

Pour éviter l'iodisme, il est indiqué de s'assurer de la pureté du médicament ; on recommandera, en outre, de le prendre au milieu du repas ; on pourra quelquefois lui associer avec avantage une petite dose d'opium ou de chloral. Enfin, il faut savoir que souvent les doses élevées, plus diurétiques, sont mieux supportées que les faibles doses.

Il y a un certain danger à prolonger outre mesure l'emploi des iodures à haute dose. Huchard a vu cette médication trop longtemps continuée et à trop haute dose aboutir à un véritable état d'asystolie. Atkinson la considère comme pouvant favoriser la sclérose rénale chez les syphilitiques.

Nous avons vu chemin faisant à quelles doses on administre les iodures ; elles varient nécessairement suivant l'état morbide qu'on veut combattre. D'une façon générale, on peut dire que les doses doivent osciller : *a*) de 0^{gr},25 à 1^{gr},50 quand le médicament doit être pris pendant longtemps pour modifier une disposition organique morbide ; *b*) de 2 à 5 grammes quand on veut obtenir la résorption d'un produit morbide qui n'offre pas un danger immédiat pour une fonction, et quand on n'a pas à craindre le réveil d'une inflammation sous l'influence de la congestion iodique ; *c*) de 5 à 10 grammes dans le cas où l'intégrité d'une fonction dépend d'une intervention énergique et rapide.

L'iodure de potassium a un goût désagréable qui se dissimule relativement bien en dissolvant le médicament dans de la bière ou du café ; on peut prescrire :

Iodure de potassium.	15 grammes.
Eau.	250 —

dont une cuillerée à bouche, contenant environ un gramme, sera mélangée au véhicule préféré.

Les hautes doses d'iodure de potassium nécessitent l'usage du lait qui, en diluant la solution médicamenteuse, ménage les organes digestifs et qui, par son action diurétique, favorise l'élimination du médicament.

* NITRITE D'AMYLE

Le nitrite d'amyle (éther amilnitreux, azotite d'amyle), $C^5H^{11}AzO^2=$ $C^5H^{11}O.AzO$, découvert par Balard en 1844, est un liquide huileux, jaune verdâtre, d'une odeur accusée de pomme reinette ; il est insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool rectifié, très volatil, bouillant à 95°. Le chlore lui communique une coloration rouge qui passe au vert. La lessive de soude le dédouble en azotite alcalin et en alcool amylique ; ses vapeurs sont inflammables et brûlent avec une flamme jaune éclairante.

Pour l'usage médical il doit être absolument pur, car le nitrite impur contient souvent une plus ou moins grande quantité d'acide cyanhydrique. Au contact de l'air et de l'eau il s'acidifie par formation d'acides valérianique, nitrique et nitreux ; il perd alors ses propriétés physiologiques.

ACTION PHYSIOLOGIQUE. — *Toxicité.* — Il suffit de 0^{gr},75 en inhalations pour tuer un lapin ; il faut plus d'un gramme en injections intra-veineuses pour obtenir le même effet.

Action locale. — Sur la peau saine le nitrite d'amyle est sans action ; sur les muqueuses, il produit une irritation qui peut aller jusqu'à la vésication si le contact est prolongé.

Appareil digestif. — Ce médicament a peu d'action sur les voies digestives ; cependant chez certains malades il occasionne quelquefois des nausées et des vomissements.

Système nerveux. — Ce sont les inhalations qui produisent les effets les plus intenses.

Au début, ces effets consistent en lourdeur de tête, sans perte de connaissance. Puis surviennent des éblouissements, des vertiges et une sorte d'ivresse passagère avec démarche vacillante ; les pupilles sont dilatées. Si l'on continue les inhalations, des troubles de la vue se déclarent : le sujet voit les personnes mi-partie jaune et noir ; il croit apercevoir des flocons de neige, des étincelles, des cercles qui forment aux objets une auréole dont les parties concentriques sont jaunes et entourées de bleu violet ; ou bien encore il voit des figures d'animaux bizarres (Bourneville). Si l'on prolonge encore les inhalations, le sujet éprouve une céphalalgie persistante, de la stupeur (Veyrières).

