

merce sous deux formes : à 25 p. 100 et à 10 p. 100. En injection hypodermique on donne de 10 à 20 centimètres cubes d'iodipine à 25 p. 100. Par la voie buccale on donne 2 à 4 cuillerées à café d'iodipine à 10 p. 100 en nature ou en capsules.

### § 9. — NITRITES

L'introduction des nitrites dans la thérapeutique est de date récente. En 1870-1871, pendant le siège de Paris, le colonel CHAMPION observa que les soldats employés dans les magasins de dynamite (la dynamite est un mélange de nitro-glycérine avec une poudre inerte, sable ou silice) présentaient divers troubles cérébraux et circulatoires. Ces phénomènes signalés à l'attention des médecins devinrent le point de départ des travaux de BRUEL, HUGHARD, FRANCK, DUGAU, etc. Aujourd'hui les nitrites sont des médicaments classés, ayant une spécialité rare parmi les agents thérapeutiques, celle de déterminer primitivement la dilatation des vaisseaux. Un assez grand nombre de remèdes topiques ont sans doute la même propriété (moutarde, térébenthine, etc.); mais ils ne l'exercent que sur des territoires limités. La vaso-dilatation par action interne appartient presque exclusivement aux nitrites.

#### A) NITRITE D'AMYLE

**1° Caractères physiques et chimiques.** — Le nitrite d'amyle (éther amylnitreux),  $\text{AzO}^2 \text{C}^5 \text{H}_{11}$  est un liquide assez mobile, jaune clair, d'une odeur caractéristique de fruit, très altérable à l'air et à la lumière, ce qui oblige à le conserver dans des flacons bien bouchés ou mieux encore dans des ampoules de verre coloré. Il doit être d'une pureté parfaite. Il est excessivement volatil.

**2° Effets physiologiques.** — Il est légèrement irritant pour la peau et les muqueuses; mais réduit en vapeur pour être inhalé, ce qui est la forme sous laquelle il est le plus communément utilisé, il ne cause pas de désordre sur la muqueuse

des voies aériennes. Les effets qu'il produit sont de deux ordres : 1° effets nerveux ; 2° effets sur le sang.

a. *Effets nerveux.* — Les premiers, dus évidemment à l'action des vapeurs nitritées que le sang artériel charrie promptement vers le cerveau, consistent en lourdeur de tête, vertiges, hallucinations de la vue ; et aussi presque immédiatement en une accélération du pouls avec abaissement de la pression sanguine. Le pouls bat de 120 à 150 fois et même davantage, les artères du cou sont animées de secousses comme dans l'insuffisance aortique ; la face se colore vivement par plaques, et cette rougeur s'étend sur la poitrine et les bras, elle ne dépasse guère la région ombilicale et fait totalement défaut aux membres inférieurs. Les vaisseaux cérébraux participent à cette vaso-dilatation, ceux du poumon et peut-être ceux de la rétine y échappent ; on n'a pas de renseignements directs sur ceux du cœur, dont il y aurait cependant grand intérêt à connaître l'attitude en présence de ce médicament.

S'agit-il d'une paralysie des centres vaso-moteurs ? S'agit-il d'une vaso-dilatation active ? Le remède agit-il directement sur les vaisseaux ? Les impressionne-t-il par l'intermédiaire des filets nerveux périphériques ? Les physiologistes ont accumulé les expériences les plus ingénieuses pour résoudre ces problèmes délicats. Mais malgré les travaux de FILEHNE, de FRANCK, de DUGAU, de LAUDER-BRUNTON, d'AMEZ-DROZ, de HUGHARD et de bien d'autres, la solution absolue n'est pas donnée. On peut dire seulement que la majorité incline vers l'hypothèse d'une action périphérique.

b. *Effets sur le sang.* — Si l'on prolonge les inhalations ou si l'on donne des doses trop fortes, le sujet ne tarde pas à présenter des convulsions, puis des paralysies plus ou moins étendues, enfin de l'asphyxie. Lorsqu'il a échappé à ces accidents, il n'est point encore guéri ; car les altérations du sang, qui, aux doses thérapeutiques, sont insignifiantes, se manifestent alors sous forme d'ecchymoses, de cyanose ou d'une pâleur excessive. C'est qu'en effet l'hémoglobine a été transformée en méthémoglobine, et que les globules ainsi touchés, tout en paraissant morphologiquement intacts, sont devenus impropres à leurs fonctions respiratoires. Ces graves accidents ont été bien étudiés chez les ani-



maux, ils l'ont été aussi chez l'homme dans des cas malheureux.

