

Ferreira (C.)

CONTRIBUTION

A

L'ÉTUDE CLINIQUE

DES

APPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES

DE

L'ANTIPYRINE

PAR

CLEMENTE FERREIRA

Docteur en médecine de la Faculté de Rio de Janeiro,
Médecin de l'hôpital de la Charité de Rezende,
Membre correspondant de l'Académie de Médecine de Rio de Janeiro,
etc., etc.



RIO DE JANEIRO

IMPRIMERIE A VAPEUR LOMBAERTS & COMP.

7, RUA DOS OURIVES, 7

1885

OCTAVE DOIN

ÉDITEUR

8, Place de l'Odéon

Paris

CONTRIBUTION
A
L'ÉTUDE CLINIQUE
DES
APPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES
DE
L'ANTIPYRINE

OUVRAGES DU MÊME AUTEUR

Estudos sobre a phthisica pulmonar. Br. in-8º. Rio de Janeiro, 1880. Librairie Alves & C.

Breves apontamentos sobre Climatologia Brasileira. Contribuições para o estudo do valor prophylactico e therapeutico do clima dos Campos do Jordão. Br. in-8º. Rezende, 1883.

Ligeiros ensaios de therapeutica geral. Apontamentos para servir de contribuição ao estudo da classificação dos purgativos. Br. Rezende, 1883.

Fragments de clinica therapeutica. 1 vol. in-18 de 96 pages, Rio de Janeiro, 1884. Librairie Faro & Nunes.

CONTRIBUTION

A

L'ÉTUDE CLINIQUE

DES

APPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES

DE

L'ANTIPYRINE

PAR

CLEMENTE FERREIRA

Docteur en médecine de la Faculté de Rio de Janeiro.

Médecin de l'hôpital de la Charité de Rezende,

Membre correspondant de l'Académie de Médecine de Rio de Janeiro.

etc., etc.



RIO DE JANEIRO

IMPRIMERIE A VAPEUR LOMBAERTS & COMP.

7, RUA DOS OURIVES, 7

1885

A MONSIEUR

S. JACCOUD

Professeur de Clinique médicale à la Faculté de Médecine de Paris

Hommage de respect et d'admiration

DE L'AUTEUR

AVANT-PROPOS

Fidèle à mon propos de faire connaître les enseignements que l'observation clinique me fournit journellement, et fort chaudement désireux de contribuer à l'élucidation des problèmes thérapeutiques et à la confirmation des conclusions déduites des belles études que les savants européens consacrent tous les jours à de nouveaux sujets de la médecine pratique, j'ai pris le parti de rassembler un petit faisceau de faits cliniques et d'exposer les résultats de mes recherches pratiques concernant l'emploi thérapeutique de l'antipyrine, ce précieux médicament qui attire aujourd'hui toutes les attentions et qui est appelé à jouer un rôle considérable et fécond dans le traitement de bon nombre d'affections.

L'hôpital et la clientèle privée ont été le théâtre de mes expériences cliniques, et les documents que

j'enregistre ici ont été recueillis avec un soin tout spécial et sans parti pris.

Sans prétendre avoir résolu les difficultés d'un sujet qui est encore à l'étude, et sans nourrir un seul moment la pensée d'être arrivé à des conclusions et à des visées originales, j'ai le ferme espoir que ce travail, si modeste qu'il soit, méritera d'être lu avec un peu de bienveillance et d'attention. Je n'ai qu'un but, c'est de contribuer à la diffusion de la connaissance des propriétés thérapeutiques de l'anti-pyrine et à la généralisation de ses applications cliniques.

Rezende, le 30 Juillet 1885.



APPLICATIONS THERAPEUTIQUES

DE

L'ANTIPYRINE

Heureux les jeunes, car ils verront de belles choses en thérapeutique, a dit fort justement M. le professeur Fonssagrives. En effet, on pourrait affirmer, sans être taxé d'exagération, qu'il ne se passe pas un seul jour où l'on n'ait à proclamer un succès obtenu par un nouvel agent médicamenteux, il ne s'écoule pas un mois où les cliniciens ne voient s'ouvrir une nouvelle route de triomphes et de brillantes victoires pour la médecine. Dans ces dernières années les découvertes se sont multipliées, et après la cocaïne, après la kaïrine, qui a duré l'espace d'un matin, est venue l'antipyrine, entourée déjà aujourd'hui d'une éclatante auréole.

C'est à Knorr, de Munich, que la science est redevable de cette précieuse substance, et les premières recherches cliniques ont été entreprises par le docteur Filehne (d'Erlangen), qui en a fait connaître les remarquables propriétés antithermiques dans la

fièvre typhoïde. Guttman et Falkenheim, Gerarhdt, May, Alexander, Rank, Masius, Metropolsky, Zassetsky, Snyers, Ernst, Bienner et Busch ont bientôt confirmé par de nouveaux faits les conclusions de Filehne et ont mis en relief d'une manière frappante le pouvoir hypothermique de l'antipyrine dans la dothiéntenterie, en employant le nouveau médicament aux doses de cinq, six et huit grammes, par jour.

Le cercle des expériences fut en peu de temps élargi par de nombreuses applications nouvelles de l'antipyrine, bientôt employée dans toutes les maladies générales fébriles, avec des résultats plus ou moins concluants.

A Ernst, Busch, May, Rank et Kostyleff revient la gloire d'avoir, les premiers, administré l'antipyrine dans les affections fébriles du poumon, surtout dans la pneumonie et dans la phthisie pulmonaire. Les résultats obtenus par Kostyleff et Ernst dans la fièvre des tuberculeux furent éminemment éclatants et ouvrirent une large route de succès pour le nouveau médicament dans une maladie rebelle à tous les agents thérapeutiques et contre laquelle le sulfate de quinine, le précieux antithermique, est resté jusqu'à ce jour impuissant.

Après les premiers travaux cliniques encore incomplets de Kostyleff et Ernst sont venues les excellentes études du docteur Henri Huchard, le savant médecin de l'hôpital Bichat, qui a mis en pleine lumière la valeur inestimable de l'antipyrine et les résultats incomparables qui découlent de son emploi

dans la fièvre hectique, où elle jouit d'une action presque élective. Ce clinicien distingué et éminent observateur a, dans ses premiers essais, employé de 2 à 4 grammes par jour, qu'il faisait dissoudre par dose de deux grammes dans un demi-verre d'eau aromatisée avec le sirop de menthe, et il a toujours constaté la chute de la température d'une manière sûre et progressive.

Parmi les conclusions de son premier travail, appuyé sur de nombreuses observations recueillies dans son service, celles qui méritent une mention particulière sont les suivantes : 1° Des observations nombreuses démontrent que l'antipyrine constitue le moyen le plus puissant, et jusqu'ici le seul moyen connu d'abaisser efficacement la température des tuberculeux. A la dose de 2 grammes, administrée plus particulièrement le soir, au moment de la fièvre, la température baisse d'un demi degré en une demi heure ; quelquefois après un quart d'heure ; puis elle diminue progressivement jusqu'à la normale en une heure et demie ou deux heures. Il est cependant quelquefois nécessaire de prescrire, une ou deux heures après, une nouvelle dose de 1 gramme ou de 2 grammes. Mais chez les phthisiques, l'antipyrine, en raison de la sûreté de son action et dans le but d'éviter les accidents provoqués par l'hypothermie, doit être administrée à doses faibles et croissantes (2 à 4 grammes) 2° L'effet antithermique se maintient ordinairement chez ces malades pendant six à neuf heures, et se fait sentir le plus souvent les jours suivants, pendant lesquels la température

n'atteint pas son chiffre primitif. L'ascension secondaire de la température se fait progressivement, rappelant en cela la marche de la défervescence ; elle n'est pas brusque et ne s'accompagne jamais, comme pour la kairine, d'un frisson plus ou moins prolongé.

Bientôt M. Huchard élargit le cercle des applications de l'antipyrine et l'administra successivement dans la fièvre typhoïde, la broncho-pneumonie, l'angine herpétique, les péritonites puerpérales, etc., en obtenant des résultats favorables et confirmatifs de l'action antithermique de ce médicament. Dans ses nouvelles recherches cliniques, M. Huchard a été secondé par M.M. Marciguey et Arduin, qui ont rassemblé plusieurs observations des plus concluantes, et ont enregistré de nombreux faits, qui confirment d'une façon détaillée les conclusions auxquelles Huchard était arrivé dans son premier travail.

De cette seconde série d'expériences ressortent quelques points importants, qui complètent et rectifient les résultats premièrement obtenus. C'est ainsi que M. Huchard, après avoir une fois de plus constaté l'action remarquable et presque extraordinaire du médicament dans la fièvre des phthisiques et dans les maladies fébriles du poumon, après avoir mis en évidence la très grande utilité du nouvel agent thérapeutique et sa supériorité incontestable sur tous les antipyrétiques connus dans la fièvre typhoïde, fait ressortir les inconvénients des doses exagérées employées en Allemagne et l'innocuité parfaite des

doses modérées, qui ne produisent jamais les sueurs excessivement abondantes et les phénomènes adynamiques et de collapsus signalés par quelques auteurs. Il fait remarquer encore que dans la fièvre des tuberculeux, dont l'antipyrine peut être regardée comme le spécifique, de même que dans la fièvre catarrhale et dans toutes les affections aiguës du poumon les doses à employer doivent être beaucoup plus faibles que dans la fièvre typhoïde et dans les autres maladies fébriles, où les effets du nouvel antipyrétique ne sont pas si remarquables. Ainsi, tandis que les accidents fébriles de la tuberculose et de la broncho-pneumonie s'amendent, et qu'on peut obtenir avec 50 centigrammes ou 1 gramme au plus un abaissement thermique assez considérable, dans la fièvre typhoïde il faut des doses plus élevées : 1 gramme à la fois, et répéter cette dose trois fois dans la journée.

Quelques médecins, parmi lesquels il faut citer Alexander, Tilmann et Snyers (de Liège), ayant affirmé que l'antipyrine exerce une influence directe sur les déterminations articulaires du rhumatisme fébrile, M. Huchard et son élève M. Arduin s'empressèrent d'appliquer le nouvel agent au traitement de cette redoutable affection, mais les résultats obtenus n'ont pas confirmé l'opinion des auteurs ci-dessus, et ont laissé la place tout entière au salicylate de soude, le héros des accidents fébriles du rhumatisme.

Pendant les dernières recherches entreprises en Allemagne et les expériences cliniques du savant

professeur Moncorvo ne sont pas d'accord avec les résultats fournis par les investigations de MM. Huchard et Arduin ; au contraire, elles démontrent d'une manière éclatante les brillants services que nous peut rendre l'emploi de l'antipyrine dans les cas de rhumatisme polyarticulaire aigu ¹.

Après avoir mis en relief, par des expériences cliniques nombreuses recueillies avec tout le soin possible par ses internes et d'autres confrères, l'action thérapeutique de l'antipyrine, le savant médecin de l'hôpital Bichat se mit à étudier avec le concours de M. Arduin et du docteur Hénocque, les propriétés physiologiques du précieux médicament. Les expériences ont porté sur des cobayes, sur des lapins et sur des grenouilles et ont démontré que l'antipyrine exerce une action incontestable sur le système nerveux, qu'elle produit un ralentissement des battements du cœur, en élevant la tension artérielle, et que sous son influence le sang ne subit pas d'altérations appréciables dans sa constitution globulaire, car on retrouve toujours les deux bandes caractéristiques de l'oxyhémoglobine, qui ne se transforme jamais en méthémoglobine. MM. Huchard, Arduin et Hénocque ont constaté en outre dans ces recherches que l'antipyrine possède des effets antiputrides et qu'elle exerce une action rapide et définitive sur les hémorrhagies, qui s'arrêtent beaucoup plus rapidement avec le nouveau médicament

¹ Moi-même, j'ai rencontré récemment un cas de rhumatisme polyarticulaire aigu chez un jeune homme, âgé de 16 ans, où l'antipyrine m'a rendu de très bons services.

qu'avec l'ergotine et même le perchlorure de fer; cette action hémostatique, qui a été confirmée par des observations cliniques de MM. Hénocque et Huchard, résulte probablement d'un véritable pouvoir vaso-constricteur, d'après la manière de voir du médecin distingué de l'hôpital Bichat.

