

## 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.<sup>1</sup>.

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

Administrée à la dose de 0<sup>gr</sup>,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 disparaît rapidement, l'appétit renaît 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<sup>gr</sup>,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 Mahnert<sup>1</sup>.

La méthacétine est à la fois *antiseptique* et *antipyrétique*.

On l'a étudiée aux doses de 0<sup>gr</sup>,30 à 1<sup>gr</sup>,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<sup>gr</sup>,15 à 0<sup>gr</sup>,20, sans dépasser 0<sup>gr</sup>,30, qu'on peut renouveler deux à quatre fois par jour.

Chez les enfants, on ne doit pas dépasser 0<sup>gr</sup>,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.

**Action physiologique.** — Le chlorhydrate de phénocolle est rapidement *absorbé*. Une demi-heure après l'ingestion de un gramme, l'hypobromite de sodium colore l'urine en rouge rubis.

L'*élimination* est également *rapide*, car la réaction n'est positive que pendant cinq heures environ. Avec une dose très élevée (5 grammes), les urines prennent une coloration brune qui devient plus foncée par l'addition de perchlorure de fer. La réaction ne persiste pas au delà de douze heures.

**Toxicité.** — Le phénocolle est très peu toxique (Kobert).

**Température.** — Le chlorhydrate de phénocolle produit chez les fébricitants un abaissement thermique, assez variable suivant la cause de la fièvre. L'action antithermique se manifeste très facilement chez les tuberculeux, tandis qu'elle est peu accusée dans l'érysipèle (Herzog).

L'abaissement thermique s'accompagne de *sueurs* plus ou moins profuses. L'ascension thermique consécutive s'accompagne d'un *frisson* plus ou moins violent (Herzog).

Chez les sujets affaiblis, des doses, même faibles (0<sup>gr</sup>,50), peuvent provoquer de la cyanose et un affaiblissement du cœur.

Le chlorhydrate de phénocolle a paru *analgésique*. Il est antiseptique.

Le chlorhydrate de phénocolle s'est montré surtout efficace chez les *tuberculeux*; mais il n'est pas inoffensif chez les phthisiques avancés. Un gramme de ce médicament abaisse généralement la température de 1° à 1°5.

Chez les *rhumatisants* il calme la douleur mais il n'a aucune action sur la marche de la température.

Expérimenté par un grand nombre de médecins italiens le chlorhydrate de phénocolle a paru efficace dans la *malaria*.

**Doses:** 0<sup>gr</sup>,50 à 1 gramme en cachets.

Le chlorhydrate de phénocolle peut s'administrer en *injection hypodermique* en solution dans la glycérine (1 gramme pour 2 de glycérine). Il faut chauffer la solution avant de l'employer (Herzog).

**Quinoline ou quinoléine.** — La quinoline, C<sup>9</sup>H<sup>7</sup>Az, 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<sup>gr</sup>,50.

### Thalline.

La thalline, C<sup>10</sup>H<sup>13</sup>AzO = C<sup>9</sup>H<sup>9</sup>.AzH<sup>4</sup>(OCH<sup>3</sup>), ou tétrahydroparaquinanisol, découverte par Skraup (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, verdir).

La thalline forme, en se combinant avec les acides, des sels qui se présentent sous forme d'une poudre cristalline blanche; ils sont facilement solubles 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 Jaccoud<sup>1</sup>, 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.

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

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

*Température.* — Chez l'homme *sain*, la thalline aux doses de 0<sup>gr</sup>,60 à 0<sup>gr</sup>,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<sup>o</sup>,6, sous l'influence de 0<sup>gr</sup>,75 de sulfate de thalline. « Dans cinq observations comprenant vingt-quatre administrations du médicament à des doses quotidiennes de 0<sup>gr</sup>,20 à 0<sup>gr</sup>,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<sup>o</sup>,26. » Il a suffi au même auteur de 0<sup>gr</sup>,15 et même 0<sup>gr</sup>,10 de thalline pour produire chez certains tuberculeux une chute de plus de 2<sup>o</sup>. *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 Loye<sup>1</sup>, 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, semblable 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

1. Brouardel et Loye, *Soc. de biol.*, 1885.

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'homme<sup>1</sup>, une diminution de la 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 Piseni<sup>2</sup>, 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 moins de la dose que de l'idiosyncrasie du malade. Mais

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

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

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-Beaumetz<sup>1</sup>, 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 n'a aucune influence sur la marche des pyrexies; 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<sup>gr</sup>,20 à 0<sup>gr</sup>,30 le premier jour chez les individus de constitution forte ou moyenne, et de se borner à 0<sup>gr</sup>,10 ou 0<sup>gr</sup>,15 chez les individus débilités, notamment chez les tuberculeux. Cette réserve est imposée par l'extrême facilité avec laquelle la thalline provoque le collapsus, facilité en rapport avec la susceptibilité des sujets. On ne dépasse guère la dose de 0<sup>gr</sup>,50.

