

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.

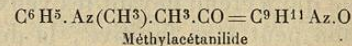
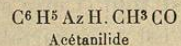
La conclusion de Schmitt est que la *thermodine* est un *antithermique sans danger, à action constante, mais peu considérable, lente à se produire, mais assez prolongée.*

#### 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.



et quelques bourdonnements d'oreille. Quand on arrive à 0<sup>gr</sup>,50 ou au delà un peu de vertige est la règle. « Le plus souvent, très rapidement après l'ingestion du médicament, le malade accuse un léger brouillard, comme un voile qui s'étend devant les yeux, et c'est tout. Cette sensation peut être fugitive; la durée en est très variable. Elle oscille entre cinq minutes et une demi-heure. » Lorsque la scène se prolonge, elle se fait en plusieurs temps. Exceptionnellement le vertige est très accusé (sensation de rotation). Il peut s'accompagner de vomissements (Desnos). Avec 0<sup>gr</sup>,75 on peut enregistrer une cyanose légère (Desnos).

Suivant Desnos on peut arriver sans danger à 1 gramme, 1<sup>gr</sup>,25, 1<sup>gr</sup>,50 et même 1<sup>gr</sup>,75 en ne donnant pas plus de 0<sup>gr</sup>,25 à la fois et en espaçant les doses de plusieurs heures.

La méthylacétanilide a une action analogue à celle de l'acétanilide; toutefois, Prévost et Binet ont trouvé qu'elle produit, beaucoup plus que cette dernière, des convulsions cloniques ou épileptoïdes.

L'intolérance s'est manifestée très rarement; plusieurs cas en ont été publiés puis démentis. Elle consisterait en faiblesse extrême, angoisse, tendance syncopale, dyspnée, pâleur extrême, pupilles dilatées, le tout se dissipant assez facilement, mais laissant pendant plusieurs jours une certaine prostration.

Dans un cas de G. Weber après l'ingestion de 16 grammes on a observé des alternatives de coma et de convulsions épileptiques, une cyanose généralisée, de la méthémoglobinurie, de l'anurie puis de l'albuminurie, enfin une amnésie de courte durée<sup>1</sup>.

La facilité avec laquelle l'exalgine produit la cyanose est controversée.

**Indications.** — Dans les cas de névralgies faciales, dentaires, brachiales, intercostales, sciatiques, etc., de rhumatisme musculaire, de troubles articulaires douloureux,

1. G. Weber, *Soc. de thérap.*, 1894, p. 270.

Dujardin-Beaumetz a obtenu des résultats très remarquables de ce médicament. A la dose de 0<sup>gr</sup>,25 à 0<sup>gr</sup>,60 au plus en une fois, ou à celle de 0<sup>gr</sup>,40 à 0<sup>gr</sup>,80 et plus prise en deux ou trois fois dans les vingt-quatre heures, on constate que l'exalgine amène rapidement, en une demi-heure à une heure, la diminution de la douleur ou sa cessation complète, dans les cas de névralgies congestives (Bardet). Fraser, Ferreira, Desnos ont combattu avantageusement les douleurs du *tabes* avec cet agent.

Dans les sciatiques chroniques et les douleurs rhumatismales anciennes, on n'obtient qu'une diminution de la douleur.

Dans le *diabète*, la méthylacétanilide amènerait une diminution de la quantité d'urine et de sucre des vingt-quatre heures.

**Mode d'administration et doses.** — Potion (Bardet) :

Exalgine . . . . .	2 <sup>gr</sup> ,50
Kirsch . . . . .	40 grammes.

Dissoudre, puis ajouter :

Eau distillée . . . . .	80 grammes.
Sirop simple . . . . .	30 —

Chaque cuillerée à soupe renferme 25 centigrammes d'exalgine. Prendre 1 à 3 cuillerées dans les vingt-quatre heures.

L'exalgine doit être administrée avec une certaine prudence; on conseille de ne pas dépasser 1 gramme *pro die*.

**Acide phénylhydrazin-lévilinique.** — Cet acide, encore appelé *antithermine* (Nicot), C<sup>9</sup>H<sup>5</sup>HAz<sup>2</sup>C<sup>3</sup>H<sup>3</sup>O<sup>3</sup>, s'obtient en combinant l'acide lévilinique ou acéto-propionique avec la phénylhydrazine. Il est à peu près insoluble.

Proposé comme antithermique analgésique à la dose de 25 à 30 centigrammes, il n'a eu aucun succès. Il produit la méthémoglobinémie intraglobulaire.

