

Bibliothèque numérique

medic@

Ferrand, A.. - De la médication
antipyrrétique

1869.

*Paris : Imprimerie de A. Parent,
imprimeur de la Faculté de
médecine*
Cote : 90975

DE LA
MÉDICATION ANTIPYRÉTIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE AU CONCOURS POUR L'AGRÉGATION

(Section de Médecine)

ET SOUTENUE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Le 1^{er} Mars 1869

PAR

LE D^r A. FERRAND

Ancien interne lauréat des hôpitaux,

Ancien chef de clinique de la Faculté,

Membre de la Société anatomique, de la Société de médecine légale,

Secrétaire de la Société de thérapeutique,

Secrétaire général de la Société médicale d'émulation de Paris,

Membre correspondant de la Société de médecine de Marseille et de la Société de médecine de Louvain (Belgique).



PARIS

IMPRIMERIE DE A. PARENT

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

31, rue Monsieur-le-Prince, 31

1869

0 1 2 3 4 5 (cm)

DE LA

MÉDICATION ANTI PYRÉTIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE AU CONCOURS POUR L'AGGRADATION

(Société de Médecine)

ET SOUTENUE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE 12 MAI 1860.

PAR D. A. FERRAND

DOCTEUR EN MÉDECINE

MEMBRE DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHYSIQUE

MEMBRE DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHYSIQUE

SOCIÉTÉ DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHYSIQUE

SOCIÉTÉ DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHYSIQUE

SOCIÉTÉ DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHYSIQUE



PARIS

IMPRIMERIE DE A. PARROT

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

1860, 10, rue Monceau-les-Champs, 10

1860

DE LA

MÉDICATION ANTIPYRÉTIQUE

La fièvre est une chaleur contre nature.

(GALIEN.)

La science moderne flétrit ici devant le génie antique.

(JACCOUD.)

PREMIÈRE PARTIE

Traiter la fièvre, guérir la fièvre, tel est l'objet de la médication antipyritique.

Étudier cet objet est sans doute une rude tâche, puisque tous les plus grands génies, dont l'histoire de la médecine nous a conservé le souvenir, se sont attaqués à lui, et, pour l'atteindre, se sont imposé les plus puissants, les plus constants efforts.

Rien de plus vaste non plus qu'un tel sujet. La fièvre est un état morbide commun à tant de maladies diverses, qu'il est difficile d'en citer une à laquelle elle ne puisse prendre part, soit comme élément essentiel et primordial, soit comme élément secondaire et subordonné, soit enfin comme accident passager et contingent.

Rien de plus obscur, dirai-je encore. En effet, l'étude d'une médication, quelle qu'elle soit, comporte d'abord l'analyse au moins succincte des principaux éléments de l'objet auquel elle s'adresse. Ici, cet élément est le plus

intime et le plus caché peut-être des actes morbides : c'est une perturbation de la fonction de nutrition, la plus générale sans doute, mais aussi la plus mystérieuse des fonctions de l'économie vivante.

Avec l'examen de son objet, l'étude d'une médication impose encore celui de ses moyens. Nous ne sommes plus au temps où, envisageant la maladie dans son ensemble concret, le médecin cherchait, plus ou moins empiriquement, dans l'arsenal de la matière médicale, un agent capable de détruire le mal ou de le vaincre ; alors que, pour guider son choix, il ne pouvait guère invoquer que son inspiration, alors qu'un art imparfait ne lui permettait guère non plus d'apprécier exactement les résultats de son intervention thérapeutique.

Plus heureux aujourd'hui, plus riches de données acquises et de moyens éprouvés, nous pouvons analyser ces divers objets : d'une part, la fièvre et les éléments qui la composent, le siège élémentaire qu'elle occupe, la fonction qu'elle altère, les conséquences qu'elle entraîne ; d'autre part, les agents qui peuvent agir sur ce siège déterminé, modifier, ramener à son but normal cette fonction pervertie, enfin, combattre tous les effets fâcheux qu'un tel trouble peut entraîner.

Ce sera le double objet de ce mémoire. Pour le réaliser, je passerai d'abord en revue l'historique des essais tentés jusqu'à ce jour dans le même but. Dans la deuxième partie, ayant posé la définition de la fièvre, telle qu'on la peut donner aujourd'hui, je baserai sur son étude analytique les indications qu'elle impose au médecin.

En troisième lieu, prenant successivement les divers agents capables d'agir sur elle et de la modifier, je m'efforcerai de les classer en groupes naturels, selon les

indications auxquelles ils paraissent répondre, tout en m'attachant spécialement à quelques médicaments dont l'emploi plus fréquent, l'efficacité mieux établie, le rôle mieux étudié, font naturellement comme le type de beaucoup d'autres.

HISTORIQUE.

Pour être complet, l'historique du traitement de la fièvre demanderait une étude à part; il n'est autre, en effet, que la reproduction de l'historique des diverses théories qui se sont succédé sur la nature même de la fièvre. On comprendra que je n'aie cherché à en rappeler ici que les grandes phases; elles nous permettront de suivre l'évolution de nos connaissances en cette matière, sans nous arrêter à toutes les interprétations auxquelles elle a pu donner lieu.

Les auteurs des collections hippocratiques n'ont pas méconnu le rôle capital que joue dans la fièvre la production de chaleur en excès, et ils en ont tiré quelques conséquences pratiques. Galien formula nettement cette idée, et divisa les fièvres selon les variétés de siège qu'il paraissait affecter la chaleur fébrile; le premier, il distingue la fièvre, élément morbide abstrait, des fièvres telles qu'on les observe en clinique. Mais la thérapeutique reste dominée par les altérations humorales, qu'il supposait associées à la chaleur fébrile. Le moyen âge suivit à peu près les traces de Galien, et obéit aussi aux indications humorales que l'on croyait reconnaître alors dans les fièvres diverses.

La Renaissance ne tarda pas à être suivie d'un mouvement tout nouveau, et nous voyons le XVIII^e siècle mar-

qué par l'apparition de trois grandes écoles qui se partagent le monde médical.

Stahl et les animistes avancent que la fièvre est un effort salutaire du principe de la vie, dont les opérations tendent à l'élimination de la matière peccante et à la guérison. Déjà, Van Helmont avait regardé la fièvre comme un mouvement d'indignation de l'archée, rejetant hors de son domaine les éléments de discorde. C'est à cette opinion que se rattache Sydenham. La médication de ces auteurs devait dès lors se réduire à peu de chose, en face d'une nature si bienfaisante. Toutefois, plus favorable dans ses tendances qu'habile dans la mesure de ses actes, cette nature avait ses emportements qu'il fallait réfréner, ses lenteurs qu'il fallait stimuler : aussi le médecin professait-il alors l'expectation, mais une expectation armée, ainsi qu'en fait foi la polypharmacie de l'époque.

Puis, ce fut l'école de Boerhaave et sa théorie des obstructions, dans laquelle l'épaississement du sang, jouant le principal rôle, devait être attaqué par les dissolvants. *Adeoque volecior cordis contractio, cum aucta resistentia ad capillaria, febris omnis acutæ ideam absolvit* (aph. 581), et il conseilla de combattre le mal par les moyens suivants : ... *humectantibus, diluentibus, etc.*, (aph. 605).

Hoffmann, doué d'un grand esprit d'observation, reconnut ce qu'avait déjà vu Bordeu, que l'acte de la fièvre n'est pas unique, mais qu'elle embrasse un mouvement double et successif, caractérisé d'abord par un spasme centripète, puis par une réaction centrifuge. Il fit ainsi un pas important dans la voie physiologique ; mais la chimie, à laquelle il ne cessa pas pour cela de sacrifier, retint sa thérapeutique dans une grande confusion.

Les autres auteurs du siècle sortent peu, d'ailleurs, de ces errements, et l'humorisme règne encore, en particulier dans les écrits de Bellini et de Huxham ; il est facile de s'en convaincre en face des opinions que professait sur ce sujet de Haen, célèbre autrefois par ses études thérapeutiques, et plus célèbre aujourd'hui, pour avoir le premier, appliqué le thermomètre à l'observation de la chaleur dans les maladies. (Il est douteux qu'il ait été précédé dans cette voie par Sanctorius.)

Pinel vint alors, et, recueillant dans Hoffmann, Chirac, Baglivi et Sarcone, les tendances localisatrices qu'on y rencontre, il formula la théorie assez mal définie d'une fièvre simple, purement abstraite, et qui, bien que primitive, n'existe pas en dehors de la localisation qui lui donne son cachet spécial. Dans cette théorie, la localisation est en même temps la source de l'indication, c'est elle qui détermine non-seulement le point d'application du remède, mais encore le sens dans lequel il doit agir.

La voie était ouverte, Broussais s'y lança. La thérapeutique se simplifia beaucoup avec lui : toute fièvre est une inflammation, et le plus souvent une inflammation gastro-intestinale. Le traitement qui en découle est facile à comprendre ; la médication anti-phlogistique règne d'une façon absolue sur toute la pathologie physiologique.

Cependant on ne put méconnaître la disposition anti-plastique qui, comme le disent Trouseau et Pidoux, se manifeste primitivement dans les fonctions élémentaires, chez les malades atteints de pyrexie. Il y avait là la source d'une indication tout opposée à celle que préconisaient Broussais et son école, et, justifiant une fois de plus l'aphorisme d'Hippocrate (*Naturam morborum curationes*

ostendunt), l'école contemporaine consacra, malgré tout, la séparation de la fièvre, séparation basée surtout sur les essais hématologiques et les résultats thérapeutiques.

Toutefois, l'idée physiologique de la non-essentialité de la fièvre devait subsister aussi, défendue qu'elle était de nos jours par la plupart de nos maîtres; aussi Grisolle a-t-il pu écrire, après Piorry (Th. d'agrégation, 1844), que la fièvre n'indique par elle-même aucune maladie déterminée... et ne commande d'une manière absolue aucune médication spéciale. A part les fièvres périodiques, toutes ne prennent leurs indications que dans la prédominance plus ou moins accusée d'un groupe symptomatique.

Ainsi, encore, Trousseau et Pidoux ont-ils écrit (*Traité de thérapeutique.— Médication antiphlogistique*) : « Par soi-même, la fièvre, l'inflammation, n'indiquent rien en thérapeutique; c'est telle ou telle fièvre, telle ou telle phlegmasie qui indiquent ou contre-indiquent les émissions sanguines.»

C'est surtout à propos de la fièvre typhoïde que nous voyons l'hésitation, ou du moins les divergences d'opinion de nos contemporains, se manifester par l'éclectisme thérapeutique. La génération qui nous a précédés a d'ailleurs été témoin de la singulière modification qui s'est opérée de nos jours dans le traitement des fièvres; et elle a pu voir, il y a trente ans, mettre en œuvre les moyens antiphlogistiques les plus puissants, dans des cas où, aujourd'hui, nous employons toutes nos ressources à soutenir et à tonifier les malades.

Ces divergences, que l'on ne saurait justifier dans tous leurs écarts, se peuvent comprendre cependant, si l'on se rend compte que, méconnaissant la nature et la patho-

génie de la fièvre, on a traité jusqu'ici les malades, ainsi que je viens de le rappeler, en raison des localisations symptomatiques qu'ils offraient, bien plutôt qu'en raison de la pathogénie des accidents qu'ils éprouvaient. Cette lacune qui se manifeste dans la thérapeutique de la fièvre a été l'objet des recherches les plus récentes, et ce que celles-ci ont fait pour la combler, nous avons maintenant à l'exposer.

État actuel de la théorie de la fièvre. — Définition.

La fièvre est définie, par les auteurs du *Compendium de médecine*, en un état morbide constitué par le trouble de plusieurs fonctions, et spécialement par une modification de la température normale du corps, qui est généralement augmentée, et par l'accélération du pouls. On remarquera la réserve avec laquelle ces auteurs donnent l'élévation de la température comme un caractère de l'état fébrile; et cependant ce caractère est bien celui que la tradition tout entière s'est plu à attribuer à la fièvre, celui que l'on retrouve dans le radical grec de son nom, et probablement aussi dans le radical latin. C'est enfin celui que l'observation moderne, secondée par l'expérimentation, lui attribue comme le plus essentiel.

C'est, nous sommes heureux de le redire, c'est en France qu'ont eu lieu les premières applications suivies du thermomètre à la constatation de la chaleur fébrile; le mérite en restera attaché aux noms de Piorry, Andral, Gavarret, et Roger. Mais c'est en Allemagne que ces recherches ont été poussées le plus loin jusqu'ici, par Traube, Bärrensprung, Thierfelder, Thomas, et surtout par Wunderlich. Les tracés graphiques que l'on a

imaginé, pour représenter les variations diverses de la température, dans une même solution morbide, sont certainement une image aussi ingénieuse qu'utile pour démontrer l'importance de cet élément de la fièvre.

Il y a plus, nous savons aujourd'hui que cette élévation de température existe, non-seulement dans le stade de frisson, comme l'avait déjà reconnu de Haen, mais avant même que se manifeste ce phénomène : plusieurs tableaux publiés par Jaccoud, dans ses leçons cliniques et empruntés à Sidney-Ringer, témoignent de ce fait que, avant le frisson, la chaleur augmente. On voit, dans l'un d'eux, la chaleur accrue de un degré, une heure avant le frisson; dans un autre, une heure et demie avant le frisson, la chaleur s'était élevée déjà de deux degrés. Ce fait est d'ailleurs suffisamment établi, pour les pyrexies en particulier, par les recherches de Traube, de Wunderlich et de Thierfelder.

En même temps que s'élève la température, un autre phénomène se produit, consistant en une modification dans la composition des urines : l'urée augmente dans une proportion corrélative. On sait qu'à l'état normal l'urine contient de 10 à 14 d'urée pour 1,000 d'urine. Dans l'état de fièvre, il n'est pas rare de voir sa quantité doubler, tripler même, au moment du paroxysme fébrile, ce dont témoignent les observations de Traube et Jochmann, celles de Moos, de Uhle et de Ranke, cités par Jaccoud. Or, l'élévation de température est avec l'accroissement de l'urée le premier phénomène qui se produise dans la fièvre ; tous deux ils précèdent le frisson et suivent identiquement les mêmes variations.

L'urée que l'on trouve dans l'urine est, comme on le sait, le produit de la dénutrition des tissus ; résultat de la

combustion interstitielle, qui est certainement un des actes essentiels de la fonction de nutrition, elle est à la fois le produit d'excrétion le plus azoté parmi les corps quaternaires, et elle représente le terme le plus avancé dans la série des combustions azotées; plus oxygénée que l'acide urique, plus surtout que la créatine, la créatinine, la xanthine, etc. L'excès d'urée constaté dans l'urine pendant la fièvre tient à une exagération morbide des combustions interstitielles, exagération qui porte non seulement sur la quantité de matériaux azotés rendus dans un temps donné, mais encore sur l'état d'oxydation plus avancée de ces matériaux, puisque l'acide urique augmente en même temps.

On peut juger que ces deux faits, élévation de température et accroissement de l'urée excrétée, ces deux faits, si exactement proportionnés dans leur apparition et leurs variations diverses, sont liés l'un à l'autre comme l'effet l'est à la cause, et manifestent tous deux l'exagération de l'oxydation interstitielle ou de la dénutrition des tissus.

Ainsi donc, avant les modifications de circulation et de respiration, avant les modifications appréciables de l'innervation, survient un trouble nutritif, et c'est lui qui, dans l'état actuel de nos connaissances, doit être regardé comme la cause, la condition la plus prochaine de la fièvre.

La fièvre n'est donc pas un acte vasculaire ni un acte nerveux, et si elle met en jeu ces divers appareils, elle ne trouve pas là son point de départ. Celui-ci est dans le corps même du tissu vivant; il part de la cellule et consiste en une combustion interstitielle exagérée. Ces données bien posées sur les caractères de la fièvre (et l'on comprend que je n'ai pas à les discuter ici), nous per-

mettront de ne pas la confondre avec des états qui jusqu'alors en paraissaient bien voisins, mais en sont cependant séparés par quelque côté. Tel est par exemple l'exercice musculaire excessif et rapide, qui élève le pouls, augmente la chaleur et amène dans les urines l'excrétion d'un nombre un peu plus considérable de certains matériaux azotés (Béclard).

Or, il est établi que l'exercice musculaire, outre qu'il produit de l'acide carbonique, active dans les muscles l'oxydation des matériaux quaternaires : créatine (Chevreul, Liebig), créatinine (Liebig), hypoxanthine (Scherer), acide inosique (Liebig), acide lactique (Berzelius), acide butyrique, acide acétique, acide formique (Scherer); ces produits de la combustion physiologique des tissus rentrent dans le sang, où on les rencontre sous forme de matière extractive, et leur oxydation continue dans les vaisseaux, comme elle y a commencé, jusqu'au moment de leur élimination. Or, s'il est vrai que le travail musculaire n'augmente pas la proportion d'urée éliminée par les urines, c'est que les matières extractives amenées dans le sang par ce mécanisme, en sortent sous forme de corps azotés d'une autre nature. L'urée, au contraire, s'amassee probablement dans le sang, dans toutes les maladies avec fièvre (Béclard).

Weber a constaté que le sang d'un animal atteint de fièvre, injecté dans les veines d'un animal sain, donne la fièvre à ce dernier; d'où Billroth tend à conclure qu'il y a dans le sang du fiévreux une sorte de virus pyrogène. (*Recherches sur la fièvre traumatique. Anal. des travaux de Billroth et de Weber, in Archives de la physiol.*)

Dans le cas d'exercice musculaire, l'urée semble subir une diminution relative, et l'élimination azotée n'a pas

peut-être réellement augmenté; elle a lieu seulement à un état d'oxydation moins avancé. Dans la fièvre, au contraire, l'urée et l'acide urique augmentent ensemble, ce qui prouve que la dénutrition est plus active, puisqu'il y a tout à la fois accroissement dans l'élimination des matériaux azotés, et oxydation plus parfaite de ces matériaux. Tant est grande la puissance de la dénutrition fébrile, qu'il y a dans la fièvre une perte de poids double de celle qui est due à l'inanition simple.