1. Dujardin Beaumetz, *Nouvelles médications*, 2<sup>e</sup> édit., 1886, p. 128.

### Kairine.

La kairine, C<sup>11</sup>H<sup>15</sup>AzO, ou tétrhydroxyméthylquinoline 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 quinine<sup>1</sup>, 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<sup>gr</sup>,50. Chez les *fébricitants*, une dose de 0<sup>gr</sup>,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 Loye<sup>2</sup> 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 de kairine prend une coloration sépia (Hallopeau et Girat). Les gaz du sang, surtout l'oxygène, sont en quantité

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.

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<sup>gr</sup>,50, 2 grammes au plus, par paquet ou cachet de 0<sup>gr</sup>,30 à 0<sup>gr</sup>,50, toutes les heures ou toutes les heures et demie.

Solution pour injections hypodermiques : 0<sup>gr</sup>,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.

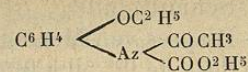
La kairoline est déliquescente : elle possède une saveur acide désagréable ; elle a sur la température fébrile une action dépressive plus lente que la kairine, mais plus durable (six heures). Elle n'agit qu'à doses massives : 50 centigrammes toutes les heures ne produisent aucun effet ; il faut donner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

La valeur de ce médicament n'est pas déterminée.

### Thermodine.

La thermodine est un dérivé de la quinoline (para-éthoxyphénylacétyl-

uréthane ou mieux éther éthylique de l'acide acétyléthoxyphénylcarbamique).



La thermodine préparée par Merck se présente sous l'aspect de cristaux aiguillés blancs, inodores, presque insipides ou plutôt, suivant Schmitt, doués d'une saveur amère. Elle est très peu soluble dans l'eau (1/2600) un peu plus dans l'eau chaude (1/450), assez soluble dans l'alcool et dans l'éther, très soluble dans le chloroforme. Elle est insoluble dans l'acide chlorhydrique et dans l'acide lactique *froid*, mais, avec ce dernier acide, la solution s'opère vers 35°. L'acide sulfurique donne une solution paille, l'acide nitrique une solution jaune.

La thermodine a été étudiée par von Mering, puis par Schmitt et par Bonneville<sup>1</sup>.

*Action physiologique.* — L'absorption de la thermodine, malgré son insolubilité, est assez rapide, puisque ses effets se manifestent au bout d'une heure, parfois moins.

Cette substance *se décompose* lentement dans l'économie en amido-phénol ou un dérivé de ce dernier. Si la dose ingérée a été élevée, une partie s'élimine par l'urine sans décomposition (Schmitt).

L'élimination commence à partir de la 3<sup>e</sup> ou de la 4<sup>e</sup> heure ; à ce moment les urines donnent la réaction de l'indo-phénol<sup>2</sup>.

L'élimination se continue *très lentement*, car la réaction ne diminue que vers la 8<sup>e</sup> heure et reste appréciable jusqu'à 20-26 heures après l'ingestion (Schmitt).

*Toxicité.* — La thermodine paraît peu toxique : on peut en faire ingérer jusqu'à 3 grammes par kilogramme à un lapin sans provoquer d'effet fâcheux. La dose de 1 à 2 grammes chez l'homme ne produit aucun effet ; celle

1. Von Mering, *Thérap. Monats hefte*, décembre 1893 ; — Schmitt, *Soc. de thérap.*, mémoires 1894, p. 205 ; — Bonneville, thèse de Nancy, 1894.

2. L'urine additionnée de 1 à 2 cc. d'HCl est chauffée jusqu'à ébullition ; après refroidissement, ajoutez 3 à 5 gouttes d'une solution saturée d'acide phénique et 1 ou 2 gouttes d'une solution d'acide chromique à 3 pour 100 ; — coloration rouge. — Si l'on verse ensuite avec précaution et goutte à goutte de l'ammoniaque, il se produit à la surface de séparation des deux liquides une couronne bleu verdâtre qui se fonce de plus en plus (Schmitt, d'après les indications de Hinsberg et Treupel).

de 3 grammes amène en 4 heures un abaissement thermique insignifiant (Schmitt).