Lorsque des malades recourent fréquemment au nitrite d'amyle, ils s'y accoutument peu à peu, et les phénomènes nerveux, la vaso-dilatation se produisent de moins en moins. Mais le sang continue à subir les effets toxiques, et la destruction réitérée d'un certain nombre de globules finit par déterminer des signes graves d'anémie. En saturant le nitrite d'amyle d'oxyde de carbone, WINKLER a pu éviter cette formation exagérée de méthémoglobine, prévenir ces accidents toxiques, et conserver cependant à ces vapeurs leurs propriétés vaso-dilatatrices. D'ailleurs, s'il faut en croire HAYEM, la toxicité de ce remède aurait été très exagérée; la méthémoglobine se formerait assez lentement et les globules ne seraient pas détruits. Il est important de n'utiliser que des produits absolument purs.

**3° Usages thérapeutiques.** — Le spasme des vaisseaux, le ralentissement excessif du pouls sont les principales indications, pourvu qu'ils constituent des incidents intermittents et ne réclament pas trop souvent l'application du remède. L'*angine de poitrine* est une des affections où il agit le mieux : dès les premières douleurs précordiales, il faut faire respirer au malade huit à dix gouttes de nitrite d'amyle. Très souvent, mais pas toujours, l'accès avorte, et le malade éprouve un soulagement immédiat. Quelques personnes trop satisfaites de ce résultat finissent par abuser de ces inhalations. Il est probable que le nitrite d'amyle agit à la fois comme sédatif des nerfs sensibles du cœur et comme antispasmodique faisant cesser le resserrement des artères coronaires.

La *dilatation du sinus aortique* avec anémie cérébrale, état vertigineux, et souvent ralentissement du pouls, est une affection où le nitrite d'amyle est indiqué, non pour combattre la lésion même, mais pour traiter les crises intermittentes.

Les *syncopes*, quelle qu'en soit la cause (anémie cérébrale, nervosisme, chloroforme), sont rapidement améliorées par quelques inhalations; les *accès épileptiques*, dont le début est marqué par une pâleur excessive de la face, s'en trouvent également

bien; des accès avec congestion céphalique initiale les contre-indiquent.

Bien que la circulation pulmonaire soit peu influencée par l'éther amylnitieux, on a essayé les inhalations dans la *pneumonie* (HAYEM). Les statistiques ne sont pas très satisfaisantes (12 et 21 p. 100 de mortalité); et dans les cas qui guérissent, la durée de la maladie n'est pas abrégée.

**4° Modes d'administration et doses.** — Pour avoir un produit pur, le parti le plus simple est de le conserver dans des ampoules de verre coloré, scellées à la lampe et que l'on casse juste au moment de s'en servir. Le liquide est versé sur un mouchoir ou sur un morceau d'ouate, que l'on maintient à quelques centimètres des narines du malade.

Cinq gouttes d'abord, puis renouveler au bout d'un quart d'heure. Les jours suivants augmenter progressivement les doses en tenant compte des effets produits.

Si on se trouvait en présence d'un malade intoxiqué par de trop copieuses inhalations, la cocaïne en solution à 2 p. 100, à la dose d'un centimètre cube en injection hypodermique, exercerait une action antagoniste utile.

## B) TRINITRINE

**1° Caractères physiques.** — La *trinitrine* ou *nitroglycérine*, la *glonoïne* des homéopathes,  $C^3H^5O^9Az^5$ , est l'éther nitrique de la glycérine. C'est un liquide stable, huileux, détonant par le choc, ce qui oblige à le manier avec de grandes précautions. Sa saveur est successivement douce et brûlante.