Le champ des applications thérapeutiques de l'antipyrine s'est ainsi élargi avec les expériences sur ses propriétés physiologiques, dont l'étude est à peine ébauchée et qui cachent encore de nombreux problèmes. La question si importante de savoir comment l'antipyrine fait baisser la température est restée encore indécise et tout au plus y aurait-il lieu d'admettre une action spéciale sur les centres thermogènes, et ce qui semble plaider en faveur de cette manière de voir c'est cette circonstance que le sang n'est pas influencé par l'action de l'antipyrine et qu'on ne constate pas d'altérations dans l'oxyhémoglobine ni d'effets dyscrasiques chez les malades soumis à l'application du médicament.

Les recherches cliniques de M. Huchard et ses travaux pratiques furent bientôt poursuivis par d'autres cliniciens, qui dans de différents pays s'empressèrent d'administrer le nouvel agent médicamenteux dans des maladies diverses et ont ainsi enrichi le trésor clinique et contrôlé les résultats fournis par les études premièrement faites, surtout dans la partie qui concernait l'action merveilleuse de l'antipyrine dans la fièvre des tuberculeux. Dujardin-Beaumetz est arrivé vite à des résultats remarquables, qui lui ont permis de considérer le

précieux agent comme le plus utile et le moins dangereux des antithermiques.

M. Arduin a condensé tous les matériaux et les résultats des recherches cliniques et des études expérimentales entreprises dans le service de M. Huchard, et a présenté une thèse d'une valeur notable et qui reste jusqu'à présent le meilleur travail sur la question. Le jeune praticien y fait mention des dernières études de son savant maître et des conclusions qui complètent et élucident d'une façon frappante plusieurs points relatifs à l'action, au mode d'administration et à la posologie de l'antipyrine dans les affections fébriles. Il y insiste chaudement sur les avantages considérables qui découlent de l'emploi de l'antipyrine dans le traitement de la fièvre des phthisiques, où le nouvel agent abaisse presque mathématiquement la température non seulement le jour de son administration, mais aussi les jours suivants, pendant lesquels le thermomètre ne remonte pas à son chiffre primitif ; il fait encore remarquer qu'après l'administration de l'antipyrine, qui doit être appliquée aux doses de 50 à 75 centigrammes pour éviter la production de sueurs abondantes et profuses notamment préjudiciables aux phthisiques, les malades accusent une sensation de bien-être particulier, un soulagement remarquable de la dyspnée et une amélioration frappante de l'insomnie, qui disparaît quelquefois complètement. Dans son précieux travail, M. Arduin aborde en outre d'autres questions d'intérêt, il effleure plusieurs points relatifs aux propriétés physiologiques du puis-

sant antipyrétique et il enregistre un faisceau fécond d'excellentes observations qui contribuent beaucoup à élargir le théâtre assez vaste déjà des applications cliniques de l'antipyrine. En se fondant sur l'expérience de M. Huchard, sur les recherches pratiques de M. Hénocque et de quelques autres cliniciens, et sur les études soigneusement faites par lui dans le service du savant médecin de l'hôpital Bichat, M. Arduin se croit autorisé à établir sur des bases solides quelques préceptes pratiques et des règles précieuses qui nous doivent servir de guide dans les applications thérapeutiques de l'antipyrine. Bref, la thèse de M. Arduin résume tout ce que l'on avait déduit jusqu'alors sur les usages du nouveau médicament, sur ses avantages et les heureux effets qu'il est capable de produire, ainsi que sur les légers inconvénients qui peuvent résulter de l'emploi des doses élevées et continuées pendant assez longtemps, tels sont : des sueurs profuses et abondantes accompagnées de certains symptômes d'affaiblissement et de collapsus, des vomissements qui se montrent rarement, et un exanthème morbilliforme, signalé dans une observation due à MM. Gouël et Huchard et dans un cas enregistré par le docteur Ernst, où l'antipyrine avait été administrée en lavement à la dose extraordinaire de 10^g,50 ! Dans ce travail encore M. Arduin, en se fondant sur les expériences physiologiques, recommande l'antipyrine dans les maladies nerveuses, dans les névroses vaso-motrices, dans les accidents congestifs et hémorrhagiques du poumon, de l'utérus etc., en un mot, dans tous les

cas où il est besoin de recourir aux médicaments qui exercent une action manifeste sur les ressorts des petits vaisseaux et qui possèdent un pouvoir ischémigène d'une énergie accentuée.

*

Après les brillants succès obtenus dans la clinique des adultes, ce fut le tour de la pédiatrie, et la médecine infantile commença bientôt à profiter de l'éclatante conquête de la thérapeutique moderne.

Penzoldt et Sartorius ont, les premiers, essayé l'antipyrine sur leurs petits malades de la polyclinique d'Erlangen, et les résultats favorables auxquels ils sont arrivés ont engagé d'autres praticiens distingués à les suivre dans cette voie. Le professeur Busch, à Heidelberg, et Demme, le docteur Argutinsky de l'hôpital des enfants à Saint Pétersbourg et le docteur Kostyleff ont également obtenu de très-bons effets de l'administration de l'antipyrine et ont pu consigner de nombreuses observations d'une valeur positive, observations qui démontrent d'une façon indiscutable que le nouvel agent est admirablement toléré par les enfants chez lesquels il produit rarement les sueurs profuses et ruisse-lantes et les symptômes d'hyposthénisation signalés chez les adultes.

Les conclusions, qui résument les études et les belles recherches de Penzoldt et du docteur Argutinsky; sont si dignes d'intérêt et si pleines de féconds

enseignements que je me crois obligé d'en reproduire les plus importantes :

1° L'antipyrine est un médicament antipyrétique d'une efficacité incontestable dans toutes les maladies fébriles des enfants.

2° Donnée à doses suffisantes, l'antipyrine détermine toujours un abaissement de température d'un ou plusieurs degrés, et l'apyrexie obtenue se prolonge pendant plusieurs heures.

3° La diminution du pouls ne correspond pas toujours exactement à l'abaissement de la température.

4° L'influence exercée sur l'état général du petit malade n'a rien de défavorable.

5° Toutefois, l'ingestion de l'antipyrine chez quelques petits malades peut déterminer des vomissements ; dans ce cas, il faut la donner en lavements.

6° La dose pour les enfants sera, pour commencer, d'autant de décigrammes que l'enfant compte d'années, à répéter trois fois de suite d'heure en heure. Si cette dose ne suffit pas pour déterminer un résultat satisfaisant, on pourra l'augmenter prudemment, décigramme par décigramme. Si l'on choisit la voie rectale, on pourra alors donner en une seule dose trois à six fois autant de décigrammes que l'enfant compte d'années.

7° Après un usage quelque peu prolongé, il faut s'attendre à voir s'établir un certain degré d'accoutumance de l'organisme pour le médicament (Penzoldt-Berliner Klinische Wochenschrift, juillet 1884).

Les résultats obtenus par le docteur Argutinsky ont été les suivants :

1° Action sur la température. — 1° La chute de la température commence d'ordinaire après la première dose, s'accroît rapidement pendant les premières trois heures en atteignant presque toujours deux à trois degrés, et ensuite elle continue à s'abaisser lentement jusqu'à ce qu'elle arrive à son maximum six, douze ou dix-huit heures après la première dose. 2° Les tracés obtenus à la suite de l'administration de doses moyennes s'abaissent à 36 et 37 degrés. Les doses élevées font tomber la température à 35 degrés et même moins. 3° La durée moyenne de la chute de la température avec de faibles doses est de 24 heures environ ; lorsque les doses ont été hautes, d'environ 48 heures.

Dans quatre des cas observés par l'auteur, l'abaissement thermique déterminé par l'antipyrine n'a pas été suivi d'une seconde ascension ; en d'autres termes l'antipyrine a fait avorter la fièvre.

2° Action sur la circulation. — 1° L'antipyrine ne produit aucun affaiblissement cardiaque ; 2° Le pouls se maintient plein et absolument régulier ; 3° La fréquence du pouls subit une diminution plus ou moins marquée, mais le ralentissement de la température ne se présente qu'après l'abaissement de la température au chiffre normal ou subnormal.

3° Action sur la respiration. — La respiration diminue de fréquence parallèlement à la chute de

la température. En même temps elle devient plus profonde.

4° *Action sur l'état général.* — Aussitôt que l'action de l'antipyrine se produit dans sa plénitude, les malades accusent une sensation de bien-être, demandent à laisser le lit et le laissent en effet souvent.

Dans un seul cas, il s'est manifesté une transpiration profuse. L'antipyrine n'a communément déterminé qu'une légère moiteur de la tête, du cou et de la poitrine, laquelle n'a pas tardé à disparaître. L'auteur conseille d'employer l'antipyrine aux doses suivantes : pour les enfants âgés de six mois à un an deux décigrammes trois fois par jour, toutes les trois heures ; pour les enfants âgés de 1 à 3 ans, trois décigrammes par jour toutes les deux ou trois heures ; pour ceux de 4 à 5 ans, quatre décigrammes trois fois par jour toutes les deux heures ; pour ceux âgés de 6 à 8 ans, cinq à six décigrammes trois fois par jour toutes les deux heures ; enfin pour les enfants âgés de 10 à 12 ans, six décigrammes à soixante-quinze centigrammes trois fois par jour d'heure en heure. S'il survient des circonstances qui exigent un accroissement de la dose, on pourra l'augmenter, mais avec prudence.

Les observations de Penzoldt et Argutinsky furent bientôt confirmées par les recherches cliniques de Cadet de Gassicourt, qui se mit à l'œuvre pour constater dans sa vaste clientèle infantile les excellents effets du puissant antithermique. Henri Huchard et Marciguey ont obtenu de même des résultats satis-

faisants et ont pu consigner quelques faits cliniques d'une valeur positive, qui mettent en pleine lumière les éminents services que peut rendre à la pratique pédiatrique l'administration de l'antipyrine dans des maladies fébriles diverses, parmi lesquelles méritent une mention particulière la broncho-pneumonie, la bronchite aiguë, la fièvre herpétique, la fièvre typhoïde, etc.

Parmi nous, le savant professeur Moncorvo vient de faire de nombreuses recherches pratiques, qui confirment à tous égards les observations recueillies par les pédiatristes d'Europe, et qui montrent de plus les avantages réels que cet excellent antipyrétique produit dans d'autres affections infantiles.

*

Après la thèse de M. Arduin, qui renferme la seconde série des études et des observations de M. Huchard, je dois citer l'excellent mémoire que le docteur Vieira de Mello vient de publier sur ce sujet, mémoire qui est venu enrichir la littérature médicale brésilienne et consigne des renseignements précieux et des faits cliniques d'une valeur concluante, concernant l'emploi de l'antipyrine dans la fièvre des tuberculeux. Ce travail de mon distingué ami et excellent confrère a, en outre, le mérite d'éveiller l'attention du corps médical et de l'engager dans la voie des expériences sur l'action d'un médicament qui est appelé à rendre de prodigieux services.