### Acétanilide ou antifébrine.

L'acétanilide ou antifébrine, C<sup>8</sup>H<sup>9</sup>AzO, ou phényl-acétamide, est un dérivé de l'aniline, C<sup>6</sup>H<sup>5</sup>AzH<sup>2</sup>, dans laquelle un atome d'hydrogène du groupe AzH<sup>2</sup> est remplacé par le radical de l'acide acétique: (C<sup>6</sup>H<sup>5</sup>)AzH.C<sup>2</sup>H<sup>3</sup>O; on peut encore la considérer comme de l'ammoniaque dans



laquelle un atome H est remplacé par du phényle et un autre atome H par de l'acétyle. On l'obtient en faisant agir l'acide acétique anhydre sur l'aniline (Gérardt, 1835).

C'est une poudre blanche, cristalline, inodore, d'une saveur un peu âcre, insoluble dans la glycérine et le sulfure de carbone, très peu soluble dans l'eau froide (194 parties), plus soluble à chaud (18 parties), très soluble dans l'alcool et les liquides alcooliques; elle est très résistante à la plupart des réactifs.

**Action physiologique.** — On ignore les transformations que subit l'acétanilide dans le sang; on sait seulement qu'il est impossible d'en déceler la présence dans l'urine des malades qui en ont absorbé. L'élimination ne s'effectue donc pas en nature.

**Toxicité.** — Il résulte des recherches de Lépine<sup>1</sup> que l'acétanilide est peu toxique; une dose de 0<sup>gr</sup>,25 par kilogramme, ingérée ou injectée sous la peau, n'est pas mortelle pour le chien, mais en injection sous-cutanée, elle amène souvent la mort des cobayes par refroidissement. Si l'on tient les animaux dans un milieu à température élevée, ils peuvent résister à l'injection de 0<sup>gr</sup>,50; le même fait s'observe chez le lapin (Weill<sup>2</sup>).

Les doses toxiques ne tuent ordinairement qu'après vingt-quatre ou trente-six heures.

Lépine a observé<sup>3</sup> que, chez l'homme sain, une dose de 0<sup>gr</sup>,50 ne produit pas en général d'effets bien appréciables. Weill a pris 4 grammes d'acétanilide dans du vin sans observer de modifications du pouls ni de la température. Cependant Lépine a vu la cyanose apparaître après l'ingestion de 2 à 3 grammes.

La mort a toujours lieu dans le collapsus et la cyanose.

**Action locale.** — Ce médicament est doué d'une action locale assez irritante.

**Sang et circulation.** — Une dose de 0<sup>gr</sup>,50, répétée deux ou trois fois dans les vingt-quatre heures pendant quelques jours, produit de la cyanose du visage et des

1. Lépine, *Revue de méd.*, mai 1887.

2. Weill, thèse de Paris, 1887.

3. Lépine, *Semaine méd.*, p. 473, 1886.

extrémités, qui s'efface aussitôt après la cessation du médicament (Lépine). Cette cyanose ne s'accompagne d'aucun phénomène subjectif (observation de Guttmann sur lui-même). Une dose de 0<sup>gr</sup>,40 par kilogramme chez le chien amène, au bout d'une demi-heure, suivant Lépine, un notable renforcement de l'énergie cardiaque, une légère augmentation de la tension artérielle et une accélération des battements du cœur. Fischer admet, au contraire, une diminution de pression qui, d'ailleurs, se manifeste toujours avec des doses plus élevées. A très haute dose, l'acétanilide paralyse le cœur.

Une des propriétés fondamentales de l'acétanilide est d'être un *poison hématisque*; elle attaque l'hémoglobine et la transforme en méthémoglobine (Lépine, Weill, Herczel), combinaison fixe qui supprime la fonction globulaire. Il en résulte que le sang artériel prend une coloration brun sale; et l'examen spectroscopique montre entre C et D une bande fort nette, plus voisine de C (Lépine et Aubert).

Le nombre des globules rouges n'est pas diminué, et ces éléments sont peu altérés dans leur forme; cependant Herczel les a trouvés vésiculeux et quelquefois pâles. Le sérum n'est pas coloré; la méthémoglobine s'est donc produite *dans* les globules (Lépine), circonstance favorable: car, tant qu'il n'y a pas destruction globulaire, la méthémoglobine repasse facilement à l'état d'oxyhémoglobine (Lépine). Néanmoins, le déficit en oxyhémoglobine diminue la puissance respiratoire du sang qui se dépouille même d'une partie de son oxygène et se trouve incapable d'en absorber à nouveau pendant un certain temps (Hénocque).