On ne confondra pas non plus la fièvre avec les phénomènes qui surviennent sous l'influence de la paralysie du grand sympathique, puisque dans ce dernier cas les phénomènes de nutrition ne sont pas profondément modifiés, tandis qu'ils sont exagérés dans la fièvre.

Breuer et Chrobach se sont assurés expérimentalement que la fièvre traumatique est indépendante des nerfs, en provoquant une inflammation sur la jambe d'un chien, préalablement séparée de toute connexion nerveuse par la résection des nerfs ischiatiques obturateur et crural, et d'une partie de l'artère crurale, qui eût pu conduire encore quelques filets sympathiques. Or, des chiens ainsi énervés et des chiens sains mis en expérience ont donné des courbes thermométriques analogues, d'où les expérimentateurs ont conclu que la fièvre est indépendante des nerfs.

En résumé, la fièvre consiste dans une activité anormale des combustions interstitielles, se manifestant tout d'abord par une élévation de température, en même temps que par une modification des urines: celles-ci contenant plus d'urée et d'acide urique, plus de sels aussi, étant plus denses par conséquent, bien que le chiffre des chlorures y soit abaissé. Puis viennent l'accélération

Ferrand.

2

de la circulation et de la respiration, et l'état de malaise spécial à chacune des phases de frisson, chaleur et sueur, dont l'ensemble constitue toute la manifestation de la fièvre.

(Voir pour la bibliographie, celle qui suit le savant article du professeur Hirtz, dans le nouveau Dictionnaire de médecine : *Sur la chaleur dans les maladies.*)

DEUXIÈME PARTIE

DES INDICATIONS DE LA FIÈVRE.

La fièvre, nous venons de le voir, c'est l'activité anormale des combustions interstitielles. Il nous faut exposer maintenant comment s'enchaînent, dans leur pathogénie, les divers actes essentiels et secondaires auxquels elle donne lieu, et chercher là la base des indications rationnelles qu'elle peut offrir à la thérapeutique.

L'ancienne médecine n'avait guère su formuler que de vagues conseils sur l'opportunité qu'il y a à favoriser la concoction des matières peccantes, leur passage dans les couloirs de l'économie, suivant l'expression surannée des auteurs du XVIII^e siècle, et enfin leur élimination au dehors. Autant étaient problématiques les opinions sur la nature du mouvement fébrile, autant étaient incertains et infidèles les moyens conseillés par elle pour en diriger l'évolution.

A. L'indication première se doit tirer de la considération des phénomènes essentiels de la fièvre; leurs rapports avec les conditions étiologiques, ceux qu'ils affectent entre eux, la subordination à laquelle ils paraissent se lier les uns vis-à-vis des autres, et vis-à-vis des éléments secondaires, telle est la source de l'indication pathogénique.

1^o Lorsque la fièvre se développe chez le malade, quel est le premier phénomène par lequel s'annonce ce mouvement morbide, et la dénutrition excessive en laquelle

il consiste ? C'est la présence en excès de l'urée dans les urines. Tel est, en effet, le premier signe objectif de la fièvre, celui qui paraît avant les autres, avant même l'élévation de température, et celui qui disparaît le dernier. C'est ce qui résulte, en effet, des recherches de Traube, Wachsmuth, Ranke, Brattler, Jockmann et Redenbacher ; Hammond, atteint lui-même de fièvre intermittente et guéri par le sulfate de quinine, a observé que l'accès fébrile s'indique encore, au moment où, sans le traitement, il eût dû revenir franc et complet; cet accès ne se manifeste plus alors que, par l'élimination uréenne momentanée, nettement constatée dans les urines, aucune modification de la chaleur ne se produit en même temps.

Tel est donc le fait le plus essentiel de cette pathogénie, celui dont les autres paraissent découler, et qui les gouverne en les précédant. Tel est aussi celui qu'avant tout, il faut chercher à modifier, savoir : l'échange de matériaux qui constitue la nutrition (Stoffwechsel).

Il importe de bien analyser les conditions normales de cette fonction intime, dans l'état de santé, pour se rendre compte des modifications que la fièvre y apporte. Les matériaux de la nutrition introduits dans les voies digestives, dites pour cela les premières voies, sont absorbés par les voies vasculaires, ou secondes voies, et amenés par elles en présence de l'élément anatomique qui procède à leur assimilation. Telle est la première phase du mouvement nutritif; puis vient celle non moins curieuse, surtout pour l'objet qui nous occupe, de la dénutrition. L'élément vivant élimine les matériaux qui étaient entrés ainsi momentanément dans le tourbillon de la vie, et les voies vasculaires sont de nouveau traversées par des pro-

duits, qui, ayant vécu, sont repoussés hors de l'économie par les issues que leur présentent les organes d'excrétion. C'est une modification de ce travail d'échange intime qui paraît constituer la fièvre, et cette modification se révèle par l'abondance des matériaux excrétés, et, en particulier, par l'excès d'urée dans les urines.

Il y a dans cette détermination du siège anatomique et du trouble fonctionnel élémentaire de l'état fébrile, la source de l'indication la plus positive et de la médication la plus efficace. Quelle que soit, en effet, la cause de la fièvre, le moyen de combattre ce syndrome nous est donné par là : il faut arrêter ce mouvement de dénutrition, entraîner cette désassimilation excessive.

Plusieurs procédés se présentent ici pour atteindre ce but. Le premier consiste à diminuer l'apport des matériaux sur lesquels doit porter l'échange nutritif. L'organisme fébrile est une place qu'il faut réduire par la famine, et à laquelle il faut retrancher tous les moyens de subsistance ; dans laquelle même il faut aller chercher, pour les détruire, les provisions qu'elle peut avoir amassées. Nous verrons plus tard quelles réserves commande une telle conclusion.

Si l'on n'a pu supprimer à temps l'alimentation, ou si l'on ne peut réussir à empêcher tout ravitaillement, on peut encore aller plus avant et saisir, dans les secondes voies, l'élément nutritif pour l'annihiler ou tout au moins le rendre inerte et inoffensif. Là, en effet, se trouvent les globules du sang qui charrient avec eux l'oxygène, élément actif de la nutrition ; enchaîner l'oxygène aux globules qui le transportent, empêcher qu'il passe des globules aux éléments des tissus, le ramener ainsi de la périphérie aux organes d'émonction, telle est une indica-

tion que nous pouvons remplir, grâce à quelques agents déterminés.

Enfin, il n'est pas jusqu'à l'élément anatomique lui-même que nous ne cherchions à influencer directement pour diminuer en lui cette puissance d'assimilation et de désassimilation qui, retenue dans les limites normales, est l'attribut de la vie et devient, en cas de fièvre, la cause du mal.

En résumé, tous les agents qui s'opposent à la dénutrition, ou du moins, peuvent en ralentir les actes, tels sont les véritables agents de la médication antipyrrétique, ceux dont la première indication pathogénique motive et réclame l'emploi.

2^e Après l'excrétion de l'urée qui manifeste si nettement la dénutrition fébrile, le second élément essentiel qui se présente à nous, c'est l'élévation de la température normale du corps. Les matières alimentaires d'origine albuminoïde subissent, dans l'économie, une oxydation successive, dont les premiers effets commencent dans le sang, se continuent dans l'épaisseur des tissus, et s'achèvent au moment où elles rentrent dans le sang à l'état de matières extractives, jusqu'à ce qu'elles atteignent l'état minéral, le dernier terme de leurs métamorphoses, c'est-à-dire l'état d'acide urique et d'urée (Béclard).

Les matériaux azotés sont-ils les seuls qui subissent cette combustion? ne porte-t-elle pas aussi sur les matières hydro-carbonées? Le dernier terme d'oxydation auquel la nutrition conduise ces éléments, sont l'eau et l'acide carbonique. Les poumons, les reins et la peau sont, à l'état normal, chargés de cette élimination. Or, on n'a pas constaté l'excès d'acide carbonique dans l'air exhalé par les fébricitants. Malcolm, Doyère, Saint-Larger et Leh-

mann semblent même avoir établi que l'acide carbonique exhalé par le poumon diminue dans un grand nombre de maladies fort différentes et qui ont la fièvre pour élément commun.

La succession de ces diverses modifications chimiques nous rend compte de la production de la chaleur normale chez l'individu sain; dans la fièvre, cette combustion est précipitée, l'oxydation paraît atteindre rapidement son dernier terme, de telle sorte qu'un excès de chaleur se produit, qui se manifeste par l'élévation de la température du corps. Cette élévation peut aller parfois jusqu'à 5 degrés; mais un écart si considérable ne se voit guère, dans les pyrexies, qu'au moment de la mort, et le plus ordinairement, c'est entre 38 et 41 degrés qu'oscille la température fébrile. L'augment initial, la période d'état et la défervescence sont les phases par lesquelles elle passe successivement.

Dans la fièvre traumatique, cet excès de chaleur se manifesterait d'abord dans les parties enflammées; Simon et Weber ont constaté que le sang artériel qui se distribue aux parties enflammées est moins chaud qu'elles, que le sang veineux qui revient de ces mêmes parties est moins chaud qu'elles, mais plus chaud que le sang artériel et plus chaud que le sang veineux des parties saines correspondantes. Mais dans la fièvre simple, la fièvre typhoïde, par exemple, l'oxydation étant généralisée dans l'économie, l'élévation de température est de même diffuse et générale d'emblée.

Il y a, en effet, production de chaleur excessive, et cette production exagérée joue, dans l'élévation thermométrique, un rôle bien plus important qu'une prétendue concentration de chaleur que rien n'explique d'une façon

satisfaisante. Sans doute le frisson, par la congestion viscérale et l'ischémie périphérique dont il s'accompagne, peut favoriser cette concentration de la température, comme l'a avancé Traube, et déterminer ce que les Anglais appellent *congestion from intropulsion*; mais il ne joue là qu'un rôle secondaire, puisqu'avant lui déjà, la chaleur s'est notablement accrue, puisqu'on la voit s'élever encore et atteindre son maximum, pendant le stade de chaleur, une heure même après la cessation du frisson, ainsi qu'il résulte de tableaux recueillis par Sidney Ringer et cités par Jaccoud.

Pas plus que le trouble circulatoire, le trouble nerveux n'est apte à expliquer la fièvre à lui seul. Traube n'hésite pas à admettre dans la partie cervicale de la moelle un centre régulateur des actes vaso-moteurs, et à attribuer à ce centre l'excitation et la dépression dont la succession caractérise les deux phases initiales du trouble circulatoire de la fièvre.

Non moins hypothétique est l'opinion de Virchow sur les prétendus départements modérateurs de la calorification, et les troubles que leurs modifications apportent à cette fonction. Ces deux théories ont en outre le tort de laisser de côté les phénomènes chimiques, dont il faut cependant tenir compte. On en peut dire autant du prétendu pouvoir régulateur de Vachsmuth.

Partant des expériences de Cl. Bernard, Murchison rattache tous les symptômes de la fièvre à une semi-paralysie du grand sympathique; mais il oublie que toutes les expériences du grand physiologiste sur ce nerf n'ont jamais pu qu'élever la température des parties mises en jeu, congestionner passivement ces mêmes parties, sans y

produire aucune modification de nutrition analogue à celle de la fièvre.

Nous remarquerons encore, à ce sujet, que tous ces physiologistes font dépendre les troubles nutritifs des éléments anatomiques, d'une perturbation circulatoire, et qu'ils considèrent comme cause ce qui n'est peut-être que résultat. Du reste, l'étude physiologique du développement embryonnaire ne nous montre-t-elle pas l'apparition des vaisseaux suivant l'apparition des éléments anatomiques au lieu de la précéder ?

La chaleur fébrile est, en dehors de sa cause, et en elle-même, une condition capable d'exaspérer le mouvement fébrile ou, du moins, d'en faciliter l'essor. Née des combustions intimes et exagérées des tissus, elle communique au sang une température plus élevée, et augmente par là ses propriétés stimulantes. Excité par cet agent nouveau, le système nerveux prend une activité anormale, la sensibilité réflexe s'accroît, aussi bien que l'excitation motrice, et c'est là probablement la source du frisson, cette sensation de froid et cette convulsion corrélatrice, qui, partant des muscles organiques de la périphérie, s'étend souvent à l'appareil tout entier des muscles de la vie de relation. Ne voyons-nous pas, en effet, cette sensation se reproduire dans l'état de santé, sous l'influence d'une impression de froid extérieure, même localisée à un point limité de la périphérie du corps ? Aussi le frisson semble-t-il lié bien nettement à une sensation subjective de froid ?

Le frisson a encore été attribué à ce que la périphérie, bien qu'échauffée, l'est moins encore que les centres; et l'écart plus considérable que de coutume que l'on constate entre l'un et l'autre serait ainsi la cause de cette

Ferrand.

3

fausse sensation. Ou bien serait-ce une modification directe du système nerveux périphérique sensitif, analogue à celle qui, agissant sur le système moteur, y cause la convulsion ? Le sang, s'il en est ainsi, n'en serait-il pas la cause, et les matériaux nouveaux qu'il contient dès lors n'en seraient-ils point l'agent ? Rien de plus rationnel, en tout cas, que de chercher à atténuer cette chaleur.

C'est une indication à laquelle l'évolution elle-même de la fièvre semble bientôt répondre, lorsque, la diastole des vaisseaux périphériques succédant au spasme, la circulation se répartit également dans l'économie, et surtout lorsque vient la sueur, qui produit par son évaporation à la surface de la peau un refroidissement considérable, tout en contribuant pour sa part à l'élimination des produits de combustion, que l'urine n'est pas seule à rejeter au dehors.

3° Le phénomène qui, avec la chaleur, a le plus frappé les observateurs de toutes les époques, dans la fièvre, c'est l'activité insolite de la circulation. Comment se rendre compte de l'accélération des battements du cœur et du pouls ?

Il y a là en jeu autre chose qu'une simple influence de physique hydraulique ; car ces conditions changent beaucoup aux divers stades de la fièvre, et cependant le pouls demeure fréquent pendant les uns et les autres. Pendant le frisson, en effet, l'algidité et le spasme vasculaire périphérique élèvent considérablement le taux de la tension vasculaire, et il semble que l'action cardiaque en devrait être ralenti : il n'en est rien, et, dès ce moment même, le pouls a la fréquence qu'il va présenter tout à l'heure encore dans le stade de chaleur, alors que la diastole des vaisseaux périphériques, succédant au spasme, ouvre au sang une libre voie, et fait tomber au-dessous

de la normale le chiffre de la tension, si exagéré il n'y a qu'un instant.

Comment la fièvre produit-elle cette accélération du cœur et du pouls? Est-elle le fait d'un acte réflexe, dont le point de départ serait dans un état particulier du sang, comme celui, par exemple, qui amène la dyspnée dans toutes les anhématosies? Est-elle due à une excitation du grand sympathique, ou de la moelle, ou à une paralysie du pneumo gastrique, tous cas dans lesquels les battements du cœur s'accélèrent? Ou, enfin, serait-elle l'effet d'une influence directe portée sur le muscle cardiaque ou sur son système nerveux auto-moteur? Il est difficile de répondre d'une manière satisfaisante.

Il est bon toutefois de rappeler qu'il y a entre le système vasculaire central et le système vasculaire périphérique une double relation qui a tous les caractères d'une double action réflexe. L'irritation des nerfs sensibles de la surface interne du cœur est le point de départ d'une action réflexe qui aboutit à une accélération considérable des battements cardiaques. Mais, de plus, M. Cyon a établi que le nerf sensitif du cœur, né du pneumo gastrique et du laryngé supérieur, conduit une autre action réflexe dont le point d'arrivée n'est autre que le système vasculaire périphérique, et qui, par une singulière exception, agit sur ce système en le paralysant.

Y a-t-il là la raison des relations qui unissent le cœur aux systèmes capillaires périphériques et viscéraux dans la circulation normale et pathologique? On peut le présumer, mais rien jusqu'ici n'en a fourni la preuve.

Quelle que soit, en définitive, la cause de cette excitation de la circulation, nous savons assez quelles consé-

fausse sensation. Quelle — 24 — une modification di-
quences elle doit entraîner, pour nous efforcer d'en modé-
rer l'excès.

En effet, le cœur, chassant à la périphérie un sang plus
souvent renouvelé, lui envoie en même temps les élé-
ments d'une combustion plus active, capables de provo-
quer au retour une excitation plus grande encore. Sans
compter que la stimulation d'un appareil aussi général
que l'appareil circulatoire, réagit directement sur la plu-
part des actes nerveux, et, indirectement, sur l'intensité
des actes nutritifs; d'où il suit que l'indication qui do-
mine ici, c'est de modérer la circulation, de calmer sur-
tout l'activité exagérée du muscle cardiaque. Les sub-
stances capables d'influencer ainsi l'action du cœur
pourront donc être mises en œuvre pour remplir ce
but.

La dyspnée qui accompagne cette modification du
pouls ne motive généralement aucun traitement direct,
et, liée jusqu'à un certain point à l'état des vaisseaux, elle
ne prend jamais, en tout cas, assez d'importance pour
imposer une indication particulière.

B. Après l'indication pathogénique, vient celle qui
nous est fournie par l'étude des symptômes secondaires,
par le détail des faits, dont chacun, pris à part, réagit
sur l'ensemble, et peut encore par là motiver une active
intervention. C'est la thérapeutique des éléments acces-
soires, dont l'importance, quoique moindre, ne saurait
être négligée.