En Avril de l'année courante, le *Bulletin de la Société de Thérapeutique* a publié les résultats obtenus par l'éminent praticien Huchard dans ses dernières recherches, ainsi que les conclusions auxquelles il est arrivé touchant les indications de l'antipyrine et la manière dont on doit administrer le médicament. Le savant médecin s'y montre le défenseur convaincu de l'antipyrine, dont il tient à cœur de ne pas laisser compromettre plus longtemps l'avenir par des abus ou des excès thérapeutiques.

Voici, en résumé, les conclusions les plus importantes du dernier travail de M. Huchard :

1° Dans toutes les maladies fébriles, la fièvre n'est pas une indication pour l'emploi des antithermiques en général et de l'antipyrine en particulier ; c'est l'exagération de cette fièvre, c'est la *complication* d'hyperthermie, variable suivant les maladies, qui doit seule constituer une indication thérapeutique. *Au point de vue physiologique, il y a des antithermiques ; au point de vue clinique, il n'y a que des antihyperthermiques ;*

2° On commet une faute grave de clinique, on fait un abus en thérapeutique, lorsque l'on cherche, dans une maladie fébrile, à ramener la température au chiffre normal ;

3° Dans les grandes pyrexies, comme dans la fièvre typhoïde, dans les maladies consomptives, comme dans la tuberculose pulmonaire, la *continuité de la fièvre* constitue une seconde indication ;

4° Il faut donner des doses faibles pour éviter les sueurs ;

5° L'antipyrine n'exerce aucune action déprimante sur les forces.

*

Pour ce qui me concerne, désireux de constater à mon tour les propriétés thérapeutiques de l'antipyrine et les services qu'elle peut rendre à la clinique, j'ai tenu à cœur de l'administrer dans un bon nombre de maladies et d'observer soigneusement son action, et ayant rassemblé plusieurs faits assez concluants relatifs à ses bons effets, je viens aujourd'hui les offrir au monde médical de mon pays et du vieux continent comme contribution à l'histoire clinique du merveilleux médicament.

Quelques unes des observations qui vont suivre se rapportent à mon service hospitalier, les autres ont été recueillies dans ma clientèle privée.

OBSERVATION I

FIÈVRE REMITTENTE PALUDÉENNE

Petite fille âgée de cinq ans. — Je la vois pour la première fois le 5 Avril de l'année courante. La température étant élevée et présentant des exacerbations vespérales assez accentuées, je prescris le sulfate de quinine en lavements, en raison de l'intolérance gastrique pour ce médicament. Le lendemain

la fièvre se maintient haute et aucune rémission ne se montre après l'absorption de doses exagérées du sel de quinine. Le soir, le thermomètre marque 41 degrés et la famille se montre effrayée. Devant l'impuissance du sulfate de quinine pour faire tomber la température ou pour la ramener du moins à un chiffre moins élevé, je prends le parti de recourir à l'antipyrine et je la prescris à la dose de 50 centigrammes, en la faisant dissoudre dans une petite quantité de sirop d'écorces d'oranges, pour être administrée en trois prises espacées d'une heure.

Le 7 Avril, au soir, le chiffre thermique ne dépasse pas 39 degrés et l'exacerbation fébrile se montre plus modérée, grâce au merveilleux pouvoir antipyrétique du nouvel agent. Je fais répéter l'antipyrine et je l'ordonne à la même dose, divisée en trois paquets, à prendre d'heure en heure. Le 8, après l'administration du premier paquet, la température commence à s'abaisser et tombe bientôt à un chiffre voisin du normal, de façon qu'il n'est pas devenu nécessaire de donner la dose totale.

La petite malade se montre bien disposée, le malaise disparaît et tous les phénomènes sérieux s'effacent.

On constate à peine des sueurs pas trop abondantes. Le lendemain la température reste normale et l'amélioration de la fillette est très sensible. Elle peut être considérée comme guérie.

OBSERVATION II

FIÈVRE REMITTENTE TYPHOÏDÉENNE D'ORIGINE PALUDÉENNE

Enfant de deux ans, fille de J.C.B.—La maladie semble être au huitième jour. Le médecin qui l'a soignée lui a donné de hautes doses de sulfate de quinine en lavement et par la voie gastrique, mais en dépit de l'insistance sur cet agent thérapeutique la fièvre n'a pas cédé et le thermomètre marque toujours 39, 39°,5 et 40 degrés; les exacerbations vespérales amènent une prostration prononcée et des phénomènes sérieux. Les symptômes classiques d'une fièvre remittente typhoïdénne s'accroissent. Vu l'impuissance du sel de quinine, mon confrère lui prescrit la vicirine mais sans obtenir aucun effet frappant; il administre ensuite le salicylate de soude, qui ne produit pas de résultats plus favorables, puisque le soir de cette même journée le chiffre thermique s'élève à 41 degrés. Alors le père de la petite malade prend le parti de me demander et je suis appelé en consultation le 11 Avril. Je me décide à recourir à l'antipyrine, sûr de son action antihyperthermique, et je l'administre à la dose de 75 centigrammes en trois fois, dose que je fais répéter le lendemain. A la faveur du prodigieux médicament la fièvre est rapidement enrayée, la petite fille présente des améliorations très sensibles et au bout de peu de jours la guérison est parfaite.

OBSERVATION III

FIÈVRE INTERMITTENTE D'ORIGINE PALUDÉENNE

Mon enfant, agée de 22 mois, est prise le 15 Juillet de malaise, agitation et fièvre, atteignant le thermomètre $39^{\circ},5$. Le mouvement fébrile s'étant montré sous la forme d'accès parfaitement caractérisés, accompagnés de tous les signes de l'impaludisme, je me décide à recourir au sulfate de quinine, que j'administre en lavements et sous la forme de granules dosimétriques. Malgré l'application du sel de quinine les accès se reproduisent, et le 17 juillet, le thermomètre atteint $39^{\circ},8$. Alors je perscris l'antipyrine à la dose de 40 centigrammes en deux paquets, à prendre à 1 heure d'intervalle.

Ma fillette prend le premier paquet à 1 heure de l'après-midi; une heure après la température était descendue à $38^{\circ},2$; je fais donner le second paquet à 2 heures, et à 4 heures le thermomètre était tombé à 37 degrés. La chute de la température avait été rapide et complète et s'était à peine accompagnée d'une transpiration sensible à la tête, au cou et à la poitrine. Tolérance parfaite, pas de vomissements.

Il s'est produit encore deux accès courts et peu accentués, qui ont cédé aisément à l'emploi de l'antipyrine.

Réflexions. — Les trois faits qui précèdent sont d'une portée vraiment remarquable parce qu'ils démontrent d'une manière peremptoire le pouvoir

antithermique de l'antipyrine même dans les fièvres de fond paludéen, où jusqu'à ce jour elle était considérée comme échouant toujours. Le champ des succès du sulfate de quinine ne lui est donc pas fermé et là même l'antipyrine peut déployer l'étendard de la victoire. Dans notre pays où l'impaludisme domine d'une façon tyrannique, en se montrant sous les formes les plus différentes et sous les modalités cliniques les plus variées, il est facile de comprendre le rôle éclatant que ce précieux agent thérapeutique est appelé à jouer. Du reste, je suis heureux de me trouver dans cette question de médecine pratique d'accord avec mon distingué confrère le professeur Moncorvo, qui à son tour a tiré des résultats remarquables de l'emploi de l'antipyrine dans les fièvres d'origine paludéenne.

Il est inutile d'insister ici sur la rapidité et l'énergie des effets antipyrétiques du puissant médicament et sur sa tolérance parfaite dans les trois observations que je viens de rapporter.

OBSERVATION IV

BRONCHITE AIGUE

Le 4 juin je suis demandé pour un enfant âgé de deux ans, fils de mon excellent ami M. Antonio S. M., et qui vient d'être atteint d'une bronchite aiguë avec une élévation thermique considérable.

Je l'examine minutieusement et je prends le parti de lui prescrire l'antipyrine à la dose de 30 centi-

grammes, à prendre en trois fois à 1 heure d'intervalle. Trois heures après les phénomènes s'amendent considérablement, la fièvre tombe d'une façon rapide et la dyspnée s'apaise remarquablement. Le lendemain, j'ordonne de nouveau 30 centigrammes d'antipyrine, à prendre aussi en trois fois. Les améliorations du petit malade s'accroissent, le thermomètre s'abaisse au chiffre physiologique et ne remonte plus, et les phénomènes pulmonaires s'atténuent d'une manière sensible. L'enfant peut être considéré comme guéri. Tolérance parfaite et pas de sueurs profuses.

OBSERVATION V

BRONCHO-PNEUMONIE

Ma fillette, âgée de cinq mois, est prise le 13 Avril de l'année courante de symptômes sérieux de broncho-pneumonie; la dyspnée se montre prononcée et devient de plus en plus grande; la température s'élève dès le premier jour à 39°,5, et le lendemain elle atteint 40 et 40°,5. Je prescris le sulfate de quinine en lavements et par la voie gastrique sous la forme de granules dosimétriques, mais le chiffre thermique ne s'abaisse pas. J'insiste sur le sel de quinine et j'ordonne de plus des lotions avec du vinaigre aromatique; le thermomètre se maintient au même niveau. Alors, effrayé par cette hyperthermie fâcheuse, qui ne présente aucune rémission, je prends le parti de recourir à l'antipy-

rine, qui m'avait déjà rendu de bons services et je l'administre à la dose de 40 centigrammes en quatre paquets donnés à une demi-heure d'intervalle. Le thermomètre qui marquait 40 degrés tombe une heure après à 39 degrés et au bout de deux heures à 38°,8. Une moiteur accentuée se montre à la tête, au cou et à la poitrine; on constate une légère accalmie.

Pendant la nuit, la température remonte à 40 degrés, la dyspnée devient très intense et les symptômes broncho-pulmonaires s'aggravent sensiblement. On constate une pluie de râles crépitants dans les deux poumons en avant et en arrière; la respiration est assez gênée. On donne 50 centigrammes d'antipyrine en cinq paquets à vingt minutes d'intervalle. Une heure après le thermomètre descend à 39 degrés et au bout de deux heures il marque 38°,6; mais le chiffre thermique remonte vite et il atteint bientôt le degré primitif. Le 17 Avril j'augmente les doses du médicament et j'en prescris 90 centigrammes, la température étant à 40°,3; il se produit une légère descente du chiffre thermique, qui se relève peu de temps après. Aucun accident d'intolérance n'a été observé à la suite de l'administration à un enfant de cinq mois de doses aussi considérables d'antipyrine; c'est à peine si l'on a constaté quelques sueurs de la tête et de la poitrine.

Le médicament ne fut pas continué en raison de l'aggravation progressive des phénomènes broncho-pneumoniques, qui ont fini par emporter ma pauvre fillette.

OBSERVATION VI

BRONCHITE AIGUE AVEC CONGESTIONS

Une enfant âgée de sept mois, fille de mon excellent ami M. Antonio S. M. Le 2 juillet de l'année courante je suis appelé en toute hâte pour cet enfant, qui, enrhumé depuis peu de jours, avait été tout à coup prise d'agitation marquée, de dyspnée, malaise et toux fréquente. En même temps la température s'élevait à $38^{\circ},5$ et la peau se montrait chaude et sèche. Un examen attentif ne me permet de constater que des râles ronflants et sous-crépitaux gros ; pas de souffle. J'ordonne un ipéca ; après l'effet vomitif le thermomètre tombe à $37^{\circ},5$, et il se produit un soulagement sensible de la dyspnée. Mais le soir les symptômes s'aggravent brusquement ; la dyspnée est extrême et la température monte à $39^{\circ},5$. Je trouve à la base gauche en arrière une submatité légère, et l'exploration stéthoscopique me permet d'y constater une respiration doucement soufflante. Je prescris 40 centigrammes d'antipyrine en 4 paquets, à prendre à vingt minutes d'intervalle. La petite malade prend le premier paquet à cinq heures du soir ; une heure après la température était descendue à $38^{\circ},5$. On lui donne le quatrième paquet, qui est rejeté par le vomissement. A six heures et demie le chiffre thermique est à $37^{\circ},3$ et l'enfant est prise de sueurs abondantes à la tête et à la poitrine, sueurs qui ne durent pas longtemps et qui sont

suivies d'un amendement remarquable de tous les symptômes pénibles et d'une accalmie sensible.

