se sont accompagnés de cauchemars avec vision de grands animaux, cauchemars se terminant en général par du vertige et une sensation de chute.

Les *sueurs* peuvent être très abondantes.

Kollmann attribue à la salipyrine, dans un cas, des

accidents consistant en *érythème, vomissements*, pupilles dilatées, agitation, *délire, perte de connaissance*, traces d'*albumine* et de sucre dans les urines. L'auteur attribue ces phénomènes à une action sur les centres vaso-moteurs.

En résumé, l'action physiologique de la salipyrine ne diffère pas sensiblement de celle de ses composants.

Indications. — *Rhumatisme articulaire aigu.* — La température ne s'abaisse guère qu'avec des doses assez élevées (à partir de 5 grammes suivant Trachtenberg). A la dose de 6 grammes donnés par paquets de 1 gramme toutes les deux heures, elle calme les douleurs et diminue la tuméfaction des jointures (Guttman).

Elle aurait également une action favorable sur le rhumatisme articulaire *chronique* et sur la *sciatique*.

Grippe. — Von Mosengeil attribue une action presque spécifique à la salipyrine dans l'*influenza*. Il commence par une dose de 2 grammes *au moment du coucher*; puis prescrit deux cachets de 0^{gr},50 par jour.

Hémorragies utérines. — Zurhelle, Kayser, Orthmann attribuent à la salipyrine, à la dose de 3 grammes, une action hémostatique dans les hémorragies utérines. L'action est surtout marquée dans les ménorragies; mais elle s'exerce aussi sur les métrorragies symptomatiques de métrites. Toutefois elle est passagère (Kayser).

La salipyrine diminuerait considérablement la quantité et la durée du flux menstruel si elle est prise trois fois par jour à la dose de 1 gramme avant les règles (Kayser).

Modes d'administration. — Aux doses indiquées en cachets de 0^{gr},50 ou de 1 gramme ou dans la préparation suivante :

Salipyrine.	6 grammes.
Glycérine.	14 —
Sirup de framboises.	30 —
Eau distillée.	40 —

Mélez; à prendre par cuillerée à bouche toutes les 15 à 30 minutes dans le courant de l'après-midi (Hennig).

Tolopyrine. — La tolopyrine est de l'antipyrine dont le groupe phényle a été méthylé en position para. C'est de la paratolydiméthylpyrazolon (Riedel).

La tolopyrine est en cristaux incolores, de saveur âcre et amère, solubles dans dix parties d'eau, plus solubles dans l'alcool. Comme l'antipyrine, elle donne avec le perchlorure de fer une coloration rouge intense.

La tolopyrine a des propriétés très analogues à celles de l'antipyrine. Guttman¹ en a fait prendre 5 grammes par jour à des sujets sains sans effet apparent. Un fébricitant malade en a pu prendre 142 grammes en 30 jours sans inconvénient. 4 grammes de tolopyrine équivaldraient à 6 grammes d'antipyrine.

Comme l'antipyrine, la tolopyrine abaisse la température des fébricitants, mais son action a paru plus énergique. L'abaissement thermique commence une heure après l'ingestion du médicament et atteint son maximum 5 à 6 heures après; puis la température se relève peu à peu sans frisson. Les sueurs sont modérées.

L'action analgésique est semblable à celle de l'antipyrine.

Ce médicament a été essayé par Guttman dans la fièvre typhoïde, la pneumonie, etc. Dans le rhumatisme articulaire léger, les douleurs et le gonflement articulaire ont disparu en 24 à 48 heures. Dans les cas graves, l'efficacité a été moins évidente.

Doses. — 1 à 4 et 6 grammes par jour, fractionnés par doses de 1 gramme d'heure en heure.

Pyramidon. — Le pyramidon est du diméthyle-amido-phényle-diméthylpyrazolon (Filehne et Spiro). C'est un dérivé de l'antipyrine.

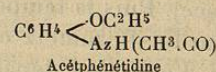
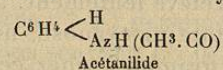
Le pyramidon produirait les mêmes effets que l'antipyrine à doses beaucoup plus faibles. Son étude est trop récente pour qu'on puisse en tirer des déductions applicables à la pratique courante (voir W. Filehne, *Berl. Klin. Wochenschrift*, 1896, n° 48, p. 1601).