Chez les animaux, des inhalations continues amènent d'abord de l'inquiétude, des tremblements, puis des convulsions tétaniques qui résulteraient de l'excitation de certaines parties du cerveau, sans participation de la moelle épinière. La durée et l'intensité de ces convulsions sont d'autant plus grandes que la dose a été plus élevée (Mayer et Friedrich) : elles restent passagères si les doses sont faibles ; mais, si les doses sont fortes, elles font place à de la résolution musculaire, avec relâchement des sphincters, paralysie des centres cérébraux impressionnés, arrêt des mouvements respiratoires et asphyxie.

Muscles. — Le nitrite d'amyle paralyse les muscles par contact direct ; dans l'empoisonnement général il ne produit sur eux aucune modification.

Circulation. — Deux ou trois secondes après l'inhalation de quelques gouttes de nitrite d'amyle, le pouls s'accélère (120 à 180 pulsations), et présente quelquefois des irrégularités ; les carotides et les temporales sont animées de battements énergiques ; au bout de vingt ou trente secondes la face commence à prendre une teinte rouge violacée. Cette rougeur reste quelquefois localisée (dans ses degrés légers, la rougeur correspond aux régions qui sont colorées par la rougeur pudique), mais le plus souvent l'injection gagne les conjonctives, les lèvres, la muqueuse buccale, le cou ; des taches rouges, irrégulières, se dessinent sur la poitrine et finissent par se confondre ; la rougeur gagne en s'atténuant de chaque côté de l'abdomen, en laissant le tour de l'ombilic libre. En résumé, la dilatation vasculaire va en décroissant de la tête où elle est à son maximum, aux extrémités où elle est nulle.

Cette dilatation vasculaire se produit également sur les méninges, comme on peut s'en assurer sur un animal trépané ; le cerveau devient turgescant et on le voit faire saillie à travers l'ouverture du crâne (Schüller) ; les artères rétiniennes augmentent de volume suivant Bader, tandis que, d'après Filehne, les vaisseaux de la rétine, comme ceux du poumon, résistent à la dilatation vasculaire.

Cet état s'accompagne d'un abaissement de la pression sanguine. Cependant l'énergie du cœur subsiste, à moins qu'on ait employé de très hautes doses ; dans ce cas on observe un ralentissement et la paralysie du cœur.

Sous l'influence de doses d'emblée trop élevées, on observe exceptionnellement de la pâleur de la face, des vertiges et la perte de connaissance. Les inhalations prolongées développent des troubles cardiaques qui peuvent durer plusieurs jours (irrégularités, palpitations, intermittences, etc.) (Dugau).

Il est important de noter que l'accélération du cœur se produit même après la section des pneumogastriques, et après suppression de toutes les voies nerveuses accélératrices centrales (Dugau¹).

En résumé, le nitrite d'amyle produit une *vaso-dilatation*, une *accélération du cœur*, et un *abaissement de la pression artérielle*.

Sang. — Le sang des animaux devient noir et ne rougit plus par l'agitation à l'air (H. Wood), parce que les vapeurs de nitrite d'amyle agissent sur le sang en empêchant l'hémoglobine d'absorber l'oxygène ; cette action est temporaire, et, à moins d'une dose immédiatement mortelle, l'état normal est revenu après douze ou vingt-quatre heures (Jolyet et P. Regnard) ; le globule n'est pas altéré (Hayem).

Suivant Rabuteau, chez les animaux intoxiqués par le nitrite d'amyle, *le sang devient neutre et même acide*, et présente au spectroscope la bande de l'hémoglobine acide.

Respiration. — Chez les animaux soumis aux inhalations de nitrite d'amyle, la respiration devient d'abord accélérée et irrégulière ; puis, si la dose a été élevée, elle se ralentit ; enfin si la dose a été suffisante, elle se supprime et l'asphyxie survient. Chez l'homme, la respiration, d'abord superficielle, s'accélère peu après, devient plus profonde et irrégulière (Dugau).