Le lendemain matin j'examine l'enfant et je constate des améliorations prononcées. Tout signe de congestion localisée avait disparu, la sonorité était parfaite et les râles sous crépitants moins nombreux et plus disséminés. La respiration se présentait calme et paisible et l'état général favorable. Depuis lors la bronchite a suivi une marche décroissante et sans nouvel accident.

Réflexions. — Les trois faits cliniques que je viens de rapporter mettent en pleine lumière l'efficacité frappante de l'antipyrine dans les maladies aiguës du poumon et particulièrement dans la bronchite aiguë simple ou avec congestions. Les effets antithermiques ont été d'une netteté remarquable chez les deux malades, fils de mon excellent ami M. Antonio S. M . . . ; chez ma fillette l'action antipyrétique de l'antipyrine bien que très accentuée n'a pas été si éclatante, parce que les résultats produits ont été transitoires et moins satisfaisants, la température s'étant élevée rapidement après l'influence hypothermique du médicament et l'abaissement thermométrique n'ayant pas été aussi considérable.

Chez l'enfant atteinte de bronchite avec congestion l'antipyrine a même produit des effets tellement extraordinaires que j'en suis resté émerveillé. En même temps que la fièvre, les phénomènes congestifs se sont amendés avec une rapidité surprenante, et au bout de vingt-quatre heures les améliorations constatées étaient remarquables. A bref

délai la bronchite est allée en décroissant et la fillette se trouva bientôt hors de danger.

Chez l'enfant qui fait le sujet de l'observation IV, le succès obtenu a été moins brillant mais incontestable, et il mérite d'être regardé comme une féconde victoire, comme un triomphe précieux qui parle hautement en faveur de la valeur admirable de l'antipyrine et des services inestimables qu'elle peut rendre en pareilles circonstances.

Dans les trois cas, le médicament a été bien toléré et aucun accident n'est survenu, en dépit des doses exagérées qu'il fallut employer chez ma fillette et chez l'enfant de l'observation VI, en raison de l'élévation thermique considérable et des symptômes sérieux qui s'étaient manifestés.

OBSERVATION VII

TUBERCULOSE PULMONAIRE A LA TROISIÈME PÉRIODE

Le nommé F. J. R. . . . âgé de 23 ans, a été examiné pour la première fois le 8 Avril de l'année courante. Ce jeune homme présente les signes d'une tuberculose au commencement du troisième degré; apyrétique le matin, il est pris chaque jour, vers deux heures et demie, d'un frisson plus ou moins marqué, suivi d'une fièvre vive et prononcée, d'un malaise notable et de sueurs profuses qui le laissent accablé. La toux est opiniâtre et fréquente; elle se montre à son maximum le soir, lorsque le malade se couche, et dans la matinée.

Le thermomètre marque toujours $39^{\circ},5$ à 4 heures du soir. Je lui prescris l'antipyrine à la dose de 3 grammes en six cachets de Limousin, à prendre trois chaque jour. Le lendemain le malade prend la première dose à 8 heures du matin; à 2 heures de l'après midi on lui en donne une autre, et à 4 heures il prend la troisième. La fièvre a été modérée, le thermomètre atteignant à peine $38^{\circ},2$; le frisson s'est montré léger et transitoire et le malade a éprouvé une grande sensation de bien-être. Il mange mieux et se trouve bien disposé et moins affaibli. Le 10 Avril, je lui donne les autres trois cachets et je constate un abaissement thermique très sensible. L'état général du malade se présente dans des conditions favorables, et il paraît plus fort.

L'observation n'a pu être continuée parce que le malade n'est pas revenu.

OBERVATION VIII

PNEUMOPHYMIE A LA TROISIÈME PÉRIODE

En Avril de l'année courante, je fus consulté pour la femme de M. Quintino J. C., qui depuis six mois était atteinte d'une maladie de poitrine, ayant déjà eu plusieurs hémoptysies. Les renseignements qui m'ont été fournis m'ont permis de porter le diagnostic de tuberculose pulmonaire au troisième degré. La malade présentait tous les jours, le soir, une fièvre intense précédée de quelques frissonnements et suivie de sueurs assez abon-

dantes, qui survenaient aussi lorsqu'elle sommeillait.

Pour combattre la fièvre qui la consumait je lui prescrivis 3 grammes d'antipyrine en six paquets, à prendre trois par jour. Sous l'influence du puissant médicament, le mouvement fébrile s'apaise considérablement et il se produit une accalmie très sensible. Au bout de trois jours, on revient me consulter et je formule de nouveau 3 grammes d'antipyrine, que la malade prend de la même façon. La fièvre s'abaisse encore et demeure à un degré beaucoup plus modéré.

Je manque de renseignements sur ce qui se passa ultérieurement.

OBSERVATION IX

PNEUMOPHYMIE A LA PHASE DE RAMOLLISSEMENT

João B. L., âgé de 26 ans environ, se présente à ma consultation le 4 juin 1885.

En l'examinant soigneusement, je constate les signes positifs d'une tuberculose à la période de ramollissement ou mieux de cavernulisation ; il existe en outre des symptômes d'un processus de phymo-alveolite, qui a éclaté avec bruit, en troublant la marche régulière de la maladie, et qui se traduit à l'exploration par des râles sous-crépitaux fins, souffle, broncho-phonie, matité et par une exacerbation de la dyspnée, du mouvement fébrile et des phénomènes généraux. Le malade se plaint d'une sensation de malaise et d'une faiblesse extrême ; depuis plusieurs jours il est pris quotidiennement de frissonnements

légers et d'un mouvement fébrile, qui débute à 11 heures, se prolonge pendant toute la nuit, et prend fin dans la matinée par des sueurs froides, qui le tourmentent extraordinairement.

A l'heure de l'examen, je constate une élévation thermique de $39^{\circ},5$. Je lui donne deux grammes d'antipyrine en quatre doses, à prendre deux par jour à 1 heure d'intervalle. Le 5 juin, le thermomètre marque $38^{\circ},5$ et tombe le soir à 38 degrés ; le malade accuse une sensation de bien-être et dort bien. Le 6, après l'absorption du médicament, la fièvre s'abaisse et disparaît dans la soirée. Le 8, je prescris encore deux grammes d'antipyrine que le malade prend de la manière précédente. Grâce au précieux agent, le malade se voit délivré de la fièvre intense que le consommait; le chiffre thermique ne dépasse pas 38 degrés le 9 et le 10 juin, et quatre jours après je revois le jeune homme qui se présente gai et bien disposé. Je constate l'absence complète de mouvement fébrile, une amélioration frappante de l'état général et un apaisement sensible des phénomènes pulmonaires, contre lesquels j'avais dirigé une médication appropriée.

OBSERVATION X

TUBERCULOSE PULMONAIRE AU COMMENCEMENT DU TROISIÈME DEGRÉ

Jeune fille, âgée de 26 ans environ, fille de M. A. Almeida, examinée pour la première fois par moi le 8 juin de l'année courante. L'exploration fait

constater les signes caractéristiques d'un processus de tuberculisation, qui a déjà franchi la troisième période. Anorexie, dyspnée, point de côté, toux fréquente, expectoration abondante et muco-purulente. L'examen stéthoscopique me permet d'entendre une pluie de râles sous-crépitants, muqueux et cavernuleux ; on perçoit des bruits de frottement démonstratifs d'adhérences pleurétiques. Les phénomènes morbides se montrent dans les deux poumons, mais ils sont plus accentués à droite.

On constate en outre les signes physiques caractéristiques d'un travail broncho-pneumonique tuberculeux à droite.

Fièvre d'inflammation et de ramollissement plutôt que de résorption, qui monte le soir à 39° et à $39^{\circ}5$. Elle est précédée de quelques frissonnements et s'accompagne d'une sensation de malaise et d'abattement prononcé.

Prescription. — Deux grammes d'antipyrine en 4 paquets à prendre deux par jour, à 4 et à 6 heures du soir. Sous l'influence du médicament le mouvement fébrile s'apaise et le thermomètre tombe à un degré voisin du normal. Le 9 juin, après l'antipyrine, la fièvre marque 38 degrés ; en même temps il se produit un amendement notable des phénomènes pénibles et la malade se sent plus forte et encouragée.

Le 11 et le 12, encore 1 gramme du médicament. Le chiffre thermique qui s'était relevé un peu s'abaisse de nouveau et se maintient à un degré à peu près physiologique. Au bout de quelques jours je revois la malade et je la trouve apyrétique, en cons-

tatant des améliorations sensibles et des modifications favorables de son état général.

OBSERVATION XI

PNEUMOPHYMIE A LA TROISIÈME PÉRIODE

Manoel S. F . . . âgé de 38 ans, poitrinaire depuis longtemps ; je l'ai soigné il y a quelques mois et au moyen d'un traitement méthodique j'ai pu lui procurer un amendement notable des phénomènes les plus pénibles. Depuis quelques jours il a été pris d'une fièvre intense qui l'accable et le tourmente ; il se voit obligé de s'aliter. Je suis consulté et je lui prescris l'antipyrine à la dose de quatre grammes à prendre deux par jour.

Grâce à ce médicament, le malade va mieux et éprouve des modifications favorables de son état général; la fièvre s'est montrée beaucoup plus modérée.

Je manque de renseignements sur ce qui se passa ultérieurement.

OBSERVATION XII

PHTHISIE PULMONAIRE A LA TROISIÈME PHASE

Claudina Maria de Jesus, âgée de 32 ans environ, entre le 16 Mai 1885 à l'hôpital de la Charité de Rezende, salle des femmes, n. 26.

D'un tempérament lymphatique et d'un teint pâle, cette femme est malade depuis une année, époque à

laquelle elle commença à tousser et à cracher du sang. Au bout d'un mois elle a été prise de frissons, avec oppression, point dans le côté gauche; il y avait en outre de la fièvre, la toux était pénible et violente, quinteuse, coqueluchoïde, suivie d'une expectoration visqueuse et blanchâtre. En même temps l'appétit diminua, les forces tombèrent et un amaigrissement sensible se produisit. Les choses allèrent en s'aggravant et elle se décida à entrer à l'hôpital. Lors de l'entrée je constate les signes physiques suivants: à la percussion *en avant*, à *gauche*, matité complète dans toute la hauteur; à *droite* matité dans le tiers supérieur; *en arrière*, à *gauche*, matité dans les deux tiers supérieurs; à *droite* matité dans le tiers supérieur.

A l'auscultation, *en avant*, à *gauche*, gargouillements très nombreux dans toute la hauteur du poumon; à *droite*, rien d'anormal; *en arrière*, à *gauche*, gros gargouillement, souffle caverneux dans la fosse sus-épineuse; au dessous, râles sous-crépitanants fins et respiration soufflante; à *droite*, gargouillements peu nombreux et souffle caverneux dans la fosse sus-épineuse; au dessous râles muqueux et sous-crépitanants gros.

Tous les jours, vers 11 heures environ, cette malade est prise d'une fièvre vive qui a les caractères de la fièvre hectique; le thermomètre marque 39 et 40 degrés.

Le jour de son entrée et le lendemain je prends la température et je constate le maximum de 40 degrés. Je me décide à recourir à l'antipyrine.