Les essais de Huchard (*Soc. de thérap.*, 28 avril 1897) montrent que cette substance, assez toxique, doit être maniée avec prudence, surtout dans les cas où existe de l'insuffisance rénale. Elle est antithermique et analgésique aux doses de 50 centigrammes à 1 gramme par jour fractionnées en prises de 0^{gr},25 à 0^{gr},30.

Acétphénetidine ou phénacétine.

On connaît trois variétés isomériques de phénacétine; l'ortho, la méta et la paraphénacétine; c'est la paraphénacétine ou acétphénetidine, découverte par O. Hinsberg qui est étudiée dans ce chapitre.

L'acétphénetidine ne diffère de l'acétanilide que par la substitution du groupe OC²H⁵ à un atome d'hydrogène.



L'*acétphénetidine du Codex* est une substance cristallisée en lamelles brillantes et incolores, inodore, faiblement amère, fondant à 135° en

1. Guttman, *Soc. de méd. bertinoise*, 8 mars 1893.

donnant un liquide incolore qui cristallise en petits feuillets par refroidissement. Elle est soluble dans environ 1,500 parties d'eau froide et 80 parties d'eau bouillante, dans 18 d'alcool froid à 95°. Elle se colore en jaune citron par l'acide azotique.

La phénacétine allemande (phénacétine Bayer) se présente sous l'aspect de paillettes blanches, fusibles à 134°, inodores, insipides, insolubles dans l'eau, peu solubles dans l'alcool (1 : 30) et dans l'éther (1 : 20), solubles dans les acides, surtout dans les acides acétique et lactique.

La phénacétine française (phénacétine de Poirrier) est une poudre d'un blanc rosé, fusible à 79°, peu soluble dans l'eau froide, mais soluble dans l'eau bouillante, d'où elle se précipite à 74°, peu soluble dans le chloroforme, soluble dans l'alcool (1 : 15).

Action physiologique. — L'élimination du médicament se fait, en partie du moins, par l'urine, à laquelle le perchlorure de fer communique la coloration rouge de Bourgogne. Elle commencerait au bout de vingt minutes, et serait très rapide (Gueorguievsky); elle s'effectuerait sous forme de phénétidine (F. Muller).

La phénacétine est peu toxique : 0^{gr},50 à 1 gramme en injection, par kilogramme d'animal, ne produisent, chez le lapin, qu'un affaiblissement musculaire qui disparaît en quelques heures. Une dose de 3 grammes par kilogramme a provoqué une courte excitation, puis une paralysie complète de la moelle (anesthésie, paralysie motrice, perte des réflexes). La mort survint au bout de quelques heures par paralysie de la respiration et du cœur (Mahner¹).

Les effets antithermiques de la phénacétine se rapprochent de ceux de l'acétanilide; l'abaissement de la température se produit peu de temps après l'administration du médicament et peut se chiffrer par 2°. Il peut persister six à huit heures et ne s'accompagne d'aucun phénomène désagréable, à l'exception d'une sudation peu importante (Pesce). Puis la température se relève lentement. Suivant Dujardin-Beaumetz on ne constate ni cyanose, ni éruption. Lorsqu'on dépasse 2 et 3 grammes, chez certaines personnes susceptibles, on peut observer des vertiges,

1. *Deutsch. med. Wochenschr.*, 1888, n° 50-51.

de la lourdeur de tête, une sensation de refroidissement¹.

Cependant la cyanose bien que rare a été observée (Hoppe). Avec 2 grammes en deux doses, on a noté dans un cas : céphalalgie, refroidissement, cyanose, sueurs froides, angoisse profonde, dyspnée (Lindmann).

Suivant Heusner, cité par Soulier, 1 gramme de phénacétine est l'équivalent antithermique de 0^{gr},50 d'antifébrine et de 2 grammes d'antipyrine.

La phénacétine exerce une action *analgésique* analogue à celle de l'antipyrine.

Chez les sujets sains, mais facilement excitables, 1 à 2 grammes de phénacétine occasionnent de la lassitude, de la somnolence; de rares fois : vertiges, frissons, nau-sées (Soulier).