1. Dugau, thèse de Paris, 1879.

Température. — La température *centrale* est abaissée ; des inhalations progressives peuvent amener chez les chats et les lapins un abaissement de 8 à 9 degrés (Bourneville). La température *périphérique* est accrue.

Urina. — Elle est rendue plus abondante ; parfois on observe une glycosurie passagère pouvant durer jusqu'à vingt-quatre heures.

Sueurs. — Dans quelques cas, le nitrite d'amyle produit des sueurs profuses.

Mode d'action. — Deux théories : 1° Théorie de Filehne¹. — *a*) Le nitrite d'amyle paralyse le centre vasomoteur ; de cette paralysie résulte la rougeur cutanée, l'abaissement de la pression sanguine, l'augmentation du pouls. Si l'action du médicament est suffisamment prolongée, le système nerveux central tout entier et le cœur sont paralysés. *b*) Par suite de la transformation de l'hémoglobine en méthémoglobine, il se produit un état asphyxique du sang qui a pour conséquence d'accélérer la respiration, de la rendre plus profonde et de déterminer des convulsions asphyxiques.

Lauder Brunton conteste que la dilatation vasculaire soit due à une action sur les centres nerveux et sur le bulbe, parce que cette dilatation persiste après la section de la moelle cervicale au-dessus de l'atlas. D'autre part, les expériences de Mayer et Friedrich démontrent qu'elle ne résulte pas d'une action réflexe, car elle se produit malgré la section des nerfs vagues et dépresseurs qui sont les principaux agents de la dilatation vasculaire réflexe. La théorie de l'origine centrale doit donc être écartée.

2° Théorie de l'origine périphérique. — C'est la plus généralement admise (Amez-Droz², Huchard, etc.) D'après cette théorie, la dilatation vasculaire dépend d'une action directe sur les vaisseaux ; mais on ignore si cette action s'exerce sur l'élément contractile lui-même, ou par l'intermédiaire des filets nerveux. Dugau croit qu'elle est

1. Filehne, *Arch. für Anat. und Phys.*, 1879.

2. Amez-Droz, *Arch. de physiologie*, 1873.

sous la dépendance d'une action vaso-dilatatrice *active* et non *paralytique*, parce qu'il a constaté expérimentalement que les vaisseaux dilatés sont susceptibles de se resserrer sous l'influence de l'excitation directe ou réflexe des nerfs vaso-constricteurs. La plupart des auteurs font dériver cette action de l'altération du sang.

INDICATIONS. — Rabuteau considère ce médicament comme dangereux à cause de son action sur le sang ; pour lui c'est un poison et non un agent vaso-moteur. On ne saurait admettre cette conclusion que comme un effet ultime de doses toxiques. A faibles doses, le nitrite d'amyle est un tonique de la circulation ; la paralysie est un fait plus ou moins rapidement secondaire qui se produit avec des doses élevées et prolongées. Aussi cet agent peut-il être utilement employé, suivant Dujardin-Beaumetz, dans le traitement des *affections aortiques* qui occasionnent si souvent l'anémie cérébrale, dans le but de combattre : 1° les phénomènes angineux ; 2° les syncopes si fréquentes dans ces lésions. Si cette application ne s'est pas généralisée, c'est en raison des effets fugaces du médicament et de la tolérance qui s'établit rapidement (Dujardin-Beaumetz¹).

Mais c'est surtout dans l'*angine de poitrine* que ce médicament est indiqué (Lauder Brunton, Amez-Droz, Bourneville, Huchard). Les inhalations de nitrite d'amyle peuvent faire disparaître en quelques secondes les phénomènes de douleur et d'angoisse qui constituent l'accès. Son mode d'action a donné lieu à diverses interprétations ainsi résumées par Huchard² :

1° Le nitrite d'amyle agit, suivant Lauder Brunton, en diminuant la tension sanguine qui serait toujours augmentée dans l'angine de poitrine ; pour lui cette augmentation de tension et la douleur résultent d'un spasme des artères périphériques. Huchard objecte à cette manière de voir que toutes les angines de poitrine ne sont

1. Dujardin-Beaumetz, *Nouvelles médications*, 1886, p. 25.

2. Huchard, *Rev. de méd.*, 1883, p. 680.

pas dues à un spasme des vaisseaux, et que d'autre part, il y a souvent augmentation de tension sans angine de poitrine.