Le 20 mai. — Températures de la journée : midi, 37 degrés; 2 heures, 38 degrés, 70 centigrammes d'antipyrine; 3 heures, 38 degrés; 5 heures, 38 degrés; 7 heures, 37 degrés.

Le 21 mai. — Températures de la journée : midi, 38 degrés, 70 centigrammes d'antipyrine; 1 heure, 38 degrés, 70 centigrammes d'antipyrine; 3 heures, 37 degrés.

Le 22 mai. — Températures de la journée : midi, 37 degrés; 1 heure, 38°,4, 70 centigrammes d'antipyrine; 2 heures, 38°,4, 70 centigrammes d'antipyrine; 3 heures, 38°,2; 5 heures, 38°,1; 7 heures, 37°,7; 8 heures, 37 degrés.

Quelques sueurs légères. Tolérance parfaite.

Le 23 mai. — Températures de la journée : midi, 37°,5; 1 heure, 38 degrés, 70 centigrammes d'antipyrine; 2 heures, 38°,5, 70 centigrammes d'antipyrine; 3 heures, 38 degrés; 4 heures, 37°,3; 6 heures, 37°,2; 7 heures, 37°,2; 8 heures, 36°,2.

Le 24 mai. — Températures de la journée : midi, 38°,2, 70 centigrammes d'antipyrine; 1 heure, 38°,2, 70 centigrammes d'antipyrine; 2 heures, 38 degrés; 4 heures, 38 degrés; 5 heures, 37°,2; 7 heures, 37 degrés; 8 heures, 36°,2.

Le 25 mai. — Températures de la journée : 11 heures du matin, 37°,2, 70 centigrammes d'antipyrine; midi, 38 degrés, 70 centigrammes d'antipyrine; 1 heure, 37°,5; 2 heures, 38 degrés; 3 heures, 38 degrés; 5 heures, 37°,5; 7 heures, 37 degrés. — Tolérance parfaite; pas de sueurs, sensation de bien être.

Le 26 mai. — Températures de la journée : 10 heures du matin, $38^{\circ},4$, 70 centigrammes d'antipyrine ; 11 heures, 38 degrés, 70 centigrammes d'antipyrine ; midi, 38 degrés ; 2 heures, 38 degrés ; 3 heures, $37^{\circ},6$; 4 heures, $37^{\circ},6$; 5 heures, $37^{\circ},5$; 6 heures, $37^{\circ},5$; 7 heures, $37^{\circ},4$; 8 heures, 37 degrés.

Le 27 mai. — Températures de la journée : 10 heures, $39^{\circ},2$, 70 centigrammes d'antipyrine ; 11 heures, $38^{\circ},4$, 70 centigrammes d'antipyrine ; midi, $38^{\circ},3$, 70 centigrammes d'antipyrine ; 2 heures, 38 degrés ; 3 heures, $37^{\circ},6$; 5 heures, $37^{\circ},4$; 6 heures, $37^{\circ},2$; 7 heures, 37 degrés.

Le 28 mai. — Températures de la journée : 10 heures, $38^{\circ},6$, 70 centigrammes d'antipyrine ; 11 heures, $38^{\circ},2$, 70 centigrammes d'antipyrine ; midi, 38 degrés, 70 centigrammes d'antipyrine ; 1 heure, 37 degrés ; 2 heures, 37 degrés ; 4 heures, 37 degrés ; 6 heures, $36^{\circ},3$.

Le 29 mai. — Températures de la journée : 10 heures du matin, $38^{\circ},5$, 70 centigrammes d'antipyrine ; 11 heures, $39^{\circ},2$, 70 centigrammes ; midi, 39 degrés, 70 centigrammes d'antipyrine ; 1 heure, $38^{\circ},6$; 2 heures, $38^{\circ},1$; 4 heures $37^{\circ},2$.

Le 30 mai. — Températures de la journée : 8 heures du matin, 38 degrés, 60 centigrammes d'antipyrine ; 9 heures, $38^{\circ},4$, 60 centigrammes d'antipyrine ; 10 heures $38^{\circ},3$, 60 centigrammes d'antipyrine ; midi $38^{\circ},2$; 2 heures, $37^{\circ},8$; 4 heures, $37^{\circ},4$; 5 heures, 37 degrés.

Le médicament a été parfaitement toléré.

Le 31 mai.—Températures de la journée: 8 heures du matin, 37 degrés; 9 heures, 38 degrés, 60 centigrammes d'antipyrine; 10 heures, 38°,2, 60 centigrammes d'antipyrine, 11 heures, 38°,3, 60 centigrammes d'antipyrine; 1 heure, 38°,1; 2 heures, 38 degrés; 3 heures, 37°6; 5 heures, 37 degrés.

Le 1^{er} juillet la malade demande sa sortie; sur mon refus, elle insiste, et le soir elle s'enfuit de l'hôpital.

OBSERVATION XIII

TUBERCULOSE PULMONAIRE A LA PHASE D'INTOLÉRANCE ORGANIQUE;
FOYERS CIRCONSCRITS DE RAMOLLISSEMENT AU SOMMET A
GAUCHE.

Sebastiana Ismeria da Conceição, âgée de 28 ans environ, entre, le 5 juin 1885, à l'hôpital de la Charité de Rezende, salle de femmes, n. 25.

Chloro-anémie prononcée; amaigrissement marqué; pas de dyspnée; diminution des forces; inappétence; toux fréquente et opiniâtre.

On trouve les signes physiques suivants: à gauche, en arrière, petits foyers de râles sous-crépitaux fins disséminés; quelques râles ronflants, respiration rude et soufflante dans la fosse sus-épineuse; quelques craquements, râles crépitaux, souffle et retentissement de la voix dans la fosse sous-épineuse; au-dessous, respiration légèrement soufflante, expiration prolongée, sub-matité, en un mot les signes caractéristiques d'une condensation du tissu pulmo-

naire ; à *gauche, en avant*, les mêmes signes dans la moitié supérieure ; à *droite, en arrière*, au sommet, une légère faiblesse du bruit vésiculaire et un peu de rudesse de la respiration ; *en avant*, rien d'anormal.

La malade se plaint d'éprouver tous les jours des frissons suivis de fièvre, laquelle se prolonge pendant quelques heures et se dissipe complètement dans la soirée. Quelques sueurs la nuit. — Céphalalgie intense et opiniâtre.

Le 6 juin.—Températures de la journée : 11 heures du matin, 38°,3, cinquante centigrammes d'antipyrine ; midi, 37°,6 ; 1 heure, 37°,1, cinquante centigrammes d'antipyrine ; 2 heures, 37 degrés. Pas de sueurs, pas de vomissements. Tolérance parfaite du médicament.

Le 7 juin. — Températures de la journée : 8 heures du matin, 37°,9, 50 centigrammes d'antipyrine ; 9 heures, 37°,6 ; 10 heures, 37°,5, 50 centigrammes d'antipyrine ; 11 heures 37°7.

Le 8 juin.—Températures de la journée : 8 heures du matin, 37°,5, 50 centigrammes d'antipyrine ; 10 heures, 37°,4, 50 centigrammes d'antipyrine ; midi, 37 degrés.

Le 9 juin. — Températures de la journée : 7 heures du matin, 37°6 ; 8 heures, 37°,9, 50 centigrammes d'antipyrine ; 9 heures, 37°,5 ; 10 heures, 37 degrés.

Le 10 juin. — Températures de la journée : 7 heures du matin, 37 degrés ; 9 heures, 38°,3, 50 centigrammes d'antipyrine ; 10 heures, 37 degrés.

Le 11 juin.—Températures de la journée : 9 heures du matin, 37 degrés ; 10 heures, 37°,7, 50 centigrammes d'antipyrine ; 11 heures, 37 degrés ; midi, 37 degrés ; 2 heures, 36°,8. Amélioration sensible de l'état général ; l'appétit revient.

Le 12 juin.—Températures de la journée : 7 heures, 37 degrés ; 9 heures, 37°,4 ; 11 heures, 37°,5 ; midi, 37°,5. On ne donne pas d'antipyrine. La céphalalgie que s'était amendée les jours derniers, sous l'influence du médicament, se montre de nouveau.

Le 13 juin.—Températures de la journée : 8 heures du matin, 36°,5 ; 9 heures, 36°,5 ; 10 heures, 37 degrés ; 11 heures, 37°,4 ; 1 heure, 38 degrés, 70 centigrammes d'antipyrine ; 2 heures, 37 degrés ; 4 heures, 37 degrés.

Le 14 juin.—Températures de la journée : 8 heures du matin, 37 degrés ; 9 heures, 37°,5 ; 11 heures, 37 degrés, 70 centigrammes d'antipyrine que la malade demande à prendre à cause de la céphalalgie violente qui la tourmente ; 1 heure de l'après midi, 36°,7, disparition de la céphalalgie.

Le 15 juin.—Températures de la journée : 8 heures du matin, 36 degrés ; 9 heures, 35°,6 (70 centigrammes d'antipyrine sur la demande de la malade, en raison de sa céphalalgie intolérable) ; 11 heures, 37 degrés, amendement de la céphalalgie ; 1 heure, 37 degrés.

Le 16 juin.—Températures de la journée : 8 heures du matin, 36°,5 ; 10 heures, 36°,8 ; midi, 37 degrés ; 2 heures, 37 degrés.

On ne donne pas d'antipyrine.

Le 17 juin.—Températures de la journée : 8 heures du matin, 36°,6 ; 10 heures, 36°,4 ; midi, 35°,3.

Les forces reprennent et l'amaigrissement diminue.

La toux s'est beaucoup amendée à la faveur d'une potion béchique. On ne donne pas d'antipyrine.

Le 18 juin.—Températures de la journée : 8 heures du matin, 36°,6 ; 10 heures, 36°,4 ; midi, 35°,3.

On ne donne pas d'antipyrine.

Le 19 juin.—Températures de la journée : 8 heures du matin, 37 degrés ; 9 heures, 37°,8. On ne donne pas d'antipyrine.

Le 20 juin.—Températures de la journée : 8 heures du matin, 37°,2 ; 9 heures, 37°,6, 70 centigrammes d'antipyrine ; 11 heures, 37°,2.

Le 21 juin.—Températures de la journée : 8 heures du matin, 36 degrés ; 9 heures, 37°,6, 70 centigrammes d'antipyrine ; 11 heures, 37°,4 ; 1 heure et demie, 37 degrés ; 2 heures, 36°,3.

Le 22 juin.—Températures de la journée : 8 heures du matin, 36 degrés ; 9 heures, 36 degrés ; 11 heures, 37°,7, 70 centigrammes d'antipyrine. Les améliorations s'accroissent.

Le 23 juin.—Températures de la journée : 8 heures du matin, 35 degrés ; 10 heures, 36°,7 ; midi, 37°,5 ; 3 heures, 36°,7 ; 4 heures, 36°,7. Pas d'antipyrine.

Le 24 juin.—Températures de la journée : 8 heures du matin, 35°,2 ; 9 heures, 35°,3 ; 11 heures, 36°,2 ; 1 heure, 36 degrés ; 3 heures, 35°,4. Pas d'antipyrine.

Le 25 juin.—Températures de la journée: 9 heures du matin, 35°,7 · 11 heures, 37 degrés · midi, 37°,5.

On ne donne pas d'antipyrine.

La malade sortit de l'hôpital le 8 juillet et jusqu'à ce jour la température est restée normale et aucun accès de fièvre n'est revenu. Depuis le 23 juin, elle n'a plus pris d'antipyrine.

Lors de sa sortie, la malade se trouvait bien mieux; elle avait acquis un peu d'embonpoint et d'appétit et l'état chloro-anémique s'était modifié légèrement.