*Température.* — D'après von Mering, administrée 2 ou 3 fois par jour à la dose de 0<sup>gr</sup>,50 à 0<sup>gr</sup>,70 (adultes) ou de 0<sup>gr</sup>,20 à 0<sup>gr</sup>,30 (enfants) la thermodyne amènerait chez les *fébricitants* un abaissement de température graduel et persistant pouvant atteindre 2° à 2°,5 sans cyanose, ni collapsus.

Schmitt l'a expérimentée chez 29 fébricitants divers à la dose de 0<sup>gr</sup>,40. L'effet antithermique s'est fait sentir en général une heure après l'ingestion; puis la chute s'est accusée lentement en sorte que, dans la très grande majorité des cas, le minimum a été atteint vers la 3<sup>e</sup> ou 4<sup>e</sup> heure. La réascension s'est faite d'une façon lente, régulière, progressive, pour atteindre le degré initial de sept à neuf heures après l'administration du médicament. Avec 0<sup>gr</sup>,40 l'abaissement thermique a varié de 0°,4 à 1°,1; avec 0<sup>gr</sup>,50 de 0°,3 à 1°,6; avec 0<sup>gr</sup>,70 de 0°,5 à 2°; avec 1 gramme, de 0°,6 à 2°,6.

La fièvre des *tuberculeux* est celle qui a été le plus influencée, puis viendrait celle de la *fièvre typhoïde*; la *fièvre pneumonique* a été la plus résistante.

Chez l'homme *sain*, il faut une dose énorme pour produire un abaissement thermique insignifiant.

Le *pouls* suit assez régulièrement la marche de la température. Dans plusieurs cas la pression artérielle s'est élevée en même temps que la température baissait.

Le *sang* n'est pas modifié.

Les *sueurs* ne sont pas constantes, mais elles sont assez fréquentes. Le *frisson* est rare.

Le médicament n'est nullement analgésique.

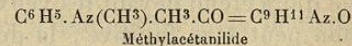
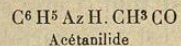
La conclusion de Schmitt est que la *thermodine* est un *antithermique sans danger, à action constante, mais peu considérable, lente à se produire, mais assez prolongée.*

#### Méthylacétanilide ou exalgine.

Cette substance, découverte en 1874 par Hoffmann, a été étudiée la même année par Hepp, en 1886 par Cahn et Hepp au point de vue de

l'action antithermique, et en 1889 par Dujardin-Beaumetz et Bardet sous le nom d'*exalgine* au point de vue de l'action analgésique<sup>1</sup>. Ces études ont été complétées par Desnos (1890-91)<sup>2</sup>.

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



L'exalgine se présente sous l'aspect de cristaux prismatiques incolores solubles dans 60 parties d'eau froide et dans environ 2 parties d'eau chaude, très solubles dans l'alcool. Elle est sans odeur, absolument insipide.

**Action physiologique.** — L'exalgine *s'élimine* par l'urine (Gaudineau); on ignore quelles transformations elle subit dans l'organisme.

Il résulte des expériences de Dujardin-Beaumetz et Bardet que l'exalgine tue un lapin à la dose de 0<sup>gr</sup>,46 par kilogramme du poids du corps; la mort survient rapidement par convulsions.

A dose moindre et non mortelle (0<sup>gr</sup>,25 par kilogramme pour un animal vigoureux, lapin ou chien), on observe successivement: 1° *suppression* de la sensibilité à la douleur, quoique la sensibilité tactile soit conservée; 2° *impulsions* en avant ou de côté, *crises convulsives, abaissement de la température*. Si la dose est plus forte ou si l'animal est faible, *paralyse* des muscles de l'appareil respiratoire et mort avec une réfrigération considérable.

La méthylacétanilide agit donc d'abord sur le système nerveux sensible et moteur, puis sur le système respiratoire. A dose toxique, elle agit aussi sur le globule sanguin. Chez les animaux à sang chaud, le sang s'altère; il devient noir, asphyxique, par réduction de l'oxyhémoglobine; puis sous l'influence d'une intoxication plus prolongée, il prend une teinte brun sale, caractéristique de la présence de la méthémoglobine (Gaudineau<sup>3</sup>).

Chez l'homme sain, des doses de 0<sup>gr</sup>,25 à 0<sup>gr</sup>,40 ne produisent aucun phénomène, ou seulement un peu de vertige

1. Dujardin-Beaumetz et Bardet, *Acad. des sciences*, 18 mars 1889, et Bardet, *Nouveaux médicaments*, p. 107, 1889-1890.

2. Desnos, *Bull. gén. de thérap.*, 1891, t. 120, p. 97.

3. Gaudineau, *Bull. de thérap.*, t. CXVII, p. 220.