1° Les éléments accessoires qu'il nous faut étudier d'a-
bord sont les phénomènes nerveux. Beaucoup plus rares
que les troubles de circulation, ceux-ci sont cependant
encore assez fréquents. Le mécanisme de leur production

semble être aussi une excitation anormale dont le mode et l'agent nous échappent encore, et au sujet duquel je pourrais répéter les questions que je posais tout à l'heure à propos de l'accélération cardiaque.

Du reste, cette excitation nerveuse paraît beaucoup plus apte à troubler les fonctions intellectuelles et à provoquer le délire qu'à susciter des troubles graves de la sensibilité et du mouvement; et presque toujours, chez l'adulte du moins, lorsque l'on voit ces accidents se produire, c'est à une complication qu'on est conduit à les rapporter. Il n'est pas d'ailleurs jusqu'au système nerveux organique qui ne paraisse ressentir le contre-coup d'un tel trouble, et l'impressionnabilité exagérée que les fébricitants manifestent du côté de la sensibilité générale se retrouve aussi dans la sensibilité intime des viscères.

- 2° Ici se placent les troubles digestifs, dont l'importance ne saurait être méconnue dans les fièvres, puisqu'ils y sont souvent la source des indications les plus manifestes et les plus efficaces. De tout temps les médecins se sont appliqués à l'étude de ces perturbations, et dans la plupart des systèmes médicaux, elles ont pris une importance telle qu'elles ont souvent servi à classer les fièvres selon le siège spécial et le mode particulier qu'elles affectaient. Telles sont les fièvres dites gastriques, entéro-mésentériques, ou muqueuses, bilieuses, etc.

Mais, en dehors de ces faits spéciaux, il y a presque toujours, dans la fièvre, une inertie fonctionnelle remarquable de l'appareil digestif; l'anorexie, la dyspepsie proprement dite ou plutôt l'apepsie des fébricitants, sont un fait commun. Cl. Bernard, sur des chiens qu'il avait munis d'une fistule pancréatique, a vu la sécrétion se suspendre au moment de la fièvre traumatique. Beaumont,

sur son Canadien, avait vu de même les sécrétions gastriques se tarir pendant la fièvre.

Il en est ainsi de l'état de la langue qui, à lui seul, peut souvent appeler l'attention du clinicien, et par son enduit et sa sécheresse, lui révéler un état fébrile.

Or, sur ces divers symptômes, il est rare cependant qu'on puisse baser une indication ; et ce n'est que quand ils prennent l'importance d'une complication, qu'ils motivent suffisamment une plus active intervention.

C. Notons maintenant le cortège nombreux des éléments de complication, dont la présence ne tient, le plus souvent, qu'à l'exagération d'un trouble fonctionnel ou d'une lésion de structure ; alors qu'ils se maintiennent dans leurs limites normales, ces éléments morbides appartiennent au type régulier de l'affection ; exagérés par des circonstances accidentelles, ou par la nature du support, ils prennent une importance considérable et déterminent à eux seuls toute une indication.

Cependant je ne saurais les passer en revue ici sans sortir des limites du sujet déjà si vaste que je me suis proposé de traiter. Leur nombre d'ailleurs exigerait les plus longs développements ; je me bornerai à signaler leur importance, alors qu'ils viennent à se montrer ; elle est telle qu'il suffira souvent de les faire disparaître pour voir la maladie principale, auparavant entravée dans son cours, reprendre aussitôt une marche favorable, et, sans autre sollicitation, se terminer heureusement.

Indication quantitative. — Toutes les considérations que je viens de passer en revue ont pour objet des troubles divers, dont chacun ne commande pas toujours la même médication ; ceux-ci, pour élaborer la fièvre, peu-

vent pécher par excès ou par défaut : l'indication qui s'offre alors consiste à diminuer ou accroître leur intensité, sans chercher à en modifier la direction. Supposez que la dénutrition excessive s'étant produite, ses matériaux ne puissent être éliminés ni par les reins, ni par les voies succédanées, il y aura là un danger, et un danger d'autant plus grand que l'indication qu'il dénote est plus difficile à remplir. Avant de chercher dans ce cas à diminuer l'excrétion uréenne, il faut s'efforcer de lui rendre la liberté ; et, si la voie urinaire lui semble fermée, lui ouvrir celle des sueurs, ou *vice versa* ; en un mot, il faut compléter cette élimination par une voie et une action succédanées. De même, que, sous l'influence d'une condition quelconque, au début d'une fièvre éruptive par exemple, le pouls vienne à tomber et l'excitation nerveuse à s'éteindre ; quittant bien vite l'emploi des tempérants et des calmants, vous recourez aux stimulants les plus puissants et les plus rapides, afin de rétablir l'activité des fonctions dans l'élaboration des divers actes fébriles.

A cet égard, la médication de la fièvre ne saurait être toujours identique à elle-même ; souvent la fièvre ne réclame aucun traitement. Le naturisme hippocratique n'hésite pas à lui assigner un rôle médicateur dont il faut bien se garder d'entraver les bons effets ; les grandes écoles du XVIII^e siècle, nous l'avons dit, ont partagé ces croyances sur la tendance favorable de l'effort fébrile pour élaborer la matière morbide et la repousser au dehors. Sans croire aucunement au caractère nécessairement heureux et providentiel de la fièvre, il est permis de penser qu'elle est généralement disposée à guérir ; il est certain d'ailleurs qu'il est des fièvres que nous devons respecter, et en face desquelles l'expectation

pure est le seul traitement que dictent à la fois la prudence et la judicieuse interprétation des faits; je n'en citerai pas d'autre exemple que celui des fièvres éruptives simples et régulières.

Il en est même souvent qu'il faut activer, et dont le médecin doit s'inquiéter pour en stimuler les actes languissants et imparfaits; beaucoup de fièvres continues à forme plus ou moins typhoïde ne semblent guère demander d'autre secours.

Toutefois il est vrai que, le plus souvent, la fièvre est un danger par son excès, c'est un foyer qui menace de consumer l'organisme, et qu'il faut s'efforcer d'éteindre ou du moins de restreindre : c'est là l'objet de la médication antipyrrétique ; et la tradition nous apprend encore, ce que l'observation nous confirme, que, si la même fièvre ne comporte pas toujours la thérapeutique, le même traitement ne saurait non plus être appliqué aux phases diverses du mouvement fébrile. Les stimulants conviennent à l'algidité du frisson, les tempérants au stade de chaleur, et dans le dernier stade ce sont les diaphorétiques et autres évacuants qu'il convient de mettre en œuvre.

Indications physiologiques. — Je voudrais, avant de clore ce chapitre, dire encore un mot des indications particulières que commandent certaines modifications apportées à l'état du support par quelques états physiologiques spéciaux : l'âge des sujets, le milieu dans lequel ils se trouvent, et toutes les conditions que l'on connaît sous le nom d'opportunités ou d'imminences morbides ; voilà tout autant d'éléments qui peuvent faire varier beau-

coup l'intensité et même les caractères particuliers de la fièvre.

Il y a là encore une source d'indications spéciales dont les diverses époques d'évolution nous offrent souvent l'exemple. La dentition, la puberté, l'âge critique, la puerpéralité, peuvent ainsi modifier grandement la thérapeutique des fièvres, auxquelles d'ailleurs elles exposent les sujets.

Il n'est pas jusqu'au tempérament spécial des malades qui ne doive encore être pris ici en considération : il en est, surtout parmi les enfants, qui prennent pour le rhume le plus simple un accès de fièvre aussi fort et aussi brusque, que celui qui annonce, chez les autres, une réelle et grave pyrexie.

Il n'est pas jusqu'au tempérament spécial des malades qui ne doive encore être pris ici en considération : il en est, surtout parmi les enfants, qui prennent pour le rhume le plus simple un accès de fièvre aussi fort et aussi brusque, que celui qui annonce, chez les autres, une réelle et grave pyrexie.

TROISIÈME PARTIE

DES PRINCIPAUX AGENTS ANTIPYRÉTIQUES.

Nous avons vu que l'indication essentielle qui relève de l'état fébrile, c'est de modérer le mouvement de dénutrition qui constitue le caractère fondamental de la fièvre. Plusieurs substances ont été récemment reconnues aptes à produire un semblable effet; c'est d'elles qu'il faudra nous occuper tout d'abord. On comprend assez que le cadre de ce travail ne comporte pas une étude approfondie de tous les effets physiologiques et thérapeutiques de chacune des substances que je vais passer en revue. Me proposant de traiter de la médication antifébrile en général bien plus que des agents antipyrétiques en particulier, je me bornerai à exposer ici, d'après quelques types choisis, les effets que doit avoir cette médication, selon qu'on l'adresse à tel ou tel des éléments de la fièvre.

Après les agents antagonistes de la dénutrition viendront les moyens secondaires, qui ont pour effet de modérer la température et de calmer la circulation; après avoir passé ceux-ci sommairement en revue et jugé des services qu'ils peuvent rendre dans la fièvre, je terminerai ce chapitre par une étude du régime.

1^o *Quinine.* — La quinine et ses composés constituent un des meilleurs antipyrétiques, en dehors, bien entendu, de l'action spéciale qu'elle exerce sur l'élément intermittent, dans les maladies de cause paludéenne. On sait que, administrée à un sujet sain, à la dose thérapeutique ordinaire, elle cause quelquefois une certaine irritation locale topique, que l'on voit se produire au dehors quand on

l'applique sur le derme dénudé ou sur une plaie ; quelquefois même, elle exercerait sur l'intestin, par ce mécanisme, une action purgative (Bretonneau).

Une fois entré dans les secondes voies, le sulfate de quinine donne lieu à une succession de symptômes qui ont été bien étudiés par M. Briquet. Les deux périodes d'excitation et de sédation successives, que décrit cet auteur à propos de son action sur les centres nerveux, sont marquées par des phénomènes de plus en plus profonds, depuis le simple embarras de la tête, jusqu'au vertige et à la stupeur, qui caractérisent l'ivresse quinique, en même temps que l'ouïe, d'abord affectée de bourdonnements, s'affaiblit considérablement, et que la vue perd aussi de sa portée. La quinine agit de même sur la circulation, et légèrement stimulante du cœur à petite dose, elle le ralentit, considérablement quelquefois à dose plus élevée.

Déjà, M. Briquet avait noté, avec l'action hypothénisante que le sulfate de quinine paraît exercer sur le système nerveux et circulatoire, la propriété qu'il possède de diminuer la calorification. Sidney Ringer (dans un article publié in *The Lancet*, du 31 octobre 1868) étudia l'effet de la quinine sur la température, lorsqu'on la donne à un sujet en santé. Il rend compte d'expériences qui ont porté sur un jeune garçon et une jeune fille, et d'où il résulte que de hautes doses ont certainement le pouvoir d'abaisser la température, mais que cet abaissement est peu considérable (un demi-degré environ) et de peu de durée.

Liebermeister (1), qui a étudié surtout cliniquement l'action antipyrrétique de la quinine, a vu que, dans la fièvre

(1) Liebermeister. Sur l'action antipyrrétique de la quinine. Deutsche Archiv für klinische Medicine, 1867.

typhoïde, lorsqu'on consulte la courbe de température dans son ensemble, on ne saurait douter que la quinine abaisse la température. Il conseille pour cela de l'administrer dans les cas où déjà quelque rémission se manifeste dans les symptômes, et de la faire prendre le soir ou la nuit. Sur 178 cas dans lesquels Liebermeister agit ainsi, il vit se produire le matin suivant un abaissement de plus d'un degré et demi, ce qui est une rémission notable.

Un autre résultat, qui témoigne plus nettement de l'influence du sulfate de quinine sur la nutrition, c'est la modification que l'administration de cette substance amène dans la composition des urines. Bosse, dans une thèse inaugurale soutenue à Dorpat en 1862, a recherché spécialement quelle influence avaient certains médicaments sur l'élimination de l'acide urique. Son travail, entrepris sous la direction du savant professeur Buchheim, rapporte, entre autres choses, les expériences qu'il fit sur un homme de 50 ans. Après avoir mesuré exactement pendant une semaine la quantité d'acide urique produite par son sujet, il lui administra, la semaine suivante, 0,50 centigrammes par jour de sulfate de quinine, et 0,75 la troisième semaine ; la quatrième semaine, on cessa l'usage du médicament. La dose d'acide tonique a été dix fois moindre pendant l'administration du sulfate de quinine.

Ranke⁽¹⁾, sur le même sujet, est arrivé à des conclusions à peu près analogues. Selon lui, le sulfate de quinine ne modifie guère les proportions de l'urée contenue dans l'urine ; elle en diminue bien un peu, il est vrai, la quan-

⁽¹⁾ Ranke. De l'influence du sulfate de quinine sur la composition de l'urine. Anal. in Schmidt's Jarbucher. Band 104.

tité des principes solides, mais c'est surtout sur l'acide urique que porte cette diminution.

Les observations citées ici ont d'autant plus de valeur pour établir l'effet constant de la quinine sur la température et la dénutrition, qu'elles ont été recueillies sur des sujets différents et dans des cas opposés. Sidney Ringer a expérimenté sur des sujets sains, ainsi que Bosse et Ranke. Liebermeister, au contraire, a pris ses observations au lit des malades, sur des fièvres typhoïdes surtout, mais aussi dans des cas de variole, d'érysipèle, de rhumatisme, avec et sans complication cardiaque, de pneumonie franche, de pleurésie, etc.

Il essaya aussi l'action de ce médicament dans la phthisie, et arriva à conclure qu'il y diminue la fièvre, et cela d'autant mieux que celle-ci est plus intense et plus rapprochée du type continu.

Mais comme Sidney Ringer, et ainsi que Wachsmuth, en 1863, il reconnut que, sur les sujets sains, l'effet de la quinine sur la température est bien moindre que celui qu'elle exerce si favorablement sur les fébricitants.

Déjà le sulfate de quinine avait été préconisé et donné avec avantage dans la fièvre typhoïde, en France, par Jadelot, Blache, Briquet et Guersant, mais non sans quelques accidents.

J'ai rarement vu, pour ma part, le sulfate de quinine employé comme antipyrrétique simple, en dehors de l'indication que fournit la périodicité, ou du moins la rémittence; mais, dans les cas où des accès fébriles secondaires se manifestent, en dehors même de toute influence palustre, soit chez les phthisiques, soit chez les hectiques, j'ai souvent vu son usage être efficace, bien que je n'en aie pas suivi les résultats le thermomètre à la main.

Je ne parle pas du rhumatisme dans lequel il rend de signalés services, ainsi que l'ont si bien démontré Monneret et Briquet.

Il est donc bien manifeste que la quinine employée à dose thérapeutique, diminue la quantité des matériaux uriques excrétés par l'urine et abaisse la température ; c'est donc un antipyrrétique et un des bons agents de cette médication.

Quant au moment de cette action et à sa durée, il est plus difficile de la déterminer. En effet, selon Hardy (*Gazette médicale*, 1863), le sulfate de quinine s'élimine rapidement, et au bout de quelque minutes apparaît dans l'urine ; selon Sydney Ringer, son action sur la température est rapide et de peu de durée ; au contraire, selon Liebermeister, l'abaissement de température obtenu chez ses malades par la quinine aurait présenté une durée de trois jours en moyenne. Quelques auteurs prétendent que l'action physiologique du médicament ne commence à se faire sentir que quatre heures après son ingestion ; je puis affirmer, d'après mon expérience personnelle, que deux heures après avoir pris 60 centigrammes de sulfate de quinine, on ressent déjà fort bien cet état encéphalique spécial que j'ai rappelé.

Or tels ne sont pas les seuls résultats de l'administration du sulfate de quinine ; et indépendamment de l'influence qu'il exerce sur la dénutrition, nous avons vu qu'il agit encore sur la circulation et l'innervation.

Donné à doses minimes et hygiéniques, pour ainsi dire, il semble d'abord augmenter la force et la fréquence du pouls ; à dose thérapeutique, il le ralentit et le déprime ; il ralentit et affaiblit considérablement en même temps les battements du cœur. Cette double action peut-elle s'ex-

pliquer par la précédente, et serait-elle la conséquence de la suspension exercée par le médicament sur le mouvement de nutrition? C'est peu probable, d'autant que l'on voit cette lenteur du pouls se produire, alors que la dénutrition ne semble pas encore profondément entravée.

Il est plus rationnel d'admettre une action spéciale du sulfate de quinine sur la circulation et sur l'innervation. La stupéfaction dont il ne tarde pas à frapper le système nerveux nous donne à croire que c'est par son intermédiaire qu'il agit sur le cœur. En tout cas, il n'y a pas là un simple effet physique, tenant à une modification dans la tension sanguine; car le sulfate de quinine abaisse la tension du sang dans les vaisseaux, ainsi qu'en témoignent les tracés sphygmographiques recueillis dans ces conditions, et l'on sait que quand la tension artérielle diminue, le cœur par cela seul tend à battre plus fréquemment.

Or, si c'est par le système nerveux que la quinine agit sur le cœur, et qu'elle agisse sur les nerfs comme elle paraît faire avec le système nerveux central, elle ne peut amener de tels résultats, qu'en paralysant son système ganglionnaire propre, ou les racines que les nerfs sympathiques cardiaques puisent dans la moelle.

On se rend compte difficilement, avec cela, de la façon dont la quinine anémie le cerveau et un grand nombre de viscères, tels que la rate en particulier; quoi qu'il en soit, il est certain que, même par le rôle secondaire qu'il paraît avoir sur la circulation et l'innervation, le sulfate de quinine concourt à l'effet principal, essentiel, qu'il amène tout d'abord, et qui est de ralentir et de diminuer le mouvement de dénutrition. Il est à ce titre un des meilleurs antifébriles.