**2° Effets physiologiques.** — Les effets sont tout à fait analogues à ceux du nitrite d'amyle; mais ils sont moins rapides et moins énergiques, peut-être durent-ils davantage. Comme ce remède, ils se font sentir d'abord sur le système nerveux (congestion cérébrale, bourdonnements, vertiges) et sur l'appareil circulatoire (vaso-dilatation des régions supérieures du corps), puis sur le sang où l'hémoglobine passe à l'état de méthémo-



globine, et peut-être même ensuite à l'état d'hématine où elle serait définitivement perdue pour l'oxygénation. Ces derniers effets ne sont pas d'abord très apparents, mais ils n'en sont pas moins réels : le sang d'un animal qui a subi une injection de nitro-glycérine, recueilli au bout de cinq jours, absorbe moins d'oxygène que le sang normal.

**3° Indications.** — Les indications sont les mêmes que pour le nitrite d'amyle, avec cette différence que la trinitrine semble meilleure pour prévenir les accès angineux ou syncopaux que pour les combattre; elle est aussi employée contre l'*asthme nerveux*. En injections hypodermiques, elle peut faire avorter une attaque d'*épilepsie*.

Son action vasodilatatrice peut être utilisée, lorsqu'on veut éviter les anémies locales que donnent les badigeonnages à la cocaïne. En mélangeant les deux remèdes, on obtient l'anesthésie locale des muqueuses sans que ces dernières deviennent exangues (GUITTON).

#### 4° Préparations et doses :

##### A. USAGE INTERNE.

##### a. Solution de HUCHARD.

Solution alcoolique de trinitrine à 4 p. 100 . . . . . XXX gouttes.  
Eau distillée . . . . . 300 grammes.  
Deux cuillerées par jour.

b. Pastilles contenant un milligramme de menthol et un demi-milligramme de trinitrine. Contre les coliques hépatiques.

##### B. VOIE HYPODERMIQUE.

Solution alcoolique de trinitrine à 4 p. 100. . . . . XXX gouttes.  
Eau distillée . . . . . 10 cent. cubes.  
Une demi-seringue ou une seringue de Pravaz.

#### C) NITRITE DE SOUDE

Les nitrites de soude et de potasse ont été plusieurs fois proposés à l'attention des médecins, sans réussir à entrer dans la

thérapeutique courante. Cependant depuis quelques années des tentatives plus sérieuses semblent promettre au nitrite de soude une fortune plus heureuse.

PÉTRONE (de Naples), ayant constaté ses propriétés microbicides, l'a employé en injections hypodermiques dans le traitement de la *syphilis* et a réussi à guérir deux cas graves, l'un héréditaire, l'autre compliqué de *cachexie palustre*. La solution employée est à 2 ou 3 p. 100; à une dose plus forte, l'injection serait douloureuse. On débute par 0<sup>sr</sup>,05; et on arrive rapidement à 0<sup>sr</sup>,25 matin et soir. L'amélioration est rapide; le traitement peut durer un mois. Encouragé par ces résultats, DARCKHÉWITCH (de Kazan) a traité de la même façon, mais à dose plus faible (1 à 6 centigrammes par jour), le *tabes*, affection qu'il considère comme d'origine syphilitique, et a obtenu l'amélioration des troubles visuels et des douleurs fulgurantes. Enfin SAWYER (de Cleveland) a combattu avec succès l'*urticaire chronique* par des doses de 0<sup>sr</sup>,06 répétées trois fois chaque jour par la voie buccale.

Nous citons ces faits sans commentaires, attendant le jugement de l'avenir.

#### D) TÉTRANITROL

Un peu différent au point de vue chimique des corps précédents, le *tétranitrate d'érythrol* (tétranitrol) employé depuis quatre ans par HUCHARD<sup>1</sup> est un médicament vaso-dilatateur et hypotenseur vraiment efficace. Son action ne commence qu'après un quart d'heure ou une demi-heure, mais elle peut durer trois, quatre et même cinq heures, avantage précieux si on songe que la trinitrine épuise ses effets en une heure et demie au plus.

Sous l'influence du tétranitrol la tension artérielle s'abaisse de 25 à 20 ou de 21 à 18 ou 16 et la fréquence du pouls augmente (90 à 100 et 110).

On prescrit le médicament aux doses de 1 à 3 et même 6 à 8

<sup>1</sup> HUCHARD, *Acad. de méd.*, 5 mars 1901.