Malgré l'emploi de l'antipyrine prolongé pendant assez longtemps, aucun signe d'intolérance ne s'était montré et les choses s'étaient passées favorablement.

OBSERVATION XIV

PHTHISIE PULMONAIRE AU TROISIÈME DEGRÉ

Pedro Luzia, brésilien, âgé de 20 ans, entre le 20 juin 1885 à l'hôpital de Rezende, salle d'hommes, n. 2.

Anémie prononcée; maigreur remarquable · affaiblissement marqué. Il y a six mois environ, le malade se mit à tousser et à cracher du sang.

Depuis lors la toux n'a plus cessé · elle est allée en augmentant et c'est accompagnée d'une gêne notable de la respiration et d'une douleur dans le côté droit de la poitrine. Peu de temps après, le malade

a été pris de frissons, courbature et fièvre suivie de sueurs ; vomissements occasionnés par la toux qui est devenue quinteuse et coqueluchoïde ; expectoration muco-purulente, inappétence, insomnie, amaigrissement notable, affaiblissement.

Lors de son entrée, je constate outre les symptômes précédents tous les signes caractéristiques de la tuberculose au troisième degré. Je le trouve fébricitant et l'exploration thermométrique fait constater une température de $39^{\circ},5$.

Le 21 juin. — Températures de la journée : 8 heures du matin, $37^{\circ},2$; 9 heures, $37^{\circ},5$; 10 heures, $38^{\circ},4$; 11 heures, $38^{\circ},4$; midi, $38^{\circ},4$, 50 centigrammes d'antipyrine ; 1 heure, $38^{\circ},4$; 2 heures, $38^{\circ},4$, 50 centigrammes d'antipyrine ; 3 heures, $38^{\circ},4$; 4 heures, $38^{\circ},3$; 5 heures, $38^{\circ},3$.

Pas de vomissements ; pas de sueurs profuses. Tolérance parfaite.

Le 22 juin. — Températures de la journée : 8 heures du matin, $37^{\circ},3$; 9 heures, $37^{\circ},5$; 10 heures, $37^{\circ},5$; 11 heures, $37^{\circ},8$; midi, $37^{\circ},8$, 50 centigrammes d'antipyrine ; 1 heure, $38^{\circ},1$; 2 heures, $38^{\circ},1$, 50 centigrammes d'antipyrine ; 3 heures, $38^{\circ},4$; 4 heures, $38^{\circ},3$; 5 heures, $38^{\circ},3$; 6 heures, $38^{\circ},3$; 7 heures, $38^{\circ},3$; 9 heures, $38^{\circ},3$.

Le 23 juin. — Températures de la journée : 8 heures du matin, 37 degrés ; 9 heures, $37^{\circ},4$; 10 heures, $37^{\circ},5$; 11 heures, $37^{\circ},5$; midi, $37^{\circ},7$; 1 heure, $37^{\circ},7$; 2 heures, $38^{\circ},4$, 50 centigrammes d'antipyrine ; 3 heures, $38^{\circ},6$; 4 heures, $38^{\circ},5$, 50 centigrammes d'antipyrine ; 5 heures, $38^{\circ},5$; 6 heures,

38°,5, 50 centigrammes d'antipyrine; 7 heures, 38°,3; 8 heures, 38°,3. Tolérance parfaite. Pas de sueurs profuses; pas de vomissements.

Le 24 juin. — Températures de la journée : 8 heures du matin, 36°,8; 9 heures, 36°,8; 10 heures, 36°,8; 11 heures, 36°,8; midi, 37°,3; 1 heure, 37°,8; 2 heures, 38°,4, 50 centigrammes d'antipyrine; 3 heures, 38°,4; 4 heures, 38°,6, 50 centigrammes d'antipyrine; 5 heures, 38°,6; 6 heures, 38°,6, 50 centigrammes d'antipyrine; 7 heures, 38°,5; 8 heures, 38°,2.

Le 25 juin. — Températures de la journée : 8 heures du matin, 37 degrés; 9 heures, 37°,2; 10 heures, 37°,2; 11 heures, 37°,5; midi, 37°,5; 1 heure, 37°,5; 2 heures, 37°,5; 3 heures, 37°,8; 4 heures, 37°,8; 5 heures, 38°,4, 50 centigrammes d'antipyrine; 6 heures, 38°,4, 50 centigrammes d'antipyrine; 7 heures, 38°,2, 50 centigrammes d'antipyrine; 8 heures, 38°,2; 9 heures, 37°,8.

Tolérance parfaite. — Les accès de fièvre se sont montrés plus tard les derniers jours; il semble que l'action de l'antipyrine persiste jusqu'au lendemain et que son pouvoir antithermique s'exerce encore sur les températures du matin.

Le 26 juin. — Températures de la journée : 7 heures du matin, 37 degrés; 8 heures, 37 degrés; 9 heures, 36°,9; 10 heures, 37 degrés; 11 heures, 37 degrés; midi, 37 degrés; 1 heure, 37°,4; 2 heures, 37 degrés; 3 heures, 38 degrés, 50 centigrammes d'antipyrine; 4 heures, 38°,2, 50 centigrammes d'antipyrine; 5 heures, 38°,2, 50 centigrammes d'anti-

pyrine ; 6 heures, 38°,2 ; 7 heures, 38°,2 ; 8 heures, 38 degrés ; 9 heures, 37°,2.

Le 27 juin.—Températures de la journée : 7 heures du matin, 36°,9 ; 8 heures, 36°,9 ; 9 heures, 36°,9 ; 10 heures, 36°,9 ; 11 heures, 37°,8 ; midi, 38 degrés, 50 centigrammes d'antipyrine ; 1 heure, 38°,3, 50 centigrammes d'antipyrine ; 1 heure et demie, 38°,3, 50 centigrammes d'antipyrine ; 2 heures, 38°,3, 50 centigrammes d'antipyrine ; 3 heures, 38°,2 ; 4 heures, 38°,2 ; 5 heures, 38 degrés ; 6 heures, 38 degrés ; 7 heures, 38°,5 ; 8 heures, 38°,5 ; 9 heures, 38°,1.

Malgré l'augmentation des doses de l'antipyrine, aucun accident d'intolérance ne s'est manifesté.

Le 28 juin.—Températures de la journée : 8 heures du matin, 36°,1 ; 9 heures, 36°,1 ; 10 heures, 36°,1 ; 11 heures, 37 degrés ; midi, 37°,7 ; 1 heure, 38°,1, 50 centigrammes d'antipyrine ; 2 heures, 38°,1, 50 centigrammes d'antipyrine ; 3 heures, 38°,3, 50 centigrammes d'antipyrine ; 3 heures et demie, 38°,3, 50 centigrammes d'antipyrine ; 4 heures, 38°,3 ; 5 heures, 38°,3 ; 6 heures, 38°,3 ; 7 heures, 37°,9 ; 8 heures, 37°,9 ; 9 heures, 37°,6.

Le 29 juin.—Températures de la journée : 8 heures du matin, 36°,6 ; 9 heures, 36°,6 ; 10 heures, 36°,6 ; 11 heures, 37°,5 ; midi, 38°,1 ; 1 heure, 38°,4 ; 2 heures, 38°,5, 1 gramme d'antipyrine ; 3 heures, 38°,5, 50 centigrammes d'antipyrine ; 4 heures, 38°,5 ; 5 heures, 38°,5 ; 6 heures, 38°,5 ; 7 heures, 38 degrés ; 8 heures, 37°,9 ; 9 heures, 37°,5. Pas de sueurs.

Le 30 juin.—Températures de la journée : 8 heures du matin, $36^{\circ},3$; 9 heures, $37^{\circ},1$; 10 heures, $37^{\circ},1$; 11 heures, $37^{\circ},4$; midi, $37^{\circ},5$; 1 heure, $37^{\circ},6$; 2 heures, $37^{\circ},6$; 3 heures, $37^{\circ},6$; 4 heures, $37^{\circ},9$; 5 heures, $38^{\circ},5$, 1 gramme d'antipyrine ; 6 heures, $38^{\circ},2$, 1 gramme de antipyrine ; 7 heures, $37^{\circ},6$. Tolérance parfaite.

Le 1^{er} juillet.—Températures de la journée: midi, $36^{\circ},6$; 1 heure, $36^{\circ},6$; 2 heures, $38^{\circ},1$, 1 gramme d'antipyrine ; 3 heures, 38 degrés ; 4 heures, 37 degrés.

Le 2 juillet.—Températures de la journée : 9 heures du matin, $37^{\circ},2$; 10 heures, $37^{\circ},5$; 11 heures, $37^{\circ},5$; midi, 38 degrés, 1 gramme d'antipyrine ; 1 heure, $38^{\circ},2$, 1 gramme d'antipyrine ; 1 heure et demie, $38^{\circ},2$, 1 gramme d'antipyrine ; 2 heures, $38^{\circ},2$; 3 heures, 38 degrés ; 4 heures, $37^{\circ},7$. Pas de sueurs profuses ; à peine une légère moiteur de la tête et de la poitrine.

Le 3 juillet.—Températures de la journée : 8 du matin, $37^{\circ},1$; 9 heures, $37^{\circ},1$; 10 heures, $37^{\circ},4$; 11 heures, $37^{\circ},4$; midi, $38^{\circ},2$, 1 gramme d'antipyrine ; 1 heure, $38^{\circ},2$, 1 gramme d'antipyrine ; 2 heures, $38^{\circ},2$; 3 heures, $38^{\circ},2$; 4 heures, $38^{\circ},1$; 5 heures, $37^{\circ},7$; 6 heures, $37^{\circ},7$; 8 heures, $37^{\circ},5$.

Le 4 juillet.—Températures de la journée : 8 heures du matin, $36^{\circ},6$; 9 heures, $37^{\circ},4$; 10 heures, $37^{\circ},4$; 11 heures, $37^{\circ},6$; midi, 38 degrés ; 1 heure, $38^{\circ},4$, 1 gramme d'antipyrine ; 2 heures, $38^{\circ},4$, 1 gramme d'antipyrine ; 3 heures, $38^{\circ},4$; 4 heures, $37^{\circ},7$.

Le 6 juillet. — Températures de la journée : 10 heures, 36°,9 ; 11 heures, 37°,7 ; midi, 38 degrés, 1 gramme d'antipyrine ; 1 heure, 38°,2, 1 gramme d'antipyrine ; 2 heures, 38°,2, 1 gramme d'antipyrine ; 3 heures, 38°,2 ; 4 heures, 37°,9 ; 5 heures, 37°,9 ; 6 heures, 37°,7.

Le 7 juillet. — Températures de la journée : 9 heures du matin, 36°,6 ; 11 heures, 37°,2 ; midi, 37°,5 ; 1 heure, 37°,5 ; 2 heures, 38 degrés, 2 grammes d'antipyrine ; 3 heures, 38 degrés ; 4 heures, 37°,3 ; 5 heures, 37°,3 ; 6 heures, 37 degrés ; 7 heures, 37 degrés ; 8 heures, 36°,9. Pas de sueurs abondantes ; pas de vomissements.

Le 8 juillet. — Températures de la journée : 10 heures, 37 degrés ; 11 heures, 37°,3, 2 grammes d'antipyrine ; midi, 37°,3 ; 1 heure 37°,3, 1 gramme d'antipyrine ; 2 heures, 37°,2 ; 3 heures, 37°,2 ; 4 heures, 37°,1 ; 5 heures, 37 degrés ; 6 heures, 37 degrés ; 7 heures, 36°,9 ; 8 heures, 36°,9.

Le médicament a été admirablement toléré, malgré l'emploi pendant assez longtemps de doses élevées ; il ne s'est produit des vomissements ni des nausées ; aucun exanthème n'est apparu. Une simple moiteur s'est montrée au cou et à la tête.