Cette altération du sang, qui constitue une variété d'asphyxie, se traduit par une coloration livide générale de la peau et des muqueuses, ou *cyanose*, parfois très accusée et véritablement effrayante; mais elle ne paraît pas présenter d'inconvénient sérieux, et disparaît rapidement sans laisser des traces, quand on n'a pas dépassé les doses thérapeutiques.



Ces résultats ne sont plus exacts si l'acétanilide a été donnée à forte dose pendant une longue série de jours. Les recherches de Leclerc, faites dans le service de Lépine, ont montré que les typhiques traités par l'acétanilide perdent plus de globules rouges que ceux qui ont été traités par l'antipyrine et surtout par les bains froids. L'altération globulaire est aussi à craindre.

L'acétanilide augmente la proportion de la fibrine du sang (Lépine).

*Système nerveux.* — Une dose de 0<sup>gr</sup>,40 par kilogramme d'animal provoque, chez le chien, du tremblement et la parésie du train postérieur. L'intelligence est conservée. A dose double, l'inertie est complète; l'animal reste couché sur le flanc et ne réagit presque pas; les troncs nerveux périphériques sont un peu moins excitable. Il en est de même du nerf vague. A doses plus élevées, l'animal perd complètement ses réflexes en cinq à dix minutes (Herczel, Weill). Il y aurait une paralysie des éléments sensitifs de la moelle (Bokaï).

Chez l'homme il arrive, par exception, que les doses thérapeutiques produisent de la somnolence ou de la céphalalgie.

Lépine a insisté sur l'action analgésiante de l'acétanilide: une ou deux doses de 0<sup>gr</sup>,50 de ce médicament calment, au bout d'une demi-heure, les douleurs fulgurantes des tabétiques sans provoquer d'autres phénomènes. Lépine l'a employé également avec succès dans les névralgies. Ces résultats ont été confirmés par Dujardin-Beaumont qui en a également obtenu des résultats favorables dans les douleurs résultant de l'altération des nerfs (névrite dentaire, névralgies par compression).

*Température.* — Suivant Nothnagel et Rossbach, l'acétanilide n'exerce aucune influence sur la température chez les animaux sains. Lépine affirme au contraire que la température centrale de l'animal sain est abaissée quand cette substance est administrée à « dose suffisante<sup>1</sup> ». Les

1. Lépine, *Arch. de méd. exp.*, p. 451, 1890.

doses élevées produisent, sans contestation, un refroidissement des extrémités.

Chez les fébricitants, au contraire, la chute de la température est facile et rapide, surtout dans la fièvre typhoïde. A ce point de vue, 0<sup>gr</sup>,40 d'acétanilide (Krieger) ou 0<sup>gr</sup>,25 (Cahn et Hepp) équivalent à un gramme d'antipyrine. Il suffit de 0<sup>gr</sup>,10 à 0<sup>gr</sup>,20 pour amener un abaissement thermique; les doses de 0<sup>gr</sup>,50 à 1 gramme, renouvelées toutes les heures ou toutes les deux heures, la font tomber jusqu'à la normale (Nothnagel et Rossbach). Dujardin-Beaumont a vu, dans la fièvre typhoïde, la température tomber de 3° sous l'influence de 0<sup>gr</sup>,50, en même temps que de la cyanose se produisait.

L'abaissement thermique s'accompagne parfois de sueurs modérées et de frissons.

*Nutrition.* — Chez l'animal, l'acétanilide augmente l'excrétion de l'urée et de l'azote total (Lépine et Bayrac). Chez l'homme, Chittenden et Taylor n'ont pas observé de modification dans l'excrétion de l'urée, avec une dose quotidienne de 1 gramme à 2<sup>gr</sup>,50.

Les animaux intoxiqués par ce médicament ont présenté, relativement aux animaux sains, un excès de glycogène musculaire (Lépine et Porteret).

*Urines.* — Elles sont ordinairement diminuées par une dose de 0<sup>gr</sup>,50 répétée deux ou trois fois en vingt-quatre heures.

*Appareil digestif.* — Exceptionnellement, l'acétanilide produit des nausées, sans vomissements.

*Action antiseptique.* — Elle paraît faible, en particulier à l'égard du *bacillus subtilis* (Lépine et G. Roux).