Les succédanés principaux que l'on peut à cet égard

Ferrand.

classer près de lui, sont la salicine, alcaloïde tirée de l'écorce de saule, sur la valeur de laquelle on est encore peu fixé, les principaux amers, le marronnier d'Inde, la centaurée, le lilas, le houx et l'apiol.

2^e Digitale. — On me dispensera de reprendre ici l'histoire, souvent racontée, des essais thérapeutiques, si nombreux et si singulièrement contradictoires, qui ont été tentés à l'aide de ce médicament; je ne dois l'envisager d'abord qu'au point de vue de la fièvre.

Ce fut Traube qui, le premier, en 1850, guidé par les idées iatro-mécaniques en faveur auprès de lui, proposa l'emploi de la digitale, comme méthode générale de traitement, dans toutes les maladies fébriles.

Donné à dose légère, soit en nature, soit sous forme de digitaline, cet agent semble ne produire aucun effet objectif bien sensible : c'est cependant, au point de vue de son action topique, un irritant qui désorganise et ulcère les muqueuses sur lesquelles on l'applique. Dans l'estomac, la digitale provoque des chaleurs, de la dyspepsie, du pyrosis, et souvent une irritation assez vive pour en amener l'intolérance ; des vomissements surviennent alors, mais ceux-ci ne sauraient toujours s'expliquer par l'effet local, attendu qu'on les observe aussi, parfois, dans les cas où la digitale a été introduite dans l'économie, par une autre voie (Trousseau et Pidoux).

Lorsqu'elle a été absorbée, et qu'elle n'a pas été administrée à trop haute dose, la digitale n'a produit que peu de troubles physiologiques. Il n'y a que dans les cas où élevant la proportion, on atteint la dose toxique que l'on voit se produire, avec les nausées et les vomissements, la salivation, l'irrégularité extrême du pouls, une sueur

froide, des vertiges avec tendance syncopale, de la stupeur ou du délire, et des troubles de la vessie.

Or la digitale ayant été administrée dans beaucoup de maladies fébriles diverses, et expérimentée souvent sur les animaux, nous pouvons à peu près formuler son rôle vis-à-vis des phénomènes élémentaires de l'état fébrile.

Et d'abord, à dose thérapeutique, elle diminue la chaleur et abaisse la température du corps : c'est ce qu'ont vu et constaté Wunderlich, Thomas, Traube, Hirtz et Oulmont. Cet abaissement a lieu à partir seulement du deuxième ou troisième jour de l'administration du remède, gagnant parfois 1 degré, rarement plus, et dans des cas exceptionnels, atteignant 2 degrés. Cette diminution de température ne serait pas primitive suivant un certain nombre d'auteurs : Hirtz dans son étude clinique sur la digitale, publiée dans le *Bulletin de thérapeutique* de 1862, a reconnu qu'il y a d'abord une élévation de la chaleur normale pendant l'administration des premières doses ; le fait avait été constaté par MM. Bouley et Reynol, et encore par MM. Duménil, Demarquay et Lecointe.

En même temps que la chaleur diminue, le pouls s'abaisse. Il peut ainsi tomber de 100, 120, 130 à 60, 50, 40 et même 30 pulsations par minute. Cette chute du pouls a été trouvée souvent en correspondance exacte avec la diminution de chaleur (Oulmont) ; d'autres fois on a vu la température tomber d'abord et le pouls ne baisser qu'ensuite (Wunderlich). Thomas aurait observé des cas dans lesquels le pouls seul se serait abaissé, sans qu'il y ait eu notable abaissement de température ; tandis, ajoute-t-il, qu'il n'a jamais vu se produire l'effet inverse, c'est-à-dire, la diminution de chaleur sans chute du pouls. En même temps d'ailleurs, le pouls devient plus fort et plus résistant,

Ferrand. 5

et la colonne mercurielle de l'hémodynamomètre s'élève beaucoup plus haut à chaque systole du cœur (Cl. Bernard).

Y a-t-il sous l'influence de la digitale une réelle augmentation de la tension du sang dans les artères? M. Gubler l'affirme et je l'avais cru moi-même, en raison de faits observés et publiés par moi dans le *Bulletin de thérapeutique*. Mais Winogradoff (1) étudiant l'action de la digitaline sur la nutrition et la tension artérielle, est arrivé à cette conclusion, que cette tension n'en est nullement influencée. Traube avait avancé au contraire, que la tension vasculaire est diminuée par l'administration de la digitale. J'ai cherché dans mon mémoire, à expliquer ces dissidences par le fait, que les effets de la digitale sur la pression sanguine ne sont pas les mêmes, à toutes les périodes de son action. La pression s'élève en effet au début, mais, quand surviennent les diacrases gastro-intestinales ou urinaires, elle s'abaisse, comme on le comprend facilement.

La modification initiale du pouls, comme celle de la température, n'est pas toujours d'emblée un abaissement. Plusieurs auteurs ont constaté l'accélération primitive des battements du cœur au début de l'administration de la digitale, ou sous l'influence des faibles doses du médicament. Saunders d'Édimbourg, Hutchinson, Baer, Hirtz, Stadiou (2), Thomas (3), s'accordent à cet égard, bien que leur opinion soit contestée par d'autres observateurs.

Cette double influence sur la chaleur et le pouls est encore d'autant plus accusée, que l'écart offert par les ma-

(1) Winogradoff. — Sur l'action de la digitaline sur la nutrition et la tension artérielle. — *Archives de Virchow*, XXII, 1864.

(2) Stadiou in Kiew. — Action physiologique de la digitale dans les rapports avec la quantité et la composition de l'urine. — *Recueil trimestriel de Prague*. 1862,

(3) Thomas. — Sur l'action de la digitale. — *In Archiv der Heilkunde*, 1865.

lades, dans ces deux ordres de troubles, est plus loin de l'état physiologique.

Enfin, la digitale diminue l'échange nutritif intime, et manifeste cette action en diminuant la quantité d'urée contenue dans l'urine. Siegmund, de Vienne, et Winogradoff ont publié à ce sujet des résultats qui ne laissent aucun doute. Celui-ci ayant expérimenté sur un enfant de 16 ans et un homme de 40, leur administra la digitaline à la dose de 1 à 3 milligrammes, et l'urée, dosée par la méthode de Liebig, traduisit une notable diminution. Stadion de Kiew constate aussi que, pendant l'administration de la digitaline, l'urine présente une diminution de ses principes essentiels, de l'urée, du chlorure de sodium, des sulfates et des phosphates; l'acide urique seul aurait augmenté. Or l'auteur expérimentait sur lui-même, dans des conditions qui donnent une haute valeur à ses résultats, et prenant la digitaline à la dose de 1 milligramme et pendant dix-neuf jours de suite, en augmentant chaque jour de 1 milligramme. L'alimentation, d'ailleurs, était dosée, et les urines comparées à celles d'une autre personne, qui, mise au même régime, ne prenait pas de digitaline.

Or, comment doivent s'enchaîner ces divers actes, dans l'ensemble des effets que produit la digitale? Quelle est la théorie véritable de l'action de ce médicament?

Traube, qui a publié à ce sujet un travail important (*Deutsche Klinik*, 1851), professe que la digitale exerce une action excitante sur le système nerveux modérateur du cœur, c'est-à-dire sur le pneumo-gastrique. Il conclut encore que la digitale diminue la pression artérielle en même temps que la rapidité du courant sanguin, et que c'est par là qu'elle abaisse aussi la température.

Or, la première conclusion de Traube est inadmissible, puisque, ainsi que l'a vu Stannius (*Mémoire sur l'action de la digitale et de la digitaline, Archiv, fur Heilkunde 1851,*), l'action paralysante de la digitale sur le cœur s'exerce encore après la section des pneumo-gastriques, et même après celle du grand sympathique et du nerf vague.

La digitale est bien plutôt un poison du cœur, et probablement même, un poison musculaire, qui peut frapper l'ensemble du système. L'étude remarquable qu'a faite M. Vulpian à ce sujet (V. *Comptes rendus de la Société de biologie, 1855*) nous en offre la preuve. Observant sur des grenouilles, sous la peau desquelles il déposait une petite quantité de digitaline, il a vu au bout de quelques minutes, les battements du cœur se troubler, le ventricule ralentir ses contractions, puis les suspendre; l'oreillette, l'*ultimo moriens*, cesser aussi bientôt, et, après quelques intermissions et quelques troubles de coordination, le cœur s'arrêter. Lorsque la dose a été assez forte, ou que les sujets en expérience sont faibles et émaciés, le cœur s'arrête, empoisonné qu'il est, avant d'avoir pu distribuer aux muscles de la périphérie, l'influence毒ique dont il est atteint.

Il y a même là, pour le dire en passant, un exemple remarquable de l'influence que peut avoir le dosage des agents, sur la généralisation des effets toxiques qu'ils produisent : une dose faible de digitale paralyse assez légèrement le cœur, pour le laisser distribuer aux muscles, avec le sang, la digitale qui les paralyse à leur tour. Introduite à forte dose au contraire, la digitale paralyse le cœur et l'arrête, avant qu'il ait pu distribuer le sang intoxiqué dans les muscles de la périphérie en assez grande quantité pour les paralyser.

Et ce qui prouve que la digitale dans ces cas agit bien

directement sur le cœur, et non, par l'intermédiaire des nerfs, c'est que sur des grenouilles empoisonnées par le curare, et réduites par là à un état de paralysie nerveuse motrice complète, le cœur continuant à battre, Vulpian a donné la digitaline, et le cœur s'est arrêté, comme il le fait quand l'expérience a lieu pendant la vie.

J'ai insisté sur cette discussion physiologique des effets de la digitale sur le cœur, parce qu'elle seule pouvait nous conduire à une saine interprétation et à une application utile.

Serait-ce donc par cette action paralysante du système musculaire, que la digitale abaisserait la température et arrêterait la dénutrition ? Il me paraît plus difficile ici de répondre. Mais, quel que soit l'enchaînement de ces faits, il est certain que la digitale est un médicament qui répond à plusieurs des indications de la fièvre, et qui, manié avec prudence, pourra rendre de réels services. On en trouvera la preuve dans le mémoire de Coblenz sur ce sujet (Th. 1863, Strasbourg). Je pourrais citer pour ma part des faits analogues, où cette action a été fort accusée ; un entre autres, observé chez un jeune homme atteint d'une fièvre pyémique, suite de variole, et chez lequel survint un infarctus pulmonaire ; la fièvre intense et persistante ne baissa chez lui qu'après cinq à six jours de l'administration de la digitale.

Du reste, M. Bouillaud avait remarqué depuis longtemps que la digitale est un antifébrile, qui, bien administré, ne le cède guère, sous ce rapport même, au quinquina. Il en devait être ainsi d'un médicament qui ralentit la dénutrition, abaisse la température et calme la circulation ; c'est encore, à bien des titres, un antipyrrétique.

3. *Vératrine.* — Un médicament depuis longtemps employé, et dont on ne connaît que depuis peu, les puissants et singuliers effets sur les maladies pyrétiques, c'est la vératrine, principe végétal des plus actifs, redoutable même, pour peu que l'on vienne à dépasser dans son emploi la mesure convenable.

L'action topique de ce médicament est irritante à un haut degré ; ce serait même, après l'aconitine, le plus irritant des principes actifs du règne végétal. Cette action, qui se manifeste même quelque peu sur la peau revêtue de son épiderme (Turnbull), est surtout intense sur les muqueuses ; de là sans doute la facilité avec laquelle son ingestion est suivie d'accidents d'irritation et d'intolérance gastro-intestinales. Mais tout dans cette intolérance ne doit pas être attribué à l'action topique seulement, car, de même qu'on l'a vu pour la digitaline, Leblanc et Faivre (*Mém. de la Société de biologie*, 1854) ont observé les nausées, vomissements et autres diacrises intestinales, dans des cas où la substance avait été introduite dans l'économie, directement par les veines.

Les phénomènes qui suivent l'action de la vératrine sont avec ces troubles sécrétaires, portant surtout sur le tube digestif, les signes ordinaires de l'état nausseux ; puis survient une véritable adynamie syncopale et le tétanos auquel le malade succombe par asphyxie.

La vératrine abaisse notablement la température des malades auxquels on la fait prendre, et des sujets mis en expérience. Aran avait déjà noté, d'une façon très-précise, dans la communication qu'il fit en 1854 à la Société des hôpitaux, que la vératrine abaisse d'autant plus la température de la peau, que la fièvre contre laquelle on l'admi-

nistre est plus forte. Le pouls peut subir une diminution de 20 et même de 60 pulsations ; chez l'homme, en dehors de l'état fébrile, le *veratrum viride* à la dose de 1 à 3 centigrammes fait tomber le pouls de 30 à 40 pulsations.

C'est aussi ce qu'avait reconnu Aran qui formule de la manière suivante les résultats qu'il avait recueillis : Du jour au lendemain le pouls tombe de 36 pulsations en moyenne, le nombre des mouvements respiratoires diminue de 6, l'abaissement de la température peut être tel, que la peau devienne fraîche, froide même, baignée de transpiration, et donnant à la main la sensation que fait éprouver le contact d'un animal à sang froid.

L'action qu'elle exerce sur la production de l'urée, se peut concevoir d'après cela ; il serait bon d'en vérifier la réalité par l'observation expérimentale.

Abaissant la température et le chiffre des pulsations, la vératrine rend d'abord la respiration fort irrégulière, puis, à dose toxique, amène une rareté telle des mouvements respiratoires, que ceux-ci peuvent tomber à 2, ou même à 1 par minute (Oulmont, *Communication à l'Académie de médecine*, 1867).

Camille Leblanc et Ernest Fairey ont admis que l'action de la vératrine peut se résumer en trois phases qui correspondent chacune, à une action plus énergique du médicament. La première serait caractérisée surtout par les troubles portant sur l'appareil digestif, consistant en irritation sensitive et motrice, et en flux exagérés. Dans la deuxième, la vératrine modifierait la circulation et la respiration et en diminuerait les actes. La troisième manifesteraît l'influence qu'elle exerce sur le système nerveux et

Ferrand.

musculaire de la vie animale et conduirait au tétanos et à la mort.

On remarquera, en tout cas, que dans les observations recueillies par les auteurs, sur ce sujet, il est difficile d'interpréter les premiers troubles par lesquels se manifeste l'action de la vératrine, sans doute à cause de la violence et de la soudaineté de cette action. Aussi trouve-t-on dans ces observations peu de cas dans lesquels la dépression de la chaleur et du pouls ait été précédée d'une phase d'excitation, comme pour les deux substances que j'ai déjà notées. Cependant cette phase d'excitation a été observée par Prévost dans un grand nombre de ses expériences, ce qu'a confirmé de Bezold, comme nous l'allons voir.

Il y a même, suivant ces physiologistes, une phase de lempoisonnement par la vératrine, où le phénomène dominant n'est autre que l'excitation musculaire, portant sur tout l'ensemble du système, même sur le cœur, et provoquant une contraction généralisée.

En résumé, à dose minime, action irritante digestive; à dose plus forte, excitation tonique du système musculaire, diminution de la circulation et de la respiration; à dose toxique, tétanos complet et mort par asphyxie.

L'action ainsi exercée par la vératrine est sans contredit une des plus difficiles à analyser. Comment la vératrine agit-elle sur le cœur? Prévost et Hirt se sont assurés que quand le cœur est arrêté par l'action directe de la vératrine sur cet organe, le ventricule est contracturé; il s'arrête en systole (*Société de biologie*, 1866).

Prévost compare les effets de la vératrine à une sorte de paralysie ascendante aiguë, qui, portant d'abord sur les radicules nerveuses périphériques, gagnerait la moelle et atteindrait bientôt l'origine des nerfs vagues.

Un physiologiste éminent, dont l'Allemagne déplore la perte récente, de Bezold, se livra à de profondes recherches sur cette question ; et, de ses travaux accomplis dans le laboratoire de Wurzbourg, il conclut que la vératrine est un poison musculaire sans doute, mais qu'elle est aussi un poison de l'excitabilité des nerfs moteurs, et qu'elle abolit cette dernière, avant de faire disparaître complètement l'irritabilité musculaire proprement dite.

Bezold, si connu par ses travaux originaux sur l'innervation cardiaque, a poussé plus loin que les autres auteurs l'analyse de l'influence de la vératrine sur le cœur. A l'aide de différentes sections (du pneumogastrique, par exemple, etc.), et en dirigeant le poison, tantôt dans le bout périphérique de la carotide, vers le cerveau, tantôt dans le bout central de la jugulaire, vers le cœur, il a pu analyser l'action de ce principe actif sur le système modérateur du cœur (pneumogastrique), sur le système excito-moteur du cœur (moelle et grand sympathique) et enfin sur l'appareil musculo-moteur du cœur lui-même (ganglions et tissu musculaire cardiaque). Nous ne reproduirons point ici en détail chacune de ses expériences, qu'il faudrait transcrire d'une manière complète, afin de leur conserver leur précision ; nous nous bornerons à donner le résumé général de cette étude analytique, que Bezold a pu formuler en disant : « C'est là un poison du cœur, puisqu'il excite d'abord, et paralyse ensuite tous les éléments nerveux et musculaires de l'appareil circulatoire central » (1).

Quoi qu'il en soit de ces théories, ce résumé des faits constatés suffit à montrer que la vératrine modifie, en les

(1) De Bezold et L. Hirt. De l'action physiologique de l'acétate de viratrine. Leipzig, 1867.

atténuant, les principaux phénomènes de la fièvre; c'est donc un antipyrrétique.