Le 9 juillet. — Température physiologique. On ne donne pas d'antipyrine ¹.

¹ Après avoir fini ce travail j'ai pu constater, chez ce malade, à la suite d'un intervalle pas trop long d'apyrexie, une nouvelle ascension de la température, qui est descendue de nouveau après l'emploi de l'antipyrine prolongé pendant quelques jours.

OBSERVATION XV

BACILLOSE PULMONAIRE AU DEUXIÈME DEGRÉ

Maria Antonia, brésilienne, âgée de 22 ans, entre, vers le commencement de juin 1885, à l'hôpital de la Charité de Rezende, salle de femmes, n. 28.

Lors de l'entrée on trouve, à l'examen physique, tous les signes caractéristiques du ramollissement tuberculeux. L'exploration clinique de la malade et l'analyse des renseignements qu'elle fournit confirment ce diagnostic, en faisant constater les symptômes de la phthisie au deuxième degré.

Fièvre d'*ulcération*.

Fort des résultats prodigieux que j'avais obtenus dans des cas analogues, je me décide à administrer l'antipyrine.

Le 26 juin. — Températures de la journée : 11 heures du matin, 37 degrés ; midi, 38 degrés ; 1 heure, 37°,3 ; 2 heures, 38°,5, 50 centigrammes d'antipyrine ; 4 heures, 38°,7, 50 centigrammes d'antipyrine ; 5 heures, 38°,6 ; 7 heures, 36°,8. Tolérance parfaite.

Le 27 juin. — Températures de la journée : 9 heures du matin, 37°,5 ; 11 heures, 38°,1, 50 centigrammes d'antipyrine ; midi, 38°,2, 50 centigrammes d'antipyrine ; 2 heures, 37°,3 ; 4 heures, 38°,8, 50 centigrammes d'antipyrine ; 6 heures, 38°,6 ; 8 heures, 38°,2 ; 9 heures, 38 degrés. La malade a eu deux accès de fièvre, l'un modéré et transitoire, l'autre

plus accentué et qui persista pendant quatre heures.

Le 28 juin. — Températures de la journée : 9 heures du matin, $36^{\circ},8$; midi, $37^{\circ},4$; 2 heures, $37^{\circ},3$; 3 heures, $38^{\circ},2$, 50 centigrammes d'antipyrine ; 4 heures, 38 degrés, 50 centigrammes d'antipyrine ; 6 heures, $38^{\circ},6$, 50 centigrammes d'antipyrine ; 8 heures, 37 degrés.

Le 29 juin. — Températures de la journée : 8 heures du matin, $36^{\circ},4$; 10 heures 37 degrés ; 1 heure $37^{\circ},4$; 3 heures, $37^{\circ},1$; 5 heures, $38^{\circ},4$, 50 centigrammes d'antipyrine ; 6 heures, 38 degrés, 50 centigrammes d'antipyrine ; 8 heures, $37^{\circ},6$.

Le 30 juin. — Températures de la journée : 10 heures du matin, $37^{\circ},9$, 50 centigrammes d'antipyrine ; 11 heures, $37^{\circ},7$, 50 centigrammes d'antipyrine ; midi, $37^{\circ},1$; 2 heures, 37 degrés ; 4 heures, $36^{\circ},6$; 6 heures, 36 degrés. Quelques sueurs légères.

Le 1^{er} juillet. — La température n'a pas été prise.

Le 2 juillet. — Températures de la journée : 2 heures de l'après-midi, 37 degrés ; 4 heures, $38^{\circ},6$, 50 centigrammes d'antipyrine ; 5 heures, $38^{\circ},4$, 50 centigrammes d'antipyrine ; 7 heures, 38 degrés ; 9 heures, $37^{\circ},6$.

Le 3 juillet. — Températures de la journée : 10 heures du matin, $36^{\circ},6$; midi, $36^{\circ},7$; 1 heure, $37^{\circ},9$, 50 centigrammes d'antipyrine ; 2 heures, $37^{\circ},7$, 50 centigrammes d'antipyrine ; 4 heures, $37^{\circ},1$; 6 heures, $37^{\circ},1$; 8 heures, $36^{\circ},5$. La fièvre a été à peu près nulle ; à la palpation, on ne constate aucune élévation de la chaleur périphérique.

Le 4 juillet. — Températures de la journée : 10 heures du matin, 36°,2 ; midi, 37°,9 ; 1 heure, 38°,7, 50 centigrammes d'antipyrine ; 2 heures, 38°,3, 50 centigrammes d'antipyrine ; 4 heures, 37°,4.

Le 5 juillet. — La température n'a pas été prise, faute de thermomètre, qui s'est brisé.

Le 6 juillet. — Températures de la journée : 10 heures du matin, 37 degrés ; midi, 38 degrés, 50 centigrammes d'antipyrine ; 1 heure, 38°,4, 50 centigrammes d'antipyrine ; 2 heures, 38°,6 ; 4 heures, 38°,1 ; 6 heures, 37°,4.

Le 7 juillet. — Températures de la journée : 9 heures du matin, 37°,3 ; 11 heures, 37°,1, 50 centigrammes d'antipyrine ; 11 heures et demie, 37°,1 ; midi, 37 degrés ; 1 heure, 36 degrés ; 2 heures, 36 degrés ; 3 heures, 37°,8, 50 centigrammes d'antipyrine ; 4 heures, 37°,8, 50 centigrammes de antipyrine ; 5 heures, 37°,9 ; 6 heures, 38 degrés ; 7 heures, 38 degrés ; 8 heures, 37°,3. Pas de sueurs profuses ; quelques nausées.

Le 8 juillet. — Températures de la journée : 10 heures, 36 degrés ; 11 heures, 36°,7, 50 centigrammes d'antipyrine ; 11 heures et demie, 36°,7, 50 centigrammes d'antipyrine ; midi, 37°,1, 50 centigrammes d'antipyrine ; 1 heure, 37°,1 ; 2 heures, 36 degrés ; 3 heures, 36 degrés ; 4 heures, 36 degrés ; 5 heures, 36 degrés ; 6 heures, 36 degrés ; 7 heures, 36 degrés ; 8 heures, 36 degrés. Pas de sucurs profuses ; pas de vomissements.

Le 9 juillet. — La température s'est maintenue au chiffre normal. On ne donne pas d'antipyrine.

Le 10 juillet. — La température demeure au niveau physiologique. On ne donne pas d'antipyrine.

Le 11 juillet. — La température reste normale. On donne pas d'antipyrine.

L'état général s'est amélioré et l'on constate un amendement notable des phénomènes morbides.

L'appétit est bon et les forces sont revenues en partie. La toux s'est sensiblement apaisée au moyen d'une potion balsamique que j'ai prescrite. La dyspnée s'est amendée.

OSERVATION XVI

TUBERCULOSE PULMONAIRE AU DEUXIÈME DEGRÉ

Hortensia, négresse, âgée de 25 ans.

Je la vois pour la première fois le 20 juin 1885 et je constate tous les signes d'une pneumonie tuberculeuse du sommet gauche : je formule une potion stibiée que la malade prend pendant deux jours. Grâce à cette médication, l'appareil symptomatique bruyant et vif s'amende un peu, et il survient un apaisement des phénomènes pneumoniques ; mais le processus de ramollissement continue, le mouvement fébrile qui était tombé se relève, l'appétit va en décroissant et il se produit un amaigrissement, qui a été en augmentant de plus en plus.

Le 30 juin, je l'examine de nouveau et je trouve l'état physique suivant : en arrière, une pluie de râles sous-crépitants et de craquements humides dans la moitié supérieure du poumon gauche ; petits

gargouillements peu nombreux et submatité dans la fosse sus-épineuse du même côté: à droite rien d'anormal: en avant, à gauche, matité et râles humides dans la fosse sous-claviculaire: à droite, respiration saccadée et rudesse du bruit respiratoire sous la clavicule. La toux est fréquente et quinteuse, la fièvre intense et suivie de sueurs profuses, qui se prolongent jusqu'au matin. Le thermomètre marque 38°,5 et 39 degrés.

Je prescris six grammes d'antipyrine en huit paquets, à prendre deux par jour, au moment de la fièvre.

Le 4 juillet. — Sous l'influence de l'antipyrine le mouvement fébrile s'est amendé et le chiffre thermique est tombé à 38 degrés. Les sueurs nocturnes ont assez diminué et l'abattement se montre moins prononcé.

Je fais répéter la dose totale de l'antipyrine.

Le 10 juillet. — La température est descendue à 37°,8. Pas de sueurs profuses; pas de vomissements. Tolérance parfaite. Améliorations sensibles; les forces se relèvent un peu; l'appétit revient.

Je manque de renseignements sur ce qui se passa ultérieurement.

Réflexions. — Les dix observations précédentes mettent en pleine lumière et démontrent d'une façon péremptoire et formelle l'action merveilleuse et les effets prodigieux] de l'antipyrine dans la fièvre des tuberculeux.

Dans tous les cas, le puissant médicament a triomphé de l'hyperthermie, chez tous les malades

il s'est montré un abaissement thermique positif et sensible. Dans six cas, dont on a pu compléter l'observation, l'administration a été faite d'une manière suivie et méthodique, de façon que les effets de l'antipyrine ont pu être soigneusement appréciés et les résultats obtenus ont été des plus concluants, la température ayant été ramenée au degré physiologique et s'y étant maintenue malgré la cessation du médicament. Dans les quatre autres cas, les résultats ont été satisfaisants, l'action antihyperthermique de l'antipyrine s'est révélée d'une façon incontestable, mais la victoire n'a pas été complète et définitive, ou du moins la valeur du triomphe ne peut être considérée aussi précieuse et aussi concluante, faute du contrôle de l'observation ultérieure.

Chez les malades de toutes les observations, l'antipyrine a été parfaitement tolérée, son ingestion n'a produit aucun accident notable, et l'administration même de doses élevées n'a été suivie ni de vomissements ni de sueurs profuses, dont il est question dans bon nombre d'observations des praticiens européens. Trois fois (obs. 11, 14 et 15) le médicament a été donné pendant quinze à vingt jours sans interruption et son administration ainsi prolongée n'a pas été suivie de symptômes adynamiques; tout au contraire, l'on a constaté une innocuité complète et les phénomènes d'abattement et de prostration entretenus par la fièvre, ainsi que les sueurs profuses et débilitantes provoquées par l'évolution de la maladie tuberculeuse, se sont amendés d'une façon sensible et ont même cessé complète-

ment. Dans aucun cas n'est survenu l'exanthème rubéoliforme signalé par Ernst, Masius et M. Huchard, et qui s'est montré à la suite des doses exagérées administrées par certains médecins allemands.

Chez tous les malades l'antipyrine a produit une sensation de bien être, chez tous elle a favorisé le sommeil, excité l'appétit et relevé les forces. Ce précieux bienfait a été le résultat pour ainsi dire obligé de l'apyrexie ou de l'hypothermie amenée par le merveilleux médicament, qui devra dorénavant occuper une place brillante et marquée dans la thérapeutique de la phthisie pulmonaire.

Dans tous les cas, le maximum d'abaissement thermique a correspondu à trois heures environ après l'administration du médicament.