*Mode d'action.* — La plupart des auteurs (Lépine, Podanowski), font dépendre l'abaissement de la température d'une action dépressive sur le centre thermique encéphalique. Ce mécanisme est, en effet, le seul qu'on puisse invoquer, car la méthémoglobinisation ne saurait être cause de l'action antithermique; les nitrites et les chlorates, qui sont de violents toxiques méthémoglobinisants, ne sont point des antithermiques (Hayem).



**Indications. — Action analgésique.** — C'est surtout comme analgésique que l'acétanilide est utilisable. Lépine, Cahn et Hepp, Herczel, Dujardin-Beaumetz, Grasset, Fischer ont vu se calmer les douleurs fulgurantes et les crises gastriques chez les ataxiques; il suffit d'une dose de 0<sup>gr</sup>,50 qu'on peut du reste renouveler sans inconvénient. Les malades se trouvent soulagés au bout d'une demi-heure, sans éprouver d'ailleurs aucun phénomène concomitant. Hayem a été moins satisfait de ce médicament dans la forme douloureuse de l'ataxie. G. Sée redoute l'antifébrine à cause de son action sur le sang.

Lépine a vu diminuer le tremblement de la sclérose en plaques sous l'influence de l'acétanilide.

Demiéville en a obtenu de bons résultats dans les névralgies sciatiques et intercostales; Ott dans la migraine et les céphalalgies; Ott et Hayem dans la névralgie du trijumeau; mais l'acétanilide ne met pas à l'abri des récidives (Hayem). Enfin, Dujardin-Beaumetz a obtenu le soulagement des douleurs rhumatismales musculaires, névralgiques et même articulaires, et celles des douleurs liées à la compression des nerfs ou de la moelle, et de la névrite des nerfs optiques<sup>1</sup>.

**Action antipyretique.** — L'acétanilide, comme antipyretique, est abandonné, du moins en France où on le considère comme un dangereux agent antithermique, en raison de la cyanose qui effraye et traduit une altération du sang. A l'étranger, elle jouit de quelque faveur dans la fièvre typhoïde. Il résulte des observations de Mouisset que les typhiques bénéficient des rémissions provoquées par le médicament, qu'ils éprouvent un sentiment de bien-être, en même temps que le pouls est moins fréquent; l'énergie cardiaque n'est nullement affaiblie, quelquefois même elle est augmentée. Il suffit, pour empêcher les exacerbations de se produire, de

1. Dujardin-Beaumetz et Lépine ont observé quelques cas où l'acétanilide a eu une influence favorable sur l'épilepsie, mais comme les succès sont beaucoup plus fréquents que les succès (Mabille, Hénocque), ce médicament n'est à essayer que dans les cas où les autres auraient échoué.

donner 0<sup>gr</sup>,50 d'acétanilide une heure avant le moment présumé de l'accès. La cyanose et la diminution de la sécrétion urinaire qu'on a observées dans ces conditions n'ont pas paru nuisibles.

Dans la pneumonie, dans la pleurésie, dans la fièvre puerpérale, l'abaissement thermique est moins prononcé et moins durable (Krieger).

**Modes d'administration et doses.** — Il importe de fractionner les doses par prises de 0<sup>gr</sup>,25 à 0<sup>gr</sup>,50 répétées toutes les quatre heures, jusqu'à production de l'effet thérapeutique cherché. On peut les donner en cachets ou, comme Dujardin-Beaumetz, dans de l'élixir de Garus (5 grammes pour 170 de l'élixir): une cuillerée à bouche contient 0<sup>gr</sup>,50 du médicament.

### Benzanilide.

La benzanilide, C<sup>6</sup>H<sup>5</sup>AzH (C<sup>6</sup>H<sup>5</sup>CO), résulte de l'action de l'acide benzoïque ou de celle du chlorure de benzoïle sur l'aniline. Elle se présente en petites paillettes incolores, insolubles dans l'eau, solubles dans l'alcool, difficilement solubles dans l'éther.

Cette substance a été surtout expérimentée chez les enfants par E. Kahn. Suivant cet auteur, il suffit de 0<sup>gr</sup>,20 de benzanilide pour abaisser de près d'un degré la température d'un enfant *fébricitant*. Aucun effet consécutif désavantageux n'a été observé; pas de cyanose. Malheureusement, l'action est inconstante, ce qui tient probablement, suivant Lépine, à son défaut de solubilité.

Environ 2 grammes équivalent à 1 gramme d'acétanilide.