2° Dans l'angine de poitrine, la tension vasculaire est un effet de la douleur, tout comme l'irritation électrique du bout central d'un nerf mixte ou sensitif détermine par voie réflexe une contraction générale des artérioles et une augmentation de tension (Johnson); le nitrite d'amyle agit, non en modifiant la tension, mais comme antinévralgique. Cette action antinévralgique est au contraire pour Huchard un fait secondaire et non direct;

3° Suivant Huchard, l'action du nitrite d'amyle est double : a) il active la circulation intra-myocardiaque entravée par le spasme ou l'oblitération des artères coronaires; b) il diminue la résistance au travail du cœur en dilatant les artères périphériques. C'est l'explication la plus en faveur.

Le nitrite d'amyle a encore été prescrit avec des résultats variables dans les cas d'affaiblissement marqué du cœur (C. Paul), — dans l'asthme (Hunt), — dans le frisson palustre, — dans l'intoxication par le chloroforme et le chloral, — dans le mal de mer (Clapham). — Bourneville en a obtenu de bons effets dans l'épilepsie; d'autres auteurs ont été moins heureux. Le désaccord paraît dû à ce que le mécanisme de l'accès d'épilepsie n'étant pas toujours le même, les indications ne sauraient être identiques. Utile quand l'épileptique est pâle au début de l'accès (spasme concomitant des vaisseaux cérébraux probable), cet agent est contre-indiqué quand la face présente au contraire un aspect cyanotique au début de l'accès.

Enfin on a essayé sans succès le nitrite d'amyle dans l'attaque d'hystérie, dans la migraine avec pâleur de la face, et dans certaines amblyopies consécutives à des hémorragies aiguës, ou sans lésion apparente.

LES CONTRE-INDICATIONS sont naturellement la pléthore, l'état de congestion habituelle des organes, notamment du cerveau, la tendance à l'apoplexie, l'athérome des artères, et, pour quelques auteurs, l'hystéricisme.

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES. — Il est indispensable, avons-nous dit, que le nitrite d'amyle soit absolument pur. On s'en assure au moyen du papier bleu de tournesol qui ne doit pas rougir. On conservera le médicament dans un flacon bien bouché et d'une teinte foncée, qui le mette à l'abri de la lumière.

Le meilleur mode d'administration consiste à répandre sur un mouchoir trois à cinq ou dix gouttes de liquide et de le faire respirer doucement au malade; l'effet est très rapide. Comme l'accoutumance se produit très vite, on commencera par trois gouttes, puis on augmentera progressivement et avec prudence les doses jusqu'à dix, douze, quinze et même vingt gouttes.

D'ordinaire on conserve le nitrite d'amyle dans des tubes capillaires de verre, contenant dix gouttes du liquide, et fermés à la lampe; on brise ce tube au moment du besoin et l'on respire le contenu.

L'ingestion et la voie hypodermique sont inférieures aux inhalations.

TRINITRINE

La trinitrine, nitroglycérine ou glonoïne, $C^3H^5O^9Az^3$, est un éther nitrique de la glycérine. C'est un liquide lourd, huileux, incolore, d'une odeur faible éthérée, d'une saveur d'abord sucrée, puis amère et brûlante. Il est insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool, soluble dans l'éther. Il détone avec violence par le choc et par la chaleur. Son mélange avec un corps inerte (silice, sable), constitue la dynamite.

On prépare la trinitrine en versant goutte à goutte de la glycérine dans de l'acide nitrique fumant, puis on projette le mélange dans l'eau; les gouttes huileuses de trinitrine se réunissent dans le fond du vase.

ACTION PHYSIOLOGIQUE. — Toxicité. — La trinitrine est extrêmement toxique pour l'homme; il suffit de l'ingestion de dix gouttes d'une solution alcoolique au 1/100 pour déterminer des effets toxiques. Un ouvrier anglais, ayant avalé par méprise trente grammes de nitro-glycérine, succomba au bout de quatre heures au milieu de violentes coliques, et le corps couvert de taches ecchymotiques.