Les observations qui précèdent prouvent de plus que les effets antithermiques de l'antipyrine, tout en se montrant positifs dans tous les accidents fébriles de la phthisie pulmonaire, sont cependant d'une intensité, d'une efficacité et d'une durée variables suivant les origines de la fièvre chez les tuberculeux. En effet, il ne suffit pas de dire aujourd'hui que le médicament rend de bons services dans la fièvre des tuberculeux ; il faut établir la signification des manifestations pyrétiques et préciser les résultats obtenus dans les divers cas, parce que les conditions pathogéniques du processus fébrile étant fort différentes, l'action thérapeutique doit être dissemblable et varier sensiblement. Or, le notable et distingué professeur Jaccoud, dont les études ont con-

tribué d'une façon efficace à jeter un jour nouveau sur l'histoire clinique et physio-pathologique de la phthisie pulmonaire, a démontré d'une manière péremptoire et formelle, en recourant aux lumières de l'analyse pathogénique, que les conditions pyrétogènes chez les tuberculeux sont variables et qu'il y a lieu de reconnaître à cette fièvre quatre origines différentes, suivant l'étape de l'évolution anatomo-pathologique de la maladie. En effet, la fièvre peut être liée aux formations granuleuses primitives ou secondaires dont les poumons sont le siège, et nous aurons alors *la fièvre de granulation* ou de *tuberculisation*, d'après l'expression du savant professeur cité plus haut : cette fièvre se montre fréquemment à une période assez précoce du mal et constitue parfois le premier symptôme bruyant qui attire l'attention du malade et le force à chercher les soins du médecin. Plus tard, le mouvement fébrile peut être lié au développement de foyers pneumoniques, d'un processus plus ou moins circonscrit de phymoalvéolite ; cette fièvre est subcontinue, à maximum vespéral, ou remittente avec exacerbations vespérales. C'est *la fièvre d'inflammation* (Jaccoud). Une fois établie d'une manière définitive la période du ramollissement tuberculeux, la fièvre peut tenir au travail ulcératif qui aboutit à la formation des cavernes : elle est subcontinue à ascension vespérale et souvent remittente avec exacerbations se montrant l'après-midi. Jaccoud appelle cette fièvre *fièvre d'ulcération* ou *d'excavation* ; on peut l'appeler aussi *fièvre de ramollissement*. Enfin, aussitôt qu'il s'est

produit des cavernes ou des cavernules, aussitôt que les tubercules et les gros nodules casécux pris de nécrobiose sont éliminés, pendant la période cavitaire, l'élévation thermique est déterminée par la résorption des produits dont le poumon est encombré, produits septiques fournis et par les sécrétions bronchiques et cavernueuses et par le processus nécrobiotique ; cette fièvre, qui peut être intermittente ou remittente, a été appelée *fièvre de résorption* (Jacquod).

Ainsi donc, dans les phases fébriles de la tuberculose pulmonaire, nous pouvons avoir affaire ou à la fièvre de granulation, ou à la fièvre d'inflammation, ou à la fièvre d'excavation ou à la fièvre de résorption. Eh bien, d'après mon expérience personnelle, je crois pouvoir affirmer que c'est sur la fièvre de résorption que l'antipyrine semble avoir le moins de prise, ou du moins c'est cette forme qui demande le plus souvent l'emploi de doses élevées et données pendant longtemps ; d'ailleurs, il arrive parfois en pareilles circonstances que l'action du médicament s'épuise rapidement et qu'il devient nécessaire de répéter quotidiennement les mêmes doses d'antipyrine ou de recourir à des doses beaucoup plus élevées.

Ce sont les fièvres de tuberculisation, d'inflammation et d'ulcération qui sont le plus facilement justiciables du traitement par l'antipyrine, laquelle, spécialement dans les fièvres de granulation et d'inflammation agit d'une façon héroïque et irrécusable, en rendant les services les plus féconds et les plus décisifs.

Du reste, les observations enregistrées dans ce travail parlent hautement en faveur de cette manière de voir, et il suffit de les analyser légèrement pour demeurer convaincu de ce que je viens de dire.

C'est ainsi que chez les malades des observations 7, 8, 11, 13 et 14, dont la maladie était déjà arrivée à la période cavitaire et dont la fièvre se présentait avec tous les caractères de la fièvre hectique, les résultats obtenus ont été moins éclatants et moins complets (obs. 7, 8 et 11) ou du moins plus lents et transitoires, plus difficilement acquis (obs. 12 et 14), tout en se montrant aussi nets et non douteux. — Chez la malade de l'observation 13, dont la fièvre était liée au développement des granulations tuberculeuses et se présentait avec les caractères de la fièvre de tuberculisation, et où les premiers signes du ramollissement phymatique avaient à peine commencé à poindre, l'antipyrine s'est montrée d'une valeur précieuse et d'une proficuité extraordinaire, en produisant des effets décisifs, définitifs et rapides et des résultats antithermiques d'une portée incomparable ; les améliorations obtenues ont été prononcées et progressives et l'apyrexie produite complète et persistante. Dans les observations 9 et 10, la maladie avait atteint la phase de ramollissement, mais les symptômes broncho-pneumoniques occupaient le premier rang, les signes indicateurs d'un processus de phymo-alvéolite jouaient le rôle principal dans la scène morbide et avaient une large part dans la production de l'appareil fébrile ; il s'agissait donc, selon moi, d'une fièvre d'inflamma-

tion plutôt que d'une fièvre d'excavation : l'administration de l'antipyrine a été suivie d'un plein succès, les résultats acquis ont été des plus encourageants et des plus précieux, la température étant descendue au chiffre physiologique et s'y étant maintenue.

Chez les malades des observations 15 et 16, les accidents pulmonaires étaient nettement arrivés au deuxième degré, et l'on constatait tous les signes démonstratifs du ramollissement tuberculeux parfaitement établi, de l'ulcération pulmonaire positivement processée ; le mouvement fébrile était lié au travail d'excavation, c'était de la fièvre d'ulcération qu'il était question : l'efficacité du puissant antipyrétique a été mise en lumière et l'emploi de l'antipyrine a triomphé de la pyrexie, d'une façon un peu moins rapide et décisive chez la malade de l'observation 15. J'ai cru remarquer du reste que le succès a été plus net, plus prompt et plus brillant chez les malades des observations précédentes.

Comment expliquer ces différences dans les résultats ? Pour moi, je pense que c'est par son action anticongestive et antiphlegmasique, qui tient en grande partie à son pouvoir vaso-constricteur, que l'antipyrine triomphe plus puissamment des fièvres de granulation, d'inflammation et d'ulcération, les facteurs inflammatoire et congestif jouant un rôle important dans la production de ces fièvres-là, tandis que dans la fièvre de résorption, qui n'est qu'une pyrexie septique produite par un processus d'auto-infection, le nouveau médicament agit d'une

façon moins décisive, vu qu'il ne possède pas une action anti-septique énergique et fort accentuée et que son pouvoir germicide n'est ni des plus prononcés ni des plus actifs.

De tout ce qui précède, je crois pouvoir tirer les conclusions suivantes, qui ne sont que l'expression de ce que j'ai observé :

1° L'antipyrine constitue actuellement l'agent médicamenteux le plus puissant et le plus efficace dans le traitement des accidents fébriles de la tuberculose pulmonaire.

2° L'antipyrine peut être administrée pendant assez longtemps sans aucun inconvénient sérieux.

3° Dans certains cas, il faut recourir à des doses élevées du médicament pour faire tomber la température, qui ne cède pas tant qu'on insiste sur l'emploi de petites doses. On pourra donner jusqu'à 3 et 4 grammes par jour, à intervalles rapprochés, ou à doses massives, sans toutefois qu'il survienne des phénomènes d'intolérance, tels que : sueurs profuses, vomissements et adynamie. Dans l'immense majorité des cas, la tolérance sera par faite et l'innocuité à peu près complète.

4° Dans les fièvres de granulation, d'inflammation et d'ulcération, les résultats sont véritablement surprenants et les effets antithermiques autant que possible rapides, décisifs et persistants.

5° Dans la fièvre hectique ou fièvre de résorption (Jaccoud), le succès, tout en étant évident et positif, se montre plus lent, plus difficile et moins persistant. Il arrive très-souvent que la fièvre se rallume lors-

qu'on suspend, même pendant une seule journée, l'usage de l'antipyrine, de façon qu'il est besoin, pour obtenir des rémissions ou des intervalles apyrétiques quotidiens, de donner tous les jours des doses plus ou moins grandes du précieux médicament.

6° Quoiqu'il en soit, l'antipyrine représente incontestablement l'une de plus belles conquêtes de la thérapeutique de la phthisie pulmonaire.

OBSERVATION XVII

ENDO-MÉTRITE HÉMORRHAGIQUE SUBAIGUE

Au commencement de juin de l'année courante je suis appelé à voir la femme de M. Francisco R. W. . . . Je l'examine et je lui trouve tous les signes d'une métrite interne. Il y avait de plus une congestion ovarique. La malade se plaignait de douleurs dans les reins, s'irradiant jusque sur le côté externe de la cuisse gauche, et de pesanteur avec sensation de plénitude dans le bas-ventre.

En tenant compte des propriétés vaso-constrictives de l'antipyrine, je prends le parti de la lui administrer et je la prescris sous la forme pilulaire à la dose de 10 centigrammes pour chaque pilule, à prendre 5 pilules par jour. Au bout de trois jours les phénomènes métrite-ovariques s'étaient notablement amendés, les améliorations se montraient évidentes, et un mois après la malade se sentait guérie et bien portante.

Tous les accidents congestifs et hémorrhagiques avaient disparu et le flux cataménial avait repris sa régularité primitive. Les douleurs s'étaient complètement apaisées et les symptômes chloro-anémiques ne se présentaient plus que très atténués.

Réflexions.—L'observation précédente renferme de féconds enseignements et démontre que de jour en jour s'élargit le champ des applications de l'antipyrine, grâce à la connaissance de ses propriétés physiologiques.

En effet, la malade de l'observation 17 constitue un exemple précieux des avantages que l'on peut obtenir de l'emploi de l'antipyrine dans tous les cas où il sera question d'accidents congestifs, de processus fluxionnaires et phlegmasiques. Dans l'espèce, les effets produits seront le plus souvent véritablement utiles et remarquables et le succès décisif et net, en vertu du pouvoir vaso-constricteur et de l'action ischémigène irrécusable de l'antipyrine.

Dans la métrite interne avec accidents hémorrhagiques, où j'ai, le premier, employé le puissant médicament, les résultats obtenus peuvent être évidents et définitifs, et l'observation précédente le démontre d'une façon péremptoire et formelle. J'engage donc mes confrères à avoir recours à l'antipyrine lorsqu'ils rencontreront des cas analogues ; cette pratique ne pourra donner que des avantages, pourvu qu'on ordonne aux malades le repos absolu, condition indispensable de réussite. Dans la congestion pulmonaire simple ou tuberculeuse, son

efficacité a été mise hors de doute par de nombreuses observations et par des faits cliniques d'une valeur inappréciable.

Dernièrement encore, j'ai eu l'occasion d'appliquer ce précieux agent chez deux malades, dont l'un souffrait depuis quelques jours d'une névralgie faciale d'une intensité notable et l'autre d'une céphalalgie très-vive, qui durait depuis assez longtemps ; les résultats ont été excellents et les améliorations obtenues évidentes et remarquables.

D'ailleurs, la connaissance de plus en plus approfondie de l'action physiologique de l'antipyrine agrandira chaque jour le domaine de ses applications thérapeutiques et ouvrira des horizons nouveaux et brillants aux essors merveilleux du puissant médicament, noble et légitime titre d'orgueil de la thérapeutique contemporaine.

FIN

ERRATA

Page	Ligne	
28,	22,	<i>au lieu de</i> : bronbhyte, <i>lise</i> ꝛ: bronchite.
29,	28,	— predds, <i>lise</i> ꝛ: prends.
46,	26,	— c'est accompagnée, <i>lise</i> ꝛ: s'est accompagnée.
63,	7,	— que ce que j'ai observé, <i>lise</i> ꝛ: de ce que j'ai observé.
63,	22,	— par faite, <i>lise</i> ꝛ: parfaite.