4° *Antimoniaux et vomitifs.* — Presque toutes ces substances ont, comme les précédentes, une action irritante topique et locale bien définie, mais qui n'explique en rien leur action physiologique, puisque le vomissement lui-même, et les diacries gastro-intestinales qu'elles provoquent, peuvent se montrer, alors que ces agents n'ont pas été administrés par l'intestin. A ces évacuations diverses il faut joindre la diaphorèse, si fréquente et si abondante quelquefois, sous l'influence de ce traitement.

Il est un effet que semblent produire plus ou moins, tous les médicaments de cette catégorie, un état spécial de l'économie, qu'ils semblent tous capables de provoquer. Je veux parler de l'état nauséux, dont il nous faut étudier ici les caractères, parce qu'il est probable que, pour beaucoup de ces agents, leur influence antifebrile tient en partie à leur aptitude à provoquer cet état.

Dans la nausée, il se produit un sentiment de malaise et de lipothymie, analogue à celui que cause la saignée (Trousseau et Pidoux). Pâleur, petitesse du pouls, abaissement de la tension vasculaire et de la force du cœur, faiblesse respiratoire, refroidissement des extrémités, diaphorèse, résolution musculaire, tels en sont les principaux caractères. « C'est, ajoutent les auteurs déjà cités, un des sédatifs immédiats les plus énergiques, car la saignée seule et le froid peuvent lui être comparés; mais la saignée est spoliative, tandis que l'agent vomitif modère l'activité des fonctions sans en tarir les sources. »

Pécholier, dans ses expériences sur l'ipéca, a constaté ces divers effets, et entre autres, une modification particulière des fonctions respiratoires, consistant en une dé-

congestion rapide, et un ralentissement de la respiration ; le tout paraissant et disparaissant avec une grande rapidité (*Bull. de thérap.*, 1864).

Ackermann, expérimentant sur l'émétique (*De l'Action du tartre stibié sur le cœur; Archives de Virchow*, 1862), a constaté aussi qu'il abaisse la tension vasculaire et la force des pulsations cardiaques , ce que traduisent assez les tracés sphygmographiques recueillis sur des sujets observés pendant les quelques instants qui précèdent le vomissement. Il ralentit la circulation , amène par suite une diminution de la chaleur du corps d'autant plus intense que l'action du remède a été plus forte et plus prolongée. Duméril et Demarquay , qui ont répété ces expériences , ont vu cet abaissement de température atteindre 1, 2 et même 3 degrés.

De ces effets divers de la médication vomitive, on peut facilement conclure à son efficacité antipyrrétique, puisqu'elle modère la circulation et la respiration, abaisse la température et calme le système nerveux.

Il nous resterait à dire quelques mots de l'action de l'émétique à haute dose sur les phénomènes fébriles et comment, sous cette forme encore, l'émétique peut agir favorablement sur l'état fébrile.

Ses effets ne semblent pas s'éloigner beaucoup alors de ce qu'ils sont dans l'administration du médicament à dose vomitive : il y a cependant cette grande différence que le vomissement ne se produit pas, que la nausée n'a pas lieu, et que le tartre stibié est, comme on le dit, toléré par l'organisme. Cette tolérance était niée par Chomel et Dance , qui pensaient que l'émétique est inerte, s'il ne purge ni ne fait vomir; Rivière , Macartney, Rayer, en rapportent les effets à l'action nauséante, dont cependant

on constate souvent l'absence en cas semblable; Broussais et Bouillaud ne voient là qu'une dérivation intestinale et spoliatrice; Eberle et Trouseau invoquent une modification nerveuse sympathique du trouble gastrique; on sait quelle était à ce sujet l'opinion de Rasori et de l'école du contro-stimulisme.

A quoi peut tenir cette tolérance, sinon à la lenteur que l'émétique lui-même impose aux actes nutritifs et qui fait que chacun de ces appareils, réduit à un état de débilité considérable, devient incapable de répondre à toutes les sollicitations du médicament? N'a-t-on pas constaté que c'est, en effet, chez les sujets débiles ou impressionnés gravement, par la lésion d'un important viscère, que la tolérance est le plus facilement obtenue (Gubler)?

Quoi qu'il en soit de cette explication que je n'émets que sous toutes réserves, je puis dire que j'ai eu souvent, pour ma part, l'occasion d'observer l'action de la stibiation dans le service de Monneret, auprès duquel je remplis quelque temps les fonctions de chef de clinique; et j'ai bien des fois pu constater, que, sans aucun effet nau-séaux, sans évacuations vomitives ni diarrhéiques, sans pustulation et sans choléra stibié, j'ai constaté, dis-je, que ce médicament abaisse le chiffre des pulsations, diminue la température et aussi augmente le poids du corps chez les sujets auxquels on l'administrait; ceux-ci d'ailleurs offraient les états morbides les plus divers, pneumonie, phthisie, fièvres continues.

Du reste, les expériences d'Ackermann confirment assez ce pouvoir hyposthénisant de l'émétique à haute dose, puisque chez des chiens tués après injection de cette substance dans les vaisseaux, il a trouvé, après la mort, l'excitabilité du cœur considérablement diminuée, et par-

fois tout à fait éteinte. Le même observateur ayant plongé des cœurs de grenouille dans une solution d'émétique, les a vus perdre leur excitabilité, beaucoup plus tôt que lorsqu'on les met dans l'eau pure.

Je trouve dans mes notes cliniques, quatre de ces observations, où la fièvre fut enrayée chez des phthisiques, par l'administration de l'émétique à haute dose. Ces faits, d'ailleurs, ont été résumés par Monneret lui-même, dans une leçon clinique faite par lui, à l'hôpital de la Charité, le 19 mai 1867.

Je citerai encore ici une thèse du Dr E. Marie, dans laquelle sont résumés un certain nombre de faits recueillis dans le service de M. Frémy, et qui témoignent de l'efficacité du tartre stibié à haute dose, dans le traitement de certaines formes du rhumatisme articulaire aigu. (Th. 1866.)

On ne s'est pas assuré par l'analyse chimique que l'urée ait diminué dans les urines des malades ainsi traités ; mais l'analogie que cette médication présente avec celles qui précédent, l'effet dépressif que l'émétique produit sur la plupart des symptômes fébriles, et surtout l'augmentation de poids du corps pendant le traitement, voilà tout autant de considérations qui permettent d'établir que cet agent et ses succédanés modèrent la dénutrition et sont antipyrrétiques.

5. *Arsenic.* — J'aborde ici l'étude d'un des agents les plus efficaces de la médication antipyrrétique, un de ceux qu'il est le plus facile peut-être de manier, et dont on peut attendre les plus heureux effets.

L'acide arsénieux, ou, plus communément, l'arsenic, est, lui aussi, un irritant local et même un escharotique.

Absorbé, il ne tarde pas à s'éliminer par la peau, les urines et la salive. Il peut rester fixé quelque temps dans les tissus et reparaître dans les urines longtemps après son administration, sous l'influence d'un agent dénutritif, comme l'iodure de potassium, capable de le dégager de ses combinaisons intimes avec les éléments de l'économie. Les symptômes objectifs auxquels donne lieu son usage, tiennent, après l'irritation des premières voies par lesquelles on l'administre, à celle des diverses voies par lesquelles il passe pour s'éliminer.

Schmidt, Brett-Schneider, Sturzwage, ont suffisamment établi que l'arsenic possède une propriété bien autrement importante et profonde, c'est-à-dire qu'il agit sur la nutrition en retardant la désassimilation et modérant les combustions, surtout celle de la graisse.

Cunze de Helmstadt, dans des recherches entreprises à l'Institut physiologique de Göttingue, sous la direction du savant professeur Meissner, a nettement établi ce fait déjà constaté par plusieurs observateurs (1). En effet, Kopp vit le poids de son corps augmenter de 20 livres, dans l'espace de deux mois, pendant lesquels il travailla dans une atmosphère arsenicale, sans rien changer d'ailleurs à son régime ordinaire ; et s'étant éloigné de cette atmosphère, il vit son corps revenir à son poids primitif (*Silliman's Journal of science and arts*, 1860). Roussin observa ce même fait sur des lapins, qui furent extraordinairement forts tant que leur mère et eux purent absorber de l'arsenite de chaux mêlé à leur nourriture, et maigrissent rapidement lorsque l'arsenic leur fut retiré (*Journal de Pharmacie et de Chimie*, tome XLIII).

(1) Cunze. De l'action de l'acide arsénieux sur l'organisme animal. Henle's und Pfeuffer's Zeitschrift für ration. medicin. XXVIII.

Schmidt et Sturzwage virent, chez des oiseaux et des chats, l'acide carbonique exhalé diminuer, en même temps que la proportion de l'urée contenue dans l'urine, sous l'influence de l'arsenic (*Moleschott' Untersuchungen VI*). Enfin, chez une chatte mise par Schmidt à l'inanition, le poids du corps ne diminua pas pendant quelques jours, où on lui donna de l'arsenic, mais la perte de poids parut très-vite, une fois l'arsenic supprimé. Il vit aussi sous cette influence la température s'abaisser notablement.

L'arsenic retarde la putréfaction des globules sanguins. Cunze ayant fait plusieurs mélanges de ces globules avec l'arsenic, les a vus se conserver sans se putréfier. La même action se produit d'ailleurs sur les tissus nerveux et musculaire. Cela tient-il à ce que l'arsenic, formant avec ces éléments des composés plus fixes, déplace l'oxygène et empêche à la fois l'oxydation, la nutrition et la putréfaction ? Quoi qu'il en soit, il diminue le mouvement de décomposition de 20 à 40 p. 100, selon Schmidt.

Cet enravement de la nutrition peut même avoir de fâcheuses conséquences, car, porté trop loin, il aboutit à la dégénérescence graisseuse ; c'est l'effet qu'arrive à produire l'arsenic, donné trop longtemps, ou à trop haute dose, celui qui lui a valu le nom de poison stéatogène.

En résumé, à dose très-minime ou hygiénique, c'est-à-dire de 1 milligr. à 1 centigr., l'arsenic est stimulant de la nutrition, peut-être simplement en raison de l'excitation topique qu'il produit. A dose thérapeutique assez élevée, de 2 à 4 centigr., il diminue l'urée dans les urines et abaisse la température. Enfin, à dose toxique, il amène la stéatose et la cachexie graisseuse.

L'arsenic exerce encore sur la respiration une action connue depuis longtemps, et que, dans une thèse récente,

le Dr Lolliot a bien exposée : par son action sur la nutrition, il diminue les éléments régressifs du mouvement dénutritif, et avec eux il diminue le besoin de respirer ; il s'oppose par là à la fatigue des muscles respirateurs, en ménageant leurs mouvements et leur nutrition. Son action sur le système nerveux et sur le cœur ne paraît pas très-significative ; il n'en est pas de même de celle qu'il exerce sur les circulations capillaires périphériques, qu'il activerait, si l'on en croit l'aspect frais et rosé des arsenicophages ; à moins que ce ne soit là simplement un fait de vascularisation, par hypertrophie ou nutrition anormale.

Depuis si longtemps que l'arsenic a été préconisé en médecine, la théorie de son action a passé par des phases bien diverses. L'homœopathie, qui le croyait pyrétogène, n'a pas été heureuse dans son interprétation à son sujet, car il est bien établi par l'expérience, et facile à démontrer, que c'est un agent antipyrétique, un modérateur de la dénutrition et de la fièvre.

Enfin, comme dans la plupart des mieux caractérisés de ces agents, nous retrouvons ce caractère : que, stimulant de la nutrition à dose minime, à une dose supérieure il en devient l'entrave. Il est d'ailleurs un type d'antipyrétique, plus encore que tous les agents que je viens d'étudier, attendu que son rôle direct sur le mouvement nutritif est facile à établir, parce qu'il est presque exclusif ; l'action qu'il exerce sur la circulation et l'innervation étant relativement de fort peu d'importance.

Rien d'étonnant donc à ce que la médication des fièvres par l'arsenic trouve souvent son application, ainsi qu'en témoignent déjà de nombreux essais thérapeutiques.

On peut rapprocher de l'arsenic, comme ses analogues dans leur action contre la fièvre, les acides, dont un grand nombre, simplement tempérants à la dose thérapeutique ordinaire, deviennent, à dose toxique, de véritables agents stéatogènes.

6° *Mercuriaux ; calomel.* — Auprès de l'arsenic doivent se ranger ces autres altérants dont l'action se rapproche de la sienne. Comme l'arsenic, en effet, le calomel, irritant des surfaces sur lesquelles il est déposé, agit sur le tube digestif, à la façon d'un purgatif. Comme lui aussi il agit spécialement sur le foie et possède la faculté de s'emmageriner dans cet organe, en même temps qu'il en provoque la sécrétion spéciale; il s'élimine aussi par les mêmes voies, en produisant les mêmes effets irritants, surtout par la salive, et il provoque une stomatite toute spéciale.

Le bichlorure en lequel le calomel ne tarde pas à se transformer, partiellement du moins, dans l'intérieur de l'économie, peut aussi être comparé à l'arsenic pour l'action antiputréfiante qu'il exerce sur les éléments auxquels il se combine dans l'économie.

Quant au mercure lui-même, il n'agit pas autrement, il forme avec les tissus des albuminates insolubles. Il dépouille par là le sang d'une partie de sa substance plastique, s'oppose à la régénération des hématies et conduit enfin, comme l'arsenic, à la dégénérescence graisseuse.

Or, sauf les cas spéciaux où les circonstances secondaires de siège ou de forme morbide commandent d'employer les mercuriaux, leur maniement difficile devra les écarter de la médication antipyrrétique, bien qu'ils soient aptes à en combattre les principaux effets. S'il est vrai que, dans beaucoup d'affections pyrétiques, on se loue avec raison de

Ferrand.

l'emploi du calomel à doses fractionnées, ce mode de dosage qui en diminue beaucoup les dangers, en provoquant sa rapide élimination, a de plus un effet complexe de dérivation et de dissolution, qui convient plus aux pyrexies phlegmasiques qu'à la fièvre proprement dite. Le plomb semble avoir des propriétés analogues.

En résumé, le mercure et ses composés mériteraient d'être étudiés plus spécialement qu'ils ne l'ont été jusqu'ici, au point de vue de la dénutrition; mais, telle que nous la connaissons, cette action est assez manifestement antipyrrétique.

7^e *Alcool.* — Pour qui a superficiellement observé les effets de l'ivresse alcoolique à ses degrés divers, il semble que l'alcool soit un agent capable surtout de stimulation et d'excitation, et, par suite, un agent que la médication antipyrrétique doive soigneusement proscrire. Et cependant telle n'est pas l'opinion à laquelle on tend à se ranger aujourd'hui. Sachons avouer à ce sujet que si l'ancienne médecine n'a vu dans l'alcool qu'un excitant ou un hypnotique, les auteurs qui se sont occupés récemment du rôle que cet agent peut exercer dans la fièvre n'ont donné qu'une application assez embarrassée des résultats si divers que son usage semble apte à provoquer.

A l'état physiologique l'alcool est un excitant local; son application sur les plaies, devenue banale actuellement, en donne la preuve saisissante; et même sur la peau saine, alors qu'on l'applique concentré, et qu'on le maintient au contact, il peut produire une véritable vésication.

Absorbé, il manifeste ses effets par l'ivresse et ses degrés divers : 1^o l'ébriété légère marquée par l'excitation et la gaieté; 2^o l'ivresse confirmée avec délire et hallucinations

spéciales, agitation considérable, alternant parfois avec de l'assoupissement ; 3^e l'ivresse comateuse. Ce sont les trois formes de l'alcoolisme aigu.

Au premier degré, se sont les désordres dans les mouvements qui dominent la scène ; la sensibilité générale est ensuite modifiée, et disparaît bientôt avec la sensibilité sensorielle ; puis la respiration, considérablement ralentie, finit par se suspendre ; enfin la circulation s'arrête (Perrin).

Tous ces troubles du système nerveux s'accompagnent le plus souvent d'un tremblement musculaire généralisé, pour peu que l'intoxication soit chronique.

Dans les premières phases de l'alcoolisme, on voit s'élever les battements du pouls en même temps que la température, et l'excitation nerveuse témoigne aussi de la stimulation exercée par l'alcool. Mais on constate, chez les sujets mis en expérience à cet effet, que si l'on vient à augmenter la dose, les mouvements respiratoires diminuent (Legras), ainsi que l'acide carbonique exhalé (Prout, Lehmann, Vierordt, Bocker).

Enfin, il y a diminution de l'oxygène absorbé (Lehmann), et la température s'abaisse. Duménil et Demarquay ont observé une dépression considérable de la chaleur (de 2 à 9 degrés), chez les animaux qui ont pris d'assez fortes doses d'alcool. Perrin, après un nombre considérable d'expériences soigneusement relevées, n'a, dit-il, constaté qu'une légère diminution de chaleur sous l'influence du régime alcoolique. Ces divergences dans les résultats obtenus proviennent incontestablement de la différence des doses employées.

Quant à l'urée, les résultats obtenus par Edward Smith, aussi bien que ceux de Bocker et Hammond, permettent

d'établir qu'il en diminue l'excrétion, bien que Perrin ait cru voir le contraire. De ces divers résultats, il ressort manifestement que l'alcool est, comme on l'a dit, un antidé-perditeur, un modérateur du mouvement de dénutrition. On en peut encore voir la preuve dans les lésions que détermine son usage excessif ou longtemps continué: c'est-à-dire, après les lésions intestinales dues à l'action topique, les lésions du foie dans lequel il passe et s'emmagasiné, celles des reins, l'état graisseux du cœur et l'athérome des artères (Huss, Gueneau de Mussy), toutes altérations qui témoignent que l'alcool, lui aussi, est un agent stéatogène, propriété qui relève de son usage excessif, comme cela a lieu pour beaucoup d'antipyrétiques. L'accumulation exagérée de la graisse, chez beaucoup d'alcooliques, n'en est-elle pas une preuve ?