**Doses.** — De 1 à 3 ans : 0<sup>gr</sup>,10 à 0<sup>gr</sup>,2; — de 4 à 8 ans : 0<sup>gr</sup>,2 à 0<sup>gr</sup>,4; — 8 ans et plus : 0<sup>gr</sup>,4 à 0<sup>gr</sup>,6. — Aux adultes on pourrait donner 3 grammes en une seule fois (Soulier).

### Phényluréthane.

Le phényluréthane (phénylcarbamate d'éthyle, éther carbamique, *euphorine*), C<sup>9</sup>O<sup>2</sup>H<sup>11</sup>Az, résulte de l'action de l'alcool sur la phé-



nylcarbimide (Hoffmann) ou bien de celle de l'acide chloroxycarbonique sur l'aniline (Wilm et Wischin). C'est une poudre blanche, formée de fines aiguilles incolores, inodores, d'une odeur et d'une saveur rappelant un peu celles du benjoin, mais avec un arrière-goût âcre, à peu près insolubles dans l'eau froide, très peu solubles dans l'eau bouillante, solubles en toutes proportions dans l'alcool et dans l'éther.

Ce corps a été étudié par Giacosa et Bellanti, Sanson, Adler, Oliva, Peroni, Dujardin-Beaumetz et Raoult, etc.

**Action physiologique.** — Le phénylurétane se transforme pour une faible partie (8 pour 100 environ) dans l'économie en *paraoxyphényluréthane* qu'on retrouve dans l'urine combiné en partie avec l'acide sulfurique, en partie avec l'acide glyconurique. On ignore ce que devient le reste.

**Action locale.** — Ce corps est très irritant en solution concentrée. Ingéré pur, il provoque une sensation de brûlure dans l'estomac.

**Toxicité.** — Elle est faible. Un homme sain peut en ingérer 2 grammes sans inconvénient. Il a fallu, dans un cas, 5 grammes de phényluréthane ingérés en suspension dans l'eau pour tuer un lapin de 1885 grammes (Sanson). Les chiens supportent de très hautes doses (Giacosa).

**Effets généraux.** — A dose thérapeutique (1 à 2 grammes par jour) l'euphorine ne modifie ni la respiration, ni la circulation, ni le sang; elle ne forme pas notamment de méthémoglobine dans ce dernier liquide et ne produit pas de cyanose.

Elle n'a aucune action sur la *température* chez les sujets sains, mais chez les fébricitants elle l'abaisse assez rapidement (en 20 à 40 minutes).

Le commencement de la rémission fébrile s'accompagne d'un peu de rougeur de la peau, et de sueurs profuses; le maximum de l'abaissement est atteint après trois heures; il est précédé d'un frisson. Puis la température remonte, pour atteindre son niveau initial en deux ou trois heures environ.

La durée totale de l'abaissement thermique varie de 5 à 7 heures. L'action du médicament s'accompagnerait d'une sensation de bien-être, d'où le nom d'euphorine.

On attribue l'action antithermique à la dilatation des vaisseaux périphériques.

Cette action se produit-elle chez tous les fébricitants? On l'a observée dans la tuberculose (Adler), dans le rhumatisme (Sanson).

L'euphorine jouit de propriétés *analgésiques* qui ont paru très remarquables dans certains cas (orchite, certaines névralgies), presque nulles dans d'autres (sciaticque, rhumatisme subaigu, céphalalgie nerveuse).

**Action antiseptique.** — Dans la proportion de 0,20 pour 100, le phényluréthane entrave la fermentation alcoolique. Son action antiseptique sur les bacilles pathogènes serait très importante.

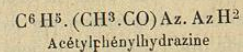
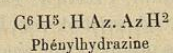
**Usages.** — L'euphorine a paru efficace dans le rhumatisme articulaire aigu à la dose de 1<sup>er</sup>,5 à 2 grammes en 24 heures (Sanson). Son action paraît sûre dans les névralgies, les douleurs de l'ataxie locomotrice, même aux doses de 1 à 2 grammes; elle est nulle avec 0<sup>er</sup>,50 (Dujardin-Beaumetz et Raoult); elle a paru nulle dans la migraine.

La poudre de phényluréthane s'est montrée utile dans le pansement des plaies.

0<sup>er</sup>,50 de phényluréthane sont l'équivalent de 1 gramme d'antipyrine<sup>1</sup>.

### Acétylphénylhydrazine.

Cette substance, encore appelée *hydracétine*, diffère de la phénylhydrazine par substitution du radical  $\text{CH}^3.\text{CO}$  à un atome d'hydrogène.