Usages. — On s'accorde à reconnaître à la phénacétine l'avantage d'une bien plus grande innocuité qu'à l'acétanilide dont elle se rapproche. Elle n'affecte pas le cœur d'une manière notable, ne produit que très exceptionnellement la cyanose et n'amène aucune action dépressive. Chez les personnes affaiblies ou débilitées, on doit cependant la donner avec prudence.

Comme *antipyrétique*, la phénacétine a été prescrite dans la *fièvre typhoïde*, la *pneumonie*, la *tuberculose*, les *fièvres éruptives*, le *rhumatisme articulaire aigu*.

Comme *analgésique* on lui reconnaît quelques succès dans la *migraine*, les *douleurs des ataxiques*.

Elle combat efficacement la polyurie.

Enfin elle a été employée comme sédatif dans l'*insomnie* par excès de travail cérébral, dans un grand nombre d'*affections nerveuses* (hystérie, neurasthénie) et dans la *coqueluche*.

Doses : 1 à 2 grammes fractionnés par doses de 0^{gr},25, ou, plus souvent, de 0^{gr},50. Lépine a pu prescrire de 3 à 4 grammes par jour par doses de 0^{gr},50 sans inconvénient marqué.

1. Dujardin-Beaumetz, *Soc. therap.*, 10 octobre 1884.

FACULTAD DE MEDICINA
BIBLIOTECA

Lactophénine.

La lactophénine diffère de la phénacétine par la substitution de l'*acide lactique* à l'acide acétique.

C'est une poudre blanche, cristalline, de saveur légèrement amère. Elle est très peu soluble dans l'eau (1 pour 330).

Elle a été étudiée par von Jaksch, Schmiedberg, Jacquet (de Bâle), Landowski, von Roth, Sternberg, H. Strauss, Kölbl, etc.¹.

La lactophénine est *antithermique, analgésique, sédative* (von Jaksch) et, suivant Landowski (hypnotique).

Administrée à la dose de 0^{gr},50 à 1 gramme dans la fièvre typhoïde, elle provoque un abaissement graduel et considérable de température, sans sueurs abondantes. L'abaissement thermique est persistant. L'élévation ultérieure de la température ne s'accompagne pas de frisson. En même temps ce médicament exerce une action *sédative* puissante : le délire disparaîtrait rapidement, l'appétit renaîtrait et les malades éprouveraient un bien-être marqué (von Jaksch).

On n'observe actuellement ni collapsus ni cyanose. Cependant ce médicament n'est pas sans présenter quelques *inconvenients*. Landowski a observé plusieurs fois une transpiration, peu intense à la vérité, et quelques légers étourdissements. H. Strauss, Kölbl ont signalé l'un dans trois cas, l'autre dans deux cas, un ictère par rétention, accompagné de troubles digestifs, à la suite de l'administration prolongée (une vingtaine de jours) de lactophénine à la dose quotidienne de 3 à 4 grammes.

La lactophénine a encore été expérimentée dans la pneumonie, l'érysipèle, la scarlatine, l'influenza, les névralgies, etc. Ce médicament s'élimine par les urines, qui présentent la réaction du para-amidophénol.

Doses. — 0^{gr},50 (à 1 gramme) en cachets répétés trois fois par jour.

1. Von Jaksch, *Centralblatt für in Med.*, 1894, n° 11; — Landowski, *Sc.-biol.*, 3 février 1894.

Méthacétine.

La méthacétine, ou para-acétanisidine, ou para-oxyméthylacétanilide, $C^6H^4(OCH^3)AzH.C^2H^3O$, 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.

La tension artérielle est accrue; pas d'action sur l'hémoglobine. Ce médicament paraît donc supérieur à l'acétanilide. On a à lui reprocher 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.

Phénocolle. — Le phénocolle (*amido-acéto-paraphénéthydine* ou paramido-acétylphénétol) est une combinaison de phénacétine et de glycolle.

On emploie le chlorhydrate de cette base.

C'est une poudre blanche, finement cristalline, qui se dissout dans 16 parties d'eau à 17°. La solution est incolore, neutre, mais devient alcaline au bout de quelques jours. Elle est un peu salée avec un arrière-goût amer.

Le chlorhydrate de phénocolle a été étudié par Kobert (de Dorpat), Hertel, Herzog, Albertoni, Prati, Novi, Venturini, Cervello, Clementi Ferreira, etc.

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