Ces phénomènes seraient même plus accusés encore chez les malades atteints de pyrexies, phlegmasiques ou non, auxquels on administre l'alcool à dose thérapeutique, que chez les sujets en état de santé, auxquels on le donne à la même dose. Rien de plus commun, en effet, aujourd'hui que l'usage des alcooliques dans la thérapeutique; il est devenu fort répandu de voir des doses considérables d'alcool ou d'eau-de-vie ne produire aucun effet toxique sur des sujets qui, en santé, seraient certainement tombés dans une profonde ivresse, avec une dose même inférieure.

En résumé, à dose hygiénique, l'alcool semble n'agir que comme un stimulant favorable des principales fonctions de l'économie. A dose thérapeutique, assez élevée même, il diminue l'excrétion d'urée, abaisse le chiffre de la chaleur, déprime la circulation et la respiration, et est

apte, par conséquent, à être employé utilement dans beaucoup de maladies pyrétiques contre l'élément fébrile.

Or, quelle est la théorie de cette action de l'alcool, comment agit-il sur l'économie? La question est loin d'être assez jugée pour permettre une réponse précise. Il nous faut, à défaut de mieux, exposer les principales opinions émises à ce sujet et en apprécier s'il se peut la valeur.

Pris par Liebig et Duchek pour un aliment respiratoire par excellence, l'alcool fut considéré par Lallemand, Perrin et Duroy, comme ne subissant, au contraire, aucune oxydation dans l'économie et étant incapable de s'assimiler. Entre ces deux affirmations extrêmes, il y a l'opinion mixte appuyée sur les expériences d'Edmond Baudot et de Hugo Schulinus; c'est celle qui semble prévaloir : elle consiste à admettre qu'une petite partie de l'alcool absorbé est éliminée par les sécrétions, et que la combustion respiratoire détruit le reste.

Or, introduit dans le sang, l'alcool, selon Bouchardat, serait capable d'absorber l'oxygène au détriment des globules sanguins, de sorte que ceux-ci ne portant plus aux tissus l'agent comburant, si nécessaire à leur dénutrition, retarderaient ainsi, par une sorte d'asphyxie, le mouvement de désassimilation. L'anoxémie, légère d'abord et profonde ensuite, suffirait à expliquer l'excitation et la dépression consécutives que paraît provoquer le sang chargé d'alcool ; mais cette manière de voir, que ne justifie aucune analyse chimique rigoureuse, ne nous paraît basée que sur une interprétation.

L'alcool n'a-t-il pas aussi une influence toxique directe sur le système nerveux, et cette action serait-elle liée à l'affinité chimique de cette substance, par certains principes immédiats qui entrent dans la composition de l'app-

pareil sensitivo-moteur ? La question a pu être posée, mais non résolue. Ou encore, n'y aurait-il là que les effets d'une excitation qui, portant sur les extrémités périphériques des pneumo-gastriques, serait, par eux, conduite au cerveau, et réfléchie ensuite sous forme de stimulation cardiaque, ainsi que le pense W. Marcet, cité par Gubler ? Cette explication pourrait suffire à rendre compte de l'action stimulante de l'alcool pris à petite dose, mais elle n'en explique nullement les effets toxiques.

En résumé, bien que quelques-unes des conditions sur lesquelles s'appuie Bocker soient encore contestées, l'alcool semble bien être un antidénutritif, un antipyrrétique, par conséquent.

Cette propriété n'est pas d'ailleurs un fait nouveau, puisque Mathiole, en 1554, a pu emprunter à la matière médicale de Dioscoride une citation qui semble justifier l'emploi de l'alcool ainsi entendu. Meza, en 1792, et J. Guyot, en 1860, en ont conseillé l'usage pour combattre la fièvre intermittente ; Hannemann, en 1835, Albrecht, en 1690, lavaient préconisé dans les fièvres graves. Bennett le mit en œuvre à titre surtout d'adjvant de l'alimentation, et en particulier de la viande crue.

R. Bentley Todd, suivi par Anstie, Brinton et autres, en a fait la base presque exclusive du traitement ordinaire des affections inflammatoires et fébriles. Todd se base sur ce que la maladie devant guérir par le fait de son évolution naturelle, et nullement par le fait d'un agent thérapeutique, le médecin doit se borner à fournir à l'organisme des forces suffisantes pour mener à bien les troubles et les lésions qu'elle a pu engendrer. C'est à cette indication que l'alcool doit répondre, suivant l'auteur anglais. Il semble que, par là, ce savant médecin réduise à une

question d'hygiène le traitement de la plupart des maladies, et généralise beaucoup trop l'emploi de l'alcool. S'il n'a pas méconnu l'action sédative qu'il exerce sur les malades en calmant le système nerveux, ainsi que le pouls et la température, il a laissé passer, sans le relever, l'effet, important cependant, qu'il exerce sur la nutrition. Rapelons encore que cet effet ne se produit réellement que quand l'alcool est employé à dose enivrante (Lanzoni, Albrecht, J. Guyot, Leriche, Hérard, etc., in Gubler). Ce qui semble prouver que ce n'est pas comme tonique qu'il agit alors, pas plus que l'opium et les autres sédatifs.

A côté de l'alcool, nous pourrions citer comme ses succédanés un grand nombre de substances, qui, presque toutes, sont classées parmi les agents de la médication excitante : toutes les essences végétales et les plantes qui les contiennent; le café et le thé, l'éther et le chloroforme. Au sujet du café, je veux noter encore ici quelques conclusions tirées d'un mémoire, publié par M. le Dr Leven, dans les *Archives de physiologie*.

Dans la première période de l'absorption de la caféine, la circulation et la respiration sont accélérées, les sécrétions sont activées, le système nerveux et le système musculaire assez violemment excités. Dans la seconde période, le cœur se ralentit, le pouls baisse de fréquence et de tension; le système musculaire et le système nerveux, sans être paralysés, semblent épuisés de fatigue.

N'y a-t-il pas une grande analogie entre les effets du café et ceux de l'alcool?

Voir encore pour la bibliographie l'article de Perrin, in *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales*, et la thèse de Legras, année 1866.

8° *Sels alcalins.* — Le bicarbonate de soude, classé par Troussseau et Pidoux parmi les altérants à côté du mercure et de l'arsenic, semble, ainsi que les alcalins en général, pouvoir rentrer dans la classe des antipyrétiques.

Sans doute l'action des alcalins, à la dose thérapeutique ordinaire, passe à bon droit pour favoriser plutôt la dénutrition, et par conséquent ils semblent être des médicaments pyrétogènes. Mais, si l'on en élève la dose au-dessus de cette proportion, on ne tarde pas à voir la sédation remplacer l'excitation nutritive; le pouls et la chaleur s'abaisse ensemble.

Toutefois, les résultats sont assez complexes et demanderaient bien des recherches; car on ne saisit pas nettement quel peut être le lien qui unit la dénutrition par les alcalins à la sédation générale des fonctions nutritives et à la cachexie alcaline.

En raison toutefois de leurs propriétés fluidifiantes et antiplastiques, on comprend que c'est dans les phlegmiasies que ces agents trouvent leur indication, bien plus que dans les pyrexies, où de semblables effets n'ont souvent que trop de tendance à se produire.

Nous possédons un peu plus de données sur le nitrate de potasse, médicament excitant et diurétique, et que l'on peut rapprocher de la digitale pour les effets qu'il produit sur l'organisme sain et malade. Traube même aurait constaté que les deux médicaments agissent de même sur le cœur, bien qu'avec une énergie toute différente (*Berlin Klinische Wochenschrift*, 1864). Parmi les effets que produit le nitrate de potasse, nous retrouvons, jusqu'à un certain point, l'action irritante locale, puis la sédation générale, qui appartiennent à la plupart des substances

déjà étudiées par nous; mais la preuve d'une modification de la dénutrition nous fait encore défaut.

Quelques sels alcalins purgatifs semblent avoir des propriétés plus directement en rapport avec l'indication antipyritique : tel est, par exemple, le sel de Glauber ou sulfate de soude. Le Dr Seegen, de Karlsbad, a publié (*Arch. de Virchow, 1864*) des recherches intéressantes, touchant l'influence que possède le sel de Glauber sur la nutrition ; et il est arrivé à cette conclusion que l'administration du sel de Glauber retarde d'une manière notable la désassimilation des éléments azotés des tissus, de telle sorte que le corps devient alors plus riche en substance azotée. Mais ce sel favorisera par contre la consommation plus considérable de la graisse.

On trouve dans la *Gazette hebdomadaire* du mois de novembre 1868 un travail du Dr Rabuteau, *sur le mode d'élimination et les propriétés biologiques du perchlorate de potassium*. Ayant constaté les effets sédatifs et diurétiques, et de plus, l'ivresse qu'il produit, analogue en cela au sulfate de quinine, l'auteur le prescrivit avec succès contre la fièvre intermittente. Ce serait donc un antipyritique, et cependant il ne semble pas diminuer l'excrétion de l'urée.

Il n'est pas jusqu'au chlorure de sodium qui n'ait été donné, et avec efficacité, contre la fièvre intermittente. Mais si, entre les mains du Dr Larivière (*Union méd., 1850*), il a pu couper court à de véritables accès paludéens, il a surtout, de l'avis de l'auteur, une efficacité incontestable contre la cachexie palustre.

Boehmer, Kortom, Frank, ont préconisé le chlorhydrate d'ammoniaque que j'ai vu employé avec quelque succès dans les hôpitaux, par mon maître le Dr Marrotte.

9^e *Hydrothérapie.* — Les différents moyens que les pratiques hydrothérapeutiques mettent à notre disposition doivent être ici rapidement passés en revue.

Fleury, dans les expériences nombreuses qu'il réalisa sur ce sujet, a constaté que la sudation, l'élévation de la température et l'élévation du pouls, marchant corrélativement, sont l'effet marqué de l'étuve sèche; et il la considère comme un agent pyrétophénétique. Un grand nombre de bains semblent avoir la même influence, soit par leur température, soit par les qualités du liquide qui les compose. La fièvre thermale, ou fièvre des eaux, en est l'exemple.

Il n'en est pas de même de l'emploi de l'eau froide, qui semble avoir des effets tout opposés. Le même auteur a constaté, en effet (*Traité d'Hydrothérapie*), qu'une immersion ou une douche générale, suffisamment prolongée, de demi-heure à une heure, dans de l'eau modérément froide, abaisse de 4° la température prise sous la langue. Le pouls baisse en même temps de 6 à 9 pulsations par minute; mais l'effet sédatif immédiat est suivi d'une réaction tout opposée. Pomme, Gianini, Broussais, ont considéré l'eau froide comme le sédatif par excellence.

Le professeur Liebermeister a publié, en 1868, à Leipzig, en collaboration avec le Dr Agenbach, un travail important intitulé : *Recherches et observations sur l'emploi de l'eau froide dans les maladies fébriles*. N'en ayant eu personnellement connaissance que par le résumé qu'en a donné Geissler dans le *Journal de Schmidt* (janv. 1869), je donnerai ici la traduction des parties les plus importantes de cette analyse.

Liebermeister récapitule d'abord les résultats qui lui

ont été fournis chez l'homme sain par la soustraction artificielle de chaleur. Lorsque la perte de chaleur, par la peau, est augmentée, chez les individus sains, à un degré modéré, par exemple, par le contact de l'air frais sur la peau nue, ou par l'action de bains frais de courte durée, de douches froides, etc., il ne se produit aucun abaissement de la température du corps pendant qu'agissent ces moyens; celle-ci, au contraire, reste fixe, ou même augmente un peu. La production intime de chaleur doit être, par suite, augmentée d'une quantité correspondant à la perte. Lorsque la soustraction de chaleur a été forte ou prolongée, la nouvelle production reste au-dessous de la déperdition, il y a refroidissement de la chaleur du corps.

La même chose a lieu pour les fébricitants; chez eux, aussi longtemps que la soustraction de chaleur reste dans de certaines limites, non-seulement la température du corps ne baisse pas, mais en général elle augmente. Liebermeister a cherché à apprécier les unités de chaleur qu'un fébricivant peut produire, dans des bains de différentes températures. Il a fallu pour cela tenir compte des conditions suivantes : quantité de l'eau du bain, poids du corps du malade, refroidissement spontané de l'eau avant et pendant le bain, mensuration de la chaleur du corps prise dans le rectum, avant et après le bain. Comme unité, Liebermeister prit le chiffre d'Helmholtz, dans lequel la production moyenne de chaleur est de 1,5 à 1,6 d'unités de chaleur, pour un corps du poids de 60 kilogr.; en outre, la perte de chaleur par la tête et les poumons, non directement mesurables, fut fixée à 0,3 par minute. La température des bains était de 20 à 35° centigr.

S'étant entouré de toutes ces précautions préalables, il

constata que, chez les sujets sains, la plus forte production de chaleur correspond sans exception à la plus basse température du bain ; chez les fébricitants, cette règle souffre quelques rares exceptions. Un homme sain, dans un bain de 35°, produit à peu près autant de chaleur que la moyenne d'Helmholtz citée plus haut; à chaque degré d'abaissement de la chaleur du bain, la quantité de chaleur produite augmente d'environ 0,3 de calorique par minute, de sorte que dans un bain de 20° il se développe le quadruple de la production moyenne de l'homme sain, dans un bain de 25° le triple, et dans un bain de 30° le double de cette quantité. Mais dans la fièvre il y a plus de chaleur produite ; celle-ci, dans un bain de 34 à 35°, est à peu près de une fois et demie la moyenne normale, et dans un bain de 20 à 21°, elle est de plus du triple.

Chez le fébricitant, la perte artificielle de chaleur est compensée et au delà par une augmentation de sa production.

L'action consécutive consiste en ce que l'augmentation de production de la chaleur dans le bain, non-seulement cesse après lui, mais même devient plus faible qu'avant. L'abaissement de la température du corps, après le bain, est plus considérable et plus continu que la production dans le bain. Il est prouvé par l'auteur que deux bains d'une courte durée ont ainsi une action beaucoup plus considérable qu'un seul bain, dont la durée égalerait celle des deux autres.

L'affusion froide est aussi, de l'avis de Liebermeister, un procédé à mettre en œuvre, quand il y a indication de soustraire de la chaleur. Mais les affusions sont surtout un remède incomparable, quand il s'agit d'exciter les fonctions de respiration, ou de ramener à l'état normal

les fonctions psychiques, dérangées par du délire ou un sopor intense. Il cite l'influence favorable qu'elles ont eue dans un cas d'empoisonnement par la morphine.

Quant au rôle des enveloppements froids sur la soustraction de chaleur, il cite le fait d'une jeune fille de 19 ans, atteinte de fièvre typhoïde, et soumise à l'enveloppement pendant une période d'exacerbation fébrile. Au premier enveloppement, la déperdition de chaleur s'éleva à 47 calories; dans le deuxième elle atteignit 52, dans le troisième 56, dans le quatrième 50 calories. Il y eut donc en totalité 207 unités de chaleur soustraites, plus, en somme, que n'eût fait un bain de 21° pendant quinze minutes.

Et cependant la température prise dans le rectum, avant et après l'expérience, n'avait, en trois quarts d'heure, éprouvé qu'une insignifiante modification: ce qui dénote bien quelle quantité considérable de chaleur avait été produite.

On peut dire que l'effet utile de quatre enveloppements équivaut à un bain frais de 20° centigr. et de dix minutes de durée.

Ces résultats, bien plus précis et plus rigoureux que tous ceux qui avaient été obtenus jusqu'ici, m'ont paru importants à noter, en ce qu'ils établissent que les pratiques hydrothérapiques semblent seconder favorablement le traitement de la fièvre, en soustrayant une certaine quantité de calorique.

On a cependant employé avec quelque succès ce mode de traitement, particulièrement dans les fièvres intermittentes, et aussi dans quelques épidémies de fièvre typhoïde. Ainsi, Griesinger a constaté que, dans cette affection, les bains et lotions, froides ou tièdes, ont en général pour

résultat d'abaisser le pouls, de provoquer la sueur, de calmer l'innervation et de procurer le sommeil. (*Traité des maladies infectieuses*, traduction de Lemattre.) Mais il faut avouer que ce n'est pas seulement sur l'élément pyrétique que l'on pense agir par l'emploi de ces procédés; Brand, de Stettin, s'est proposé par ce moyen de retirer de la chaleur, et en même temps d'activer l'action nerveuse (in Griesinger).

En somme, l'hydrothérapie est un agent puissant qui peut modifier avantageusement l'état fébrile; mais le rôle antipyrrétique de cet agent aussi bien que la formule nette de son indication sont encore à préciser d'une manière plus exacte.

10. *Émissions sanguines*. — C'est de la saignée seulement que je vais parler ici, attendu que les émissions sanguines locales ne semblent pas devoir agir autrement qu'elle sur l'état fébrile. J'emprunte la plupart des faits que je résume au travail original et critique que mon ami le D^r Bricheteau a inséré dans le *Bulletin de thérapeutique* de 1868.

La saignée est un agent de déplétion, mais elle est aussi un agent de dénutrition, et c'est à ce titre surtout qu'elle doit nous occuper. La saignée produit sur le pouls une accélération immédiate, parce qu'elle diminue la tension vasculaire; mais, une fois le liquide revenu à sa quantité, sinon à sa composition première, le cœur perd de sa force et le pouls peut devenir plus lent et irrégulier; l'excitabilité nerveuse, accrue aussi par une saignée ordinaire, tombe cependant devant une saignée copieuse et ne tarde pas à arriver à la syncope.