Chez les animaux au contraire, la toxicité de cette

substance est si faible que Vulpian a pu dire qu'elle était nulle, et que Dujardin-Beaumetz et Marieux¹ ont pu injecter à un chien 12 grammes d'une solution alcoolique au 1/100, sans produire d'effet appréciable.

Système nerveux. — Les effets sont analogues à ceux du nitrite d'amyle, quoique moins rapides et plus durables. Ils diffèrent chez l'homme et chez les animaux.

Suivant Dujardin-Beaumetz, quand on introduit sous la peau de l'homme trois ou quatre gouttes de trinitrine, on observe au bout de quelques instants, du côté du système nerveux, de la céphalalgie, des bourdonnements d'oreille; il semble au sujet que son « crâne se dilate et est prêt à éclater »; il existe en même temps de la confusion dans les idées, de l'amblyopie et des vertiges. A doses mortelles, les membres se paralysent, les extrémités se refroidissent, la circulation se ralentit, le patient se cyanose et meurt.

Chez les animaux, la nitroglycérine détermine une paralysie de la sensibilité, de l'excitabilité réflexe, et de la motilité volontaire.

Circulation. — L'ingestion de quelques gouttes d'une solution alcoolique au 1/100 détermine d'abord une sensation de constriction à la région précordiale jusqu'au cou, puis une sensation de chaleur; en même temps la face se congestionne et devient vultueuse, les yeux s'injectent. L'impulsion cardiaque est plus forte et plus rapide; le pouls devient dicrote, les carotides battent avec violence; la tension sanguine est diminuée; les vaisseaux périphériques se dilatent (Huchard). Il existe de l'hyperémie du cerveau et des parties profondes de l'œil. A doses toxiques, le pouls s'affaiblit, quelquefois la peau devient plus chaude et se couvre de sueurs.

La nitro-glycérine agirait donc comme le nitrite d'amyle, mais avec une action de plus longue durée, moins rapide et moins fidèle (Huchard).

Appareil digestif. — On a noté dans quelques cas des

1. Marieux, thèse de Paris, 1883.

nausées, des vomissements, même de la diarrhée, et souvent de la diurèse. L'accoutumance se produit assez facilement.

La durée des effets physiologiques de la trinitrine est de deux à trois heures.

INDICATIONS. — L'application la plus importante de la trinitrine paraît être dans l'*angine de poitrine*; son action étant moins rapide que celle du nitrite d'amyle, ce n'est plus pendant l'accès, mais dans leur intervalle qu'elle a son utilité (Huchard).

Ce médicament a été encore employé dans l'anémie cérébrale qui résulte d'une *affection de l'orifice aortique* (rétrécissement et insuffisance), et qui se manifeste par des vertiges, des lipothymies, des syncopes. Dujardin-Beaumetz le conseille, en outre, dans l'anémie cérébrale de la chlorose intense, et dans celle qu'on rencontre chez certains hypocondriaques.

Le nitrite d'amyle paraît indiqué dans les *névralgies* et dans la *migraine* liées à l'anémie; Rossbach en a obtenu de bons effets dans la dyspnée de la néphrite chronique atrophique. Enfin, on l'a vanté contre l'asthme nerveux.

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES. — L'usage de la trinitrine doit toujours être commencé à faible dose; on n'emploiera que la solution au 1/100 dans la formule suivante :

Eau. 300 grammes.
Solution alcoolique de nitroglycérine au 1/100. XXX gouttes.

Une cuillerée à bouche le matin, à midi et le soir (Huchard).

Pour les injections hypodermiques on fait usage de la solution suivante :

Solution alcoolique de trinitrine au 1/100. XXX gouttes.
Eau distillée de laurier cerise. 10 grammes.

La seringue contient trois gouttes de solution de trinitrine (Dujardin-Beaumetz).

Dans l'*angine de poitrine*, Dujardin-Beaumetz associe à la trinitrine les injections de morphine.