

de la constipation. Si le fait est vrai, on s'explique qu'on ait pu conseiller les lavements de tabac (Pott) ou de fumée de tabac (Sydenham) dans l'obstruction intestinale et dans l'étranglement herniaire (Scheffer, Souville), et dans la colique de plomb.

Le tabac à priser est quelquefois employé dans la migraine.

Le tabac est contre-indiqué chez les malades atteints d'inflammation chronique de la bouche et du pharynx, chez les cardiaques, et les cardiaco-pulmonaires. Les asthmatiques doivent fumer modérément (G. Sée).

Les Arabes ont recours à l'insufflation de fumée de tabac pour faire détacher les sangsues qui se fixent parfois dans l'arrière-gorge.

DOSES. — Infusion jusqu'à 1 gramme pour 100 en lavement ou lotion.

II. Modérateurs réflexes

Ce sont le *brome*, les *bromures*, la *belladone*, la *jusquiame*, etc.

BROME

Le brome, Br, est un liquide rouge brun foncé, d'odeur très désagréable, forte et irritante, de saveur âcre et repoussante. Il répand à l'air d'abondantes vapeurs rutilantes. Le brome est soluble dans 32 parties d'eau, soluble dans l'alcool, très soluble dans l'éther, volatil à la température ordinaire, bouillant à 63°. Il se trouve à l'état de bromure de sodium et de bromure de magnésium dans les eaux de mer et dans certaines eaux minérales. On le retire des eaux-mères des soudes de varech après l'iode.

Le brome est très avide d'hydrogène, il enlève ce corps aux particules organiques, en les détruisant, pour former de l'acide bromhydrique. Cette action destructive sur les particules organiques explique les effets irritants et caustiques du brome sur la peau et sur les muqueuses, et ses propriétés désinfectantes.

Miquel classe le brome parmi les substances très fortement antiseptiques. 0^{gr},60 de ce corps rendent impu-
trés-cible un litre de bouillon.