La saignée agit surtout sur la quantité du sang qu'elle

laisse dans un état d'anémie globulaire et bientôt d'hydrémie; cette hydrémie à son tour pouvant altérer les globules et même en entraîner la destruction. Or, le globule, étant l'agent qui porte l'oxygène aux tissus, en saignant le malade on diminue l'oxygène en circulation dans son économie; on le dénourrit, puisqu'on ne l'alimente plus. En effet, la température s'abaisse, au moins pendant les six ou huit heures qui suivent la saignée, selon ce qu'a constaté Bärensprung (cité par Hirtz, *Nouveau dictionnaire de médecine*); ensuite elle va, en se relevant, jusqu'à même dépasser le chiffre antérieur. (Voyez encore Leçons de Jaccoud : sur le traitement de la pneumonie.)

Or, il faut bien s'entendre sur le sens de cette dénutrition. Le malade, mis à la diète et saigné, n'a plus à sa disposition la même quantité d'oxygène qu'auparavant, et la combustion nutritive s'en trouve diminuée. Cet effet n'est pas la dénutrition telle que nous l'avons entendue jusqu'ici, peut-être même lui est-il opposé; en effet, la dénutrition telle que nous l'avons entendue jusqu'ici, c'est le travail de désassimilation par la combustion: or, ce que la saignée modifie avant tout, c'est l'assimilation; son action porte d'abord sur ce premier terme de l'évolution nutritive, et, pour déterminer ce qu'elle produit sur le second terme, il faudrait comparer l'analyse des matériaux d'excrétion avant et après la saignée.

Il est possible même que, pratiquée dans certaines conditions de quantité et de temps, la saignée, en même temps qu'elle diminue l'assimilation, hâte davantage la désassimilation et appauvrisse doublement l'élément anatomique. Il est certain en effet qu'elle est un excellent résolutif, ce qui implique une certaine activité de dénutrition.

La clinique semble justifier complètement ces réserves; car, autant elle permet d'établir l'efficacité des émissions sanguines dans les fièvres inflammatoires, autant elle semble en contre-indiquer l'emploi dans les pyrexies, où la saignée ne peut qu'exposer davantage le malade aux accidents de dépression qui caractérisent l'adynamie ou l'état typhoïde.

La saignée donc, bien qu'elle apporte à la nutrition une modification profonde, n'est pas un véritable antipyrrétique, et ne peut être employée dans les fièvres que comme un adjuvant, capable de remplir seulement une indication secondaire.

41. *Régime.* — Il nous faut dire ici quelques mots de l'influence que peuvent avoir sur la fièvre l'exercice musculaire, l'alimentation et les boissons.

Le repos est un moyen dont le fébrile sent assez le besoin, sans en comprendre l'utilité; de là la banalité des conseils médicaux à son sujet. Mais le médecin doit encore s'expliquer à lui-même l'efficacité de tel ou tel moyen; si bien établi qu'il soit par l'empirisme, ce moyen n'en doit provoquer de sa part que plus de recherches et plus d'efforts d'interprétation.

Or, l'exercice musculaire hâte le pouls et la respiration, de même que l'action cardiaque et l'incitation nerveuse; il stimule donc ainsi la nutrition, et par suite la dénutrition est elle-même activée sous son influence. Comme nous l'avons dit, les produits définitifs de la nutrition sous l'influence de l'exercice musculaire ne sont pas identiques à ceux que donne la fièvre; mais, cependant, ce sont aussi de l'acide carbonique et des produits azotés d'organisation, bien que moins avancés dans leur com-

bustion, ou dans leurs dédoublements rétrogrades vers l'état minéral.

Il y a donc là, un élément commun à l'exercice musculaire et à la fièvre, qui fait que le passage de l'un à l'autre est facile, et que l'action de l'un sur l'autre est très-rationnelle.

De la fatigue musculaire à la courbature fébrile, il n'y a qu'un pas, et l'on sait quelle sensation de brisement musculaire généralisé accompagne le malaise fébrile. Donc, tout en respectant la distinction qui subsiste entre ces deux états, au point de vue des symptômes, comme au point de vue des lésions, on ne saurait méconnaître les nombreuses connexions qui les rapprochent.

En résumé, l'exercice musculaire est pyrétogène, le repos est antipyrrétique.

L'alimentation ne nous retiendra pas non plus longtemps dans l'étude de ses effets sur la fièvre. Là aussi, l'empirisme traditionnel a prononcé, et une diète relative est le régime qui convient le mieux au fébricitant.

Or, comment agit la diète? Elle fait vivre l'animal de sa propre substance, elle doit donc, comme la saignée, hâter la dénutrition au lieu de la ralentir; aussi voit-on sous cette influence l'urée augmenter, du moins relativement, dans l'urine. Cette première considération nous semble déjà conduire à penser que la diète, favorable dans les affections inflammatoires, peut avoir dans les fièvres bien des dangers.

Il vaut mieux en effet fournir, dans une certaine proportion, des matériaux à l'élément anatomique fébricitant; mieux vaut qu'il se nourrisse d'une façon anormale, que de subir le phénomène de la dénutrition poussée jusqu'à l'extrême, sans réparation possible. C'est au médecin qu'il

Ferrand.

9

appartient de savoir à quelle période de la pyrexie, et dans quel cas particulier, cette dénutrition de l'élément anatomique devient excessive et dangereuse, et dans quelles proportions il faut administrer l'aliment nutritif.

Cependant l'abstinence diminue la respiration, et la quantité d'acide carbonique exhalé s'abaisse pendant l'abstinence. Le pouls subit les mêmes modifications, et le cœur s'affaiblit en ralentissant ses pulsations. En même temps les hématies diminuent dans le sang, et la température tombe graduellement jusqu'à des limites que Chossat a indiquées.

L'étude de la diète nous amène donc aux mêmes conclusions que celle de la saignée. C'est un antipyrétique bon à employer dans les fièvres inflammatoires, et dont il ne faut user, dans les fièvres proprement dites, qu'avec beaucoup de réserve. Cette considération est encore importante parce qu'elle justifie à nos yeux la révolution qui s'est opérée de nos jours dans la diététique des fébricitants. A lieu de prescrire cette inanition systématique et peu rationnelle, que commandaient des théories préconçues, nous conseillons, au grand bien-être des malades, une alimentation prudente et choisie.

Je ne veux nullement reprendre ici tout entière la question si vaste et si ancienne du régime dans les maladies aiguës, j'ajouteraï seulement encore un mot sur les boissons. A part les éléments spéciaux qui peuvent entrer dans leur composition, c'est surtout par l'eau qu'elles agissent. Or, l'ingestion de l'eau est elle antipyrétique?

L'eau froide, administrée à l'intérieur et à dose modérée, exerce une action tonique locale et générale très-puissante; à haute dose, elle est altérante et sudorifique

(Fleury). On peut ainsi la rapprocher, jusqu'à un certain point, des autres anti-pyrétiques.

L'eau chaude produit des effets analogues, moins l'action tonique primitive qui paraît faire défaut. Sans doute nous ne savons rien de positif sur le rôle qu'elle peut jouer vis-à-vis de la température et de l'excrétion uréenne, mais elle provoque la dilatation des capillaires périphériques, la sueur et la sédation consécutive des phénomènes secondaires de la fièvre ; donc elle est apte à en favoriser le traitement.

— 17 —

QUATRIÈME PARTIE

DE LA MÉDICATION ANTIPYRÉTIQUE DANS SES RAPPORTS AVEC LES PYREXIES EN PARTICULIER.

Je ne veux nullement tenter d'exposer ici le traitement de chacune des pyrexies, mais indiquer seulement en quoi les indications puisées dans les conditions étiologiques des principales fièvres peuvent et doivent entrer en ligne de compte dans la détermination de la thérapeutique qui leur convient le mieux; c'est, si l'on veut, la détermination spéciale de l'agent antipyrétique qui convient le mieux à telle ou telle nature de fièvre.

1° Quand la cause de la fièvre se spécialise de telle sorte que, toutes les fois qu'elle se représente, elle reproduise le même état morbide, un état qu'aucune autre cause ne semble produire, nous disons que cette cause est spécifique; et l'on conçoit alors la possibilité de lui opposer un remède, qui, en neutralisant la maladie dans sa cause, sera bien le spécifique de cette maladie. On peut, sans croire à une spécificité absolue, admettre ici des degrés divers, tels qu'en comporte la définition que je viens de donner; et dès lors, on remarque que plus la cause de la maladie paraît offrir de spécificité, plus aussi doit en présenter, pour être efficace, l'agent antipyrétique qu'on doit lui opposer. Les fièvres intermittentes en sont un remarquable exemple; leur cause

est le miasme palustre, et leur remède par excellence le quinquina.

Sans doute le quinquina n'est pas le seul remède de la fièvre intermittente; il n'est guère de médication qu'on n'ait employée contre elle, et souvent avec succès. Toutefois, les antipyrétiques sont ceux qui certainement la combattent le plus efficacement. Tels sont l'arsenic, vanté autrefois par Stahl, remis en honneur par Boudin, et sur l'action duquel ont écrit récemment le Dr Isnard, dans *l'Union médicale* de 1860 et 1862, et le Dr Sistach, dans la *Gazette médicale* de 1861.

Tous les amers et tous les toniques succédanés du quinquina ont été donnés, et quelquefois avec succès, contre la fièvre intermittente. L'opium lui-même a été administré à cet effet; guidé par la pathogénie, le Dr Baud (de Contrexeville), a tenté l'administration de l'hydro-ferro-cyanate de potasse et d'urée (voyez thèse du Dr André, 1856).

Que faut-il penser d'une spécificité partagée par un si grand nombre d'agents? Troussseau et Pidoux répondent à cela que la fièvre intermittente légère guérit souvent seule, sous l'influence d'un modificateur quelconque, et qu'un simple vomitif peut en faire disparaître les accès, ce qui est parfaitement exact. Une douche froide en fait autant, et cependant il est certain que contre une fièvre palustre, prise dans un pays à fièvre, les agents les plus efficaces seront les antipyrétiques; et, là où tous les autres auront échoué, le sulfate de quinine pourra réussir; on en guérit bien encore par le sel marin (Larivière), par le chlorate de potasse (Rabuteau), par l'alcool même (Guyot); mais, à part l'arsenic, qui a semblé parfois lutter avec lui d'efficacité, le sulfate de quinine demeure

de beaucoup le plus sûr et le plus précis dans ses résultats.

Et pourquoi n'en serait-il pas ainsi, puisque, comme nous l'allons voir, beaucoup d'autres antipyrétiques ont aussi leur aptitude spéciale que rien n'explique encore : outre son efficacité dans le traitement de la fièvre intermittente, le sulfate de quinine agit encore sur le rhumatisme, le tartre stibié sur la pneumonie, la digitale sur les fièvres hætiques, etc.

Quant au rôle spécial du sulfate de quinine, en est-il un qu'il possède positivement, en dehors de la propriété antipyrétique ? On peut le croire, bien que rien ne l'ait démontré. Est-il antiseptique et parasiticide, comme Bintz l'a pensé, ou modificateur de la congestion splénique, ou simplement tonique et réparateur, ou perturbateur des modifications vasomotrices par lesquelles l'accès se manifeste ? Comme l'a imaginé Bence Jones, en raison de sa propriété de fluorescence nouvellement découverte, aurait-il le pouvoir de remplacer dans l'économie ce corps fluorescent aussi, que l'on a nommé quinine animale ? (*Revue des cours scientifiques*, 1867.)

Ce sont autant d'hypothèses qui témoignent de conceptions plus ingénieuses que sévères. Le fait actuellement ne peut être expliqué ; et ce qui ressort de l'observation clinique, c'est que la quinine est plus encore un antipériodique qu'un antipyrétique, puisqu'elle combat avec avantage toutes les affections nettement périodiques, qu'elles soient fébriles ou non fébriles.

2^e A l'extrême opposée de l'échelle des pyrexies se trouve la moins spécifique probablement parmi les fièvres, c'est-à-dire la fièvre traumatique.

Sous ce nom, la plupart des auteurs entendent le mouve-

ment fébrile qui survient presque toujours, dans les deux ou trois jours qui suivent l'accident, et la croient symptomatique de l'inflammation qui se développe à la surface des plaies. Cruveilhier la considère comme une réaction générale, nécessaire à l'élaboration des actes de réparation locale, dont la plaie va devenir l'objet, et la compare ingénieusement aux fièvres éruptives. Thomson avait remarqué que, souvent en effet, la fièvre précède de quelque temps l'apparition des phénomènes locaux de l'inflammation. Kaltenbrunner n'y voit qu'une propagation et une généralisation du mouvement fébrile local.

Billroth et Weber, dont j'ai déjà cité les curieux travaux sur ce sujet, pensent que cette fièvre est toujours le résultat d'une résorption, par les veines et les lymphatiques, des produits normaux ou putrides, qu'élabore la surface des plaies. Ces substance sont le pus, le sérum du pus et les produits de sa décomposition. Les produits d'exsudation pourraient amener un semblable résultat.

Or la fièvre traumatique n'a pas toujours la physionomie d'une fièvre de résorption, et trop de causes d'ailleurs entrent en jeu dans le traumatisme, qui peuvent provoquer la fièvre, pour que l'on puisse ainsi assigner à l'une d'elles toute influence à l'exclusion des autres. On comprendrait dans cette hypothèse l'efficacité que présenteraient dans le traitement de ces fièvres les agents qui, pyrétiques dans un certain cas, dans d'autres sont en même temps antipyrrétiques, l'alcool par exemple.

Déjà autrefois, Lallemand, de Montpellier, et avant lui Delpach, pour prévenir le mouvement fébrile consécutif au traumatisme, avaient donné l'émettique à haute dose, d'après la méthode de Rasori, pendant les premiers jours qui suivent l'accident (*Gazette médicale de Paris, 1834*),

et obtenu les résultats les plus favorables. Je ne sache pas que depuis eux on ait rien tenté à ce sujet (*Compendium de chirurgie*).

Le plus souvent, avons-nous dit, la fièvre traumatique est une fièvre inflammatoire, et s'il en est ainsi, son traitement ne doit pas différer de celui que réclame cet état. Nous l'allons étudier à son tour à ce point de vue.

3^e La fièvre inflammatoire offre à considérer deux éléments : l'inflammation et la fièvre, et ces deux éléments peuvent paraître au premier abord commander deux indications opposées : l'indication antipyrrétique qui veut qu'on ralentisse le mouvement nutritif, et l'indication résolutive qui veut qu'on l'excite. Remarquons cependant que cet antagonisme se présente moins qu'on peut le croire à première vue ; l'indication antipyrrétique domine sans doute dans la phase fébrile de l'inflammation, où la résolution des produits phlegmasiques ne peut guère être encore essayée avec quelque chance de succès. Et, quand arrive la période où la résolution est possible, la fièvre a le plus souvent cessé, déjà depuis quelque temps.

Ainsi, la théorie mieux développée justifie l'expérience, et nous enseigne qu'il faut obéir d'abord à l'indication antipyrrétique, et réservier les stimulants de la nutrition pour une période plus avancée.

Il sera bon de réservier pour les cas spéciaux, mais très-communs, les substances dont nous avons vu qu'elles sont autant antiphlegmasiques qu'antipyrrétiques, et dont on peut obtenir les deux effets alternativement, selon la dose à laquelle on les emploie.

L'alcool, par exemple, est un des agents qui peuvent agir ainsi ; stimulant et résolutif quand on le prend à dose légère, pour peu que l'on élève la dose, et qu'on en continue

l'usage, il deviendra facilement antipyrétique. Ce que je dis de l'alcool se peut répéter, encore avec plus de raison, pour les sels alcalins, ainsi que je me suis déjà attaché à le montrer. Les antimoniaux, la vératrine, la digitale, ont encore été préconisés, ainsi que le sulfate de quinine, et il semble que le choix de l'agent thérapeutique ne puisse guère, en ce cas, être déterminé autrement que par l'observation empirique que nous avons faite de leurs effets. Nulle explication physiologique ne saurait en effet rendre, encore aujourd'hui, un compte satisfaisant de l'action spéciale du tartre stibié et de la vératrine sur la pneumonie, de la digitale sur les inflammations des séreuses thoraciques, du sulfate de quinine sur les phlogoses rhumatismales, du calomel et des mercuriaux sur les phlegmasies des séreuses arachnoïdiennes et péritonéales. Aran a préconisé la vératrine dans les cas de phlegmasies parenchymateuses.

Tel qu'il est, le fait est constant; il faut le retenir, en attendant qu'on l'explique.

En un mot, il faut, pour combattre la fièvre inflammatoire, choisir, parmi les antipyrétiques, ceux que nous avons vu joindre à cette faculté, celles encore de fluidifier les exsudats, et d'en favoriser la résorption, pourvu qu'ils soient convenablement administrés.

4° La fièvre catarrhale motive-t-elle aussi une indication antipyrétique spéciale? Oui, sans doute.

Caractérisée, outre son élément fébrile, par les troubles sécrétaires qu'elle entraîne, cette affection est encore spéciale par l'aptitude qu'elle communique aux produits épithéliaux à se transformer en matière grasse en même temps qu'elle en multiplie la production.

C'est donc ici encore qu'il faudra mettre en usage les

antipyrétiques, qui peuvent, à un moment donné, provoquer une certaine excitation du mouvement nutritif et agir comme dissolvants des éléments ainsi produits en excès. Les sels alcalins semblent être ceux qui réalisent le mieux cet effet.

M. Marrotte a fait connaître (*Bulletin de thérapeutique*, t. LXXII) les résultats avantageux qu'il a retirés de l'usage du chlorhydrate d'ammoniaque, employé comme succédané du sulfate de quinine, dans le traitement des affections catarrhales.

3° Dans la fièvre pyémique, l'indication qui se joint à la fièvre, ou plutôt l'indication étiologique est plus facile à saisir.