Elle se présente sous l'aspect d'une poudre cristalline, blanche, inodore, presque insipide, soluble dans 50 parties d'eau, dans l'alcool et le chloroforme. Elle a été étudiée par Dreschfeld et par Lépine<sup>2</sup>.

La *pyrodine* (Dreschfeld) est une hydracétine impure.

1. Egasse, *Bull. gén. de thérap.*, 1892, t. 122, p. 26.

2. Lépine, *Lyon médical*, décembre 1888, et *Arch. de méd. expér.*, p. 459, 1890.



Lépine a constaté que l'acétylphénylhydrazine exerce très peu d'influence sur le système nerveux, et qu'elle porte exclusivement son action sur le sang. L'examen spectroscopique de ce liquide révèle l'existence de la méthémoglobine. Les reins deviennent jaunes, l'urine et les tubes contournés du rein contiennent de nombreux cylindres (Dreschfeld, Lépine). Lépine et Barral ont constaté que l'hydracétine diminue le contenu du foie en glycogène.

Des cobayes résistent à l'injection sous-cutanée de 0<sup>gr</sup>,25 par kilogramme, à condition d'être vigoureux et de ne pas rester exposés au froid (Lépine).

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

**Doses.** — Ne pas dépasser 0<sup>gr</sup>,10 par jour en deux doses, chez les fébricitants, et n'en pas continuer l'emploi plus de trois jours (Guttman).

## II. Réfrigération.

### Bains froids.

La réfrigération par l'eau froide, dans les maladies infectieuses, a été employée de tout temps. Hippocrate, Galien; les médecins arabes, en ont utilisé les effets. Au commencement de ce siècle, Currie vulgarisa l'emploi de l'eau froide dans la scarlatine. Giannini, Froelich, Priessnitz, préconisent la réfrigération par le bain. Mais c'est surtout vers le milieu de ce siècle que l'usage en devient régulier. Les premiers qui aient systématisé l'emploi de l'eau froide dans la fièvre typhoïde paraissent être Bartels et Jürgensen (de Kiel); leur procédé, vulgarisé par Liebermeister et par Brand, ne tarda pas à être adopté très généralement en Allemagne<sup>1</sup>. En France, les bains froids ont rencontré pendant longtemps une vive

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

opposition qui a désarmé enfin devant la ténacité et le talent qu'ont mis à les défendre, dans la fièvre typhoïde, Frantz Glénard (1873), Tripier et Bouveret et la plupart des médecins lyonnais auxquels se joignit bientôt Juhel-Rénoy.

Le bain froid est avant tout un *diurétique*, c'est-à-dire un dépuratif, ou mieux un *antiinfectieux éliminateur* dans toute l'acceptation du terme. Nous continuons néanmoins à le classer avec les antithermiques, en raison de son emploi dans les affections fébriles.

**Action physiologique.** — *Système nerveux.* — Nous avons vu (t. I, p. 776) que l'immersion dans l'eau de mer (soit dans un bain d'eau à 20° en moyenne) produit un saisissement, une sensation d'oppression et de constriction plus ou moins vive avec frissons, suivie au bout de quelques minutes d'une réaction agréable consistant en une sensation générale de bien-être et de chaleur, pendant laquelle la peau s'échauffe et se colore, la circulation s'accélère et la respiration devient plus large. On peut caractériser ces effets en disant que le bain froid produit d'abord un choc inhibitoire d'où résulte une stimulation générale de l'organisme, en particulier du système nerveux. Il agit donc à titre de *névrossthénique*.

Chez les fébricitants qui ont la sensation subjective de chaleur, le choc inhibitoire est beaucoup moins prononcé, comme si la chaleur mettait le tégument en état de dépression sensitive (Weill<sup>1</sup>), tandis que c'est l'inverse qui se produit chez les fébricitants qui éprouvent du frisson : ceux-ci ressentent très vivement le choc inhibitoire, ce qui constitue un danger dont il y a lieu de tenir compte en pratique.

Un typhique, plongé dans un bain froid à 20°, éprouve d'abord une sensation de froid, qui n'a rien de désagréable; mais à mesure que le bain se prolonge, cette sensation de froid s'accuse de plus en plus, et s'accompagne de malaise avec frisson intense. Ce frisson débute en général entre la huitième et la douzième minute d'un bain à 20°. Le malade est agité de tremblements généralisés et de claquements de dents; le grelottement est si

1. Weill, in Soulier, *Traité de thérap.*, t. I, p. 364, 1891.