Le pus est, en effet, de ces substances que l'on considère à bon droit comme pyrétogènes, soit qu'il passe dans le sang directement et en nature, auquel cas l'intoxication se complique d'infarctus, soit qu'il ne livre au sang que les matériaux provenant de sa décomposition : sérum, acide sulphydrique, sulfure de carbone et sulphydrate d'ammoniaque.

L'injection de ces produits dans le sang permit à Billroth de constater leur rôle dans la production de la fièvre, et de mesurer, d'après l'élévation du thermomètre sous leur influence, le degré de leur puissance pyrogène. Or, le sulfure de carbone a donné une élévation de 1°,3, l'acide sulphydrique et le sulphydrate d'ammoniaque n'ont élevé que peu la température ; mais, avec la leucine, celle-ci a atteint 40°.

Ces expériences, qui nous révèlent le mécanisme de beaucoup de fièvres de résorption, nous mettent aussi sur la voie de la thérapeutique qui convient le mieux à un semblable état. Nul doute, en effet, que les antipyrétiques,

qui sont à la fois antiseptiques, ne puissent avoir, en ces cas, une efficacité toute spéciale.

La plupart des moyens employés contre cet état morbide l'ont été à un tout autre titre qu'à celui d'antipyrétiques. On a donné les sudorifiques, les purgatifs, pour favoriser les éliminations dépuratives. Le sulfate de quinine, les mercuriaux, l'alcool ont été essayés par Pierry. Les antiémoniaux eux-mêmes avaient été employés par Sanson (*in P. Bérard*). La digitale le fut aussi. J'ai dit quel heureux résultat j'ai vu suivre son administration dans un cas de fièvre pyémique.

Quant à l'arsenic, son usage ne devrait être tenté qu'avec prudence dans les suppurations anciennes, celles des os par exemple. On sait, en effet, que ces affections déterminent souvent des dégénérescences amyloïdes ou graisseuses des viscères, que l'arsenic n'a que trop de dispositions à provoquer aussi pour sa part. Puis, dans la fièvre pyémique, il faut un agent dont on puisse éléver la dose assez rapidement pour qu'il modère promptement les effets de l'intoxication purulente, sans amener, pour sa part, d'autres lésions qui seraient tout aussi graves. La digitale, l'alcool seront donc mieux placés ici, comme étant d'un plus facile et d'un plus sûr emploi.

6° Dans la fièvre puerpérale, le sulfate de quinine ou les mercuriaux à haute dose ont paru le mieux réussir. Or, bien que le génie épidémique semble souvent, dans les cas de fièvre puerpérale, dominer la situation, et que la forme des localisations n'ait alors que peu d'importance, on comprendra cependant que les formes les plus inflammatoires motiveront plutôt l'emploi des mercuriaux qui peuvent agir comme dissolvants des exsudats, tandis que les formes pyrétiques, plus générales d'emblée, se

trouveront mieux du sulfate de quinine. Ce dernier, d'ailleurs, pouvant être utile encore, à titre de tonique et d'antiseptique.

Du reste, sachant la profonde adynamie dans laquelle sont exposées à tomber les malades atteintes de cette affection, on évitera de continuer trop longtemps l'usage de ces agents à la dose presque toxique, où l'on doit quelquefois les mettre en œuvre; et on saura leur adjoindre, à l'occasion, les toniques et même les excitants que réclament beaucoup de cas particuliers.

7° Les fièvres cachectiques qui se voient à la période ultime de presque toutes les maladies constitutionnelles, sont caractérisées par des accès presque aussi tranchés et périodiques que ceux des véritables fièvres intermittentes. Et cependant le sulfate de quinine ne réussit guère qu'exceptionnellement à les combattre. Le médicament souverain, dans ce cas, c'est l'arsenic. Les propriétés antiputrides de ce médicament l'indiquent tout naturellement comme un agent capable de les modifier avantageusement. De plus, l'action reconstituante et antidénutritive qu'il exerce trouvera tout spécialement à s'exercer sur un organisme débilité, et chez lequel une colliquation générale menace d'entrainer, dans les excrétions, la plus grande partie de la substance. L'arsenic la rendra plus fixe par la faculté qu'il possède de s'opposer à la dénutrition. Hirtz employa avec succès le digitale dans des cas de phthisie aiguë (Coblence). L'usage de l'alcool y a été conseillé par Fuster.

8° La plupart des fièvres infectieuses commandent peu le traitement antipyrrétique. Dans beaucoup de cas, en effet, l'adynamie profonde dans laquelle elles jettent les malades exige une grande réserve dans l'usage de ces

moyens et même réclame un traitement tonique et une alimentation réparatrice, stimulante quelquefois. De plus, les déterminations locales auxquelles elles donnent lieu deviennent souvent, par leur importance, l'objet d'indications spéciales qui, de secondaires qu'elles étaient d'abord, finissent par dominer la situation et exiger satisfaction avant toute autre. Le choléra, la fièvre jaune, en effet, ne peuvent comporter un traitement antipyrrétique. On sait cependant les effets assez heureux qu'aurait obtenus Cahen du traitement du choléra par l'arsenic. L'exemple de Cahen a été peu suivi; quant aux autres essais, ils n'ont guère été plus heureux.

9^e La fièvre typhoïde a surtout été l'objet des tentatives les plus multipliées de la part de la médication antipyrétique; il n'est peut-être pas un des agents que je viens d'étudier qui n'ait été administré pour la combattre. Griesinger, dans un paragraphe spécial, étudiant plus spécialement la médication qui convient à l'élément fébrile dans cette affection, conclut au début à l'emploi des purgatifs modérés; au summum, il conseille l'usage des acides, et, à la fin, la quinine à doses modérées.

Les boissons, les lotions, les réfrigérants, trouvent souvent leur indication. Vogt a sans effet employé la vérarine; le sulfate de quinine, essayé souvent contre la fièvre typhoïde, entre autres par MM. Jadelot, Blache, Guersant, Briquet, est demeuré aussi à peu près sans résultat (Boucher de la Ville Jossy); il a même été accusé de provoquer parfois de fâcheux effets. Wunderlich, Thomas, ont employé la digital; d'autres ont usé du calomel. Edward Smith regarde l'emploi de l'alcool comme dangereux dans la fièvre typhoïde, parce qu'il retarde l'élimination de l'urée, cause de cette pyrexie. En ré-

sumé, l'indication antipyrrétique se présente sans doute assez souvent dans la fièvre typhoïde, mais la thérapeutique, tout en demeurant dans cette ligne générale, devra tenir compte avant tout de l'indication symptomatique.

10° Enfin, dans les fièvres éruptives, on n'aura guère lieu de mettre en œuvre la médication antipyrrétique. J'ai dit, en effet, que nous ne pouvions décider quel était le degré d'importance et de nécessité du mouvement fébrile dans ces maladies, et comment, en présence de cette incertitude, il ne nous était guère possible de lutter contre l'élément fébrile des fièvres éruptives, autrement que quand il atteint un degré excessif et tout à fait disproportionné avec ce qu'il est dans la forme normale de la maladie.

Encore a-t-on généralement le soin de n'agir, pour commencer, qu'à l'aide des substances qui passent pour être les tempérants les plus doux, quelques boissons acidulées, un peu d'aconit dans une potion simple.

L'indication qui se présente, au contraire, bien souvent dans ces pyrexies, c'est celle de la médication excitante, que l'on emploie pour provoquer l'évolution d'actes morbides imparfaits et lents à se produire.

C'est dans ce rôle de combattre directement et en lui-même l'état fébrile que nous devons voir la principale cause de la fièvre dans les malades atteints d'urée dans le système urinaire.

RÉSUMÉ.

Aucun des agents que nous venons de passer en revue ne possède la propriété de combattre directement et en lui-même l'état fébrile; on peut donc dire qu'il n'y a pas de spécifique de cet état; quant à la médication antipyritique, elle comprend la faculté que possèdent un certain nombre d'agents thérapeutiques, appliqués dans certaines conditions d'opportunité et de dosage, de combattre quelques-uns des phénomènes dont l'ensemble constitue la fièvre.

Les agents essentiels de cette médication, la quinine, l'arsenic, la digitale, possèdent nettement la propriété de ralentir le mouvement de dénutrition, d'abaisser le niveau de la température, et de diminuer la proportion d'urée contenue dans les urines.

Ceux qui, à cette action spéciale, joignent la faculté de ralentir la respiration et la circulation, de tempérer l'excitation nerveuse, doivent être préférés à tous les autres, comme remplissant à la fois un plus grand nombre des indications antipyritiques.

Puis viennent les médications capables seulement de modifier les troubles secondaires de la fièvre, accidents nerveux, accidents gastro-intestinaux, etc.

Peut-être trouvera-t-on que nous avons élargi beaucoup le cadre de cette médication, de telle sorte que nous y aurions admis, sans motif suffisant, des médicaments dont le rôle antipyritique ne serait rien moins que prouvé.

C'est qu'en effet l'action antipyrrétique d'un médicament est loin d'être absolue ; et presque tous les agents de la matière médicale sont susceptibles de modifier l'un quelconque des actes élémentaires de la fièvre, et peuvent, par suite, en influencer diversement l'évolution. Toutefois, ceux que j'ai particulièrement pris à part s'imposaient à mon étude, ou par les récentes recherches de physiologie dont ils ont été l'objet, ou par l'opinion que la tradition nous a transmise sur leur compte.

De tous ces agents, ceux-là mêmes qui sont les plus spéciaux, et peuvent s'opposer aux phénomènes les plus essentiels de la fièvre, ne possèdent cette efficacité que dans les conditions de dosage que j'ai déterminées. La plupart, en effet, sont, à dose minime ou hygiénique, des stimulants de la nutrition qui entrent fréquemment dans le régime de l'alimentation ordinaire (alcool, café, thé) ; ils semblent agir alors dans le sens d'une stimulation générale et nutritive, se manifestant par une sorte de fièvre ; telle serait, par exemple, la fièvre quinique.

A dose thérapeutique, la scène change : les éléments anatomiques, excités tout à l'heure, se dérobent à l'excitation, ou s'affaissent sous sa domination ; la fonction, exaltée il n'y a qu'un instant, se déprime, et la nutrition languit, soit dans son acte d'assimilation, soit dans sa désassimilation.

Il y a encore, en effet, cette distinction à faire dans l'interprétation des effets que produisent les antipyrrétiques ; toutefois, il y a une raison de croire que la diminution de l'urée et la chute de la température, qui se produisent sous leur influence, sont liés à une sorte d'enrayement de l'acte nutritif ; c'est le résultat final qu'ils déterminent quand leur usage est trop longtemps continué, ou que

leurs doses sont accidentellement élevées jusqu'à la proportion qui les rend toxiques. Je veux parler de la dégénérescence graisseuse que l'on rencontre alors, et qui n'est autre chose que le témoignage d'une action nutritive, considérablement enrayée, et même détournée de son but.

Les sujets arrivés ainsi à la période de cachexie voient de jour en jour déchoir leur aptitudes nutritives, jusqu'à ce qu'une de ces lésions, attaquant un viscère important, vienne mettre obstacle à l'accomplissement d'une des grandes fonctions de l'économie vivante.

Ainsi, à la première période de l'action de ces médicaments, l'irritation topique et quelques symptômes liés assez directement à celle-ci, composent une partie de l'effet obtenu ; déjà l'absorption de l'agent médicamenteux l'amène en présence des éléments anatomiques, avec lesquels il entre en conflit.

La seconde période, dite encore de tolérance, est celle dans laquelle l'action spéciale de l'agent, sur l'élément auquel il s'adresse, a produit chez cet élément une modification fonctionnelle en rapport, ou avec son changement d'organisation, ou avec les nouvelles relations qu'il affecte avec les éléments voisins. Ainsi, beaucoup de ces médicaments sont tolérés, non pas seulement parce qu'ils épuisent vite les phénomènes primitifs par lesquels l'économie semble se révolter contre eux, mais parce qu'ils ont assez ralenti une ou plusieurs des principales fonctions de l'économie ; dans la désharmonie qu'ils ont produite, ils rétablissent comme un nouvel équilibre, destiné à remplacer celui que la maladie avait rompu tout d'abord, et auquel on pourra revenir quand elle aura cessé.

La diminution de la respiration et du mouvement cardiaque, le calme imposé aux fonctions nerveuses, ne sont-ce pas là autant de faits qui, en abaissant le niveau de toutes les principales fonctions de l'économie, permettent de faire passer dans le cercle de sa nutrition, des agents capables de l'influencer favorablement. L'anoxémie, la première, est capable de jouer ce rôle, elle le manifeste d'ailleurs, dans beaucoup d'intoxications, dont elle peut ralentir et atténuer longtemps les effets. Nous avons dit comment le fait se produit pour la digitale, qui, à haute dose, semble n'agir que sur la circulation, tandis qu'à dose plus modérée, elle paralyse peu à peu tout le système musculaire périphérique et central. J'ai donné aussi, à propos de la tolérance du tartre stibié, une explication analogue.

Il est si vrai que la tolérance n'est qu'un mot, ou du moins n'exprime qu'une idée incomplète, que, pendant cet état, les effets du médicament se continuent, et peuvent même, si on en maintient longtemps l'usage, amener les altérations organiques et les cachexies déjà notées.

Quant aux considérations à tirer de la fièvre et de ses phases diverses, et aux indications que l'on en peut recueillir, relativement à l'usage des antipyrrétiques, elles n'ont pas encore été formulées. Faut-il donner les antipyrrétiques à toutes les périodes de la fièvre, et peut-on à chaque de ces périodes donner indifféremment l'un ou l'autre de ces agents? Autant de questions qui attendent leur solution de l'expérience. D'ailleurs serait-il bien sage de pousser à outrance, dans la fièvre, l'usage des antidénutritifs, quand on voit la convalescence s'annoncer si én-

ralement par un mouvement considérable de dénutrition ? *voire à échelle plus élevée qu'il n'en*

Cette nouvelle donnée me fera conclure encore une fois que le traitement de la fièvre consiste moins à arrêter une dénutrition qui peut avoir son côté utile, qu'à en modérer les excès et leurs funestes conséquences. *évoquer*

Un autre motif commande encore une grande prudence dans l'usage de ces moyens. Ils sont dangereux en effet, et d'un maniement difficile, à cause de la propriété qu'ils possèdent d'agir inversement, selon qu'on les donne à dose minime et hygiénique, ou à dose plus forte et thérapeutique. Ce renversement d'action est bien fait pour commander la prudence dans leur usage.

D'un autre côté, les conséquences que leur excès peut entraîner, et les dégénérescences organiques dont il est suivi, réclament aussi, de la part du médecin, une grande sévérité dans l'appréciation de leurs indications et une grande précision dans leur dosage et leur mode d'administration.

C'est là que la médication fractionnée sera opportune; elle permettra de suivre pas à pas les effets qu'elle aura déterminés, d'aller loin dans la production de ces effets, sans craindre de ne pouvoir, à un moment donné, s'arrêter à temps. Elle a d'ailleurs pour avantage de reproduire, sans l'épuiser, le conflit qu'elle provoque entre l'élément anatomique et l'agent thérapeutique; elle trouve son contrôle naturel dans les signes d'élimination ou d'intolérance que présente le malade.

Il est impossible, en effet, de préciser avec quelque rigueur le dosage de ces agents; ceux-ci s'adressent à des sujets d'impressionnabilité inégale, et dont la maladie,

selon sa gravité, peut parfaitement modifier la tolérance. Enfin, il s'agit de médicaments délicats à manier, agissant diversement en raison composée de leur dose et des conditions propres au support et à la maladie.

Pour surmonter tant et de si grandes difficultés, pour répondre à ce qu'exige ici l'opportunité et la mesure, ce ne sera pas trop, pour le médecin, que de joindre à la précision des connaissances que donne la science, la sûreté du tact qui appartient à l'art.

FIN

Erratum. V. p. 18. — Des recherches plus récentes ont donné des résultats opposés, dont l'interprétation conduirait à penser que, dans la fièvre proprement dite, il y a augmentation de l'acide carbonique exhalé, et que cet élément doit entrer pour une part importante dans la production de la chaleur fébrile (voy. *Physiol. de Longet. -- Respiration*).

TABLE DES MATIÈRES	
INTRODUCTION	3
HISTORIQUE	5
Etat de la question	9
I ^e PARTIE. — INDICATIONS DANS LA FIÈVRE	15
A. Pathogéniques	15
1. Élimination urique	15
2. Élévation de chaleur	18
3. Fréquence du pouls	22
B. Symptomatiques	24
1. Troubles nerveux	24
2. Troubles digestifs	25
C. Complications	26
Indications quantitatives	26
Indications physiologiques	28
III ^e PARTIE. — DES AGENTS ANTIPYRÉTIQUES	30
1. Quinine	30
2. Digital	36
3. Vératrine	42
4. Antimoniaux. Vomitifs	46
5. Arsenic	49
6. Mercuriaux. Calomel	53
7. Alcool	54
8. Sels alcalins	60
9. Hydrothérapie	62
10. Émissions sanguines	66
11. Régime	68

IV ^e PARTIE. — DE LA MÉDICATION ANTIPYRÉTIQUE DANS SES	
RAPPORTS AVEC LES PYREXIES EN PARTICULIER. 72	
1. Fièvre intermittente	72
2. — traumatique	74
3. — inflammatoire.....	76
4. — catarrhale.....	77
5. — pyémique	78
6. — puerpérale.....	79
7. — cachectique	80
8. — infectieuse.....	80
9. — typhoïde	81
10. — éruptive.....	82
RÉSUMÉ.....	83

A. PARENT, imprimeur de la Faculté de Médecine, rue Mr-le-Prince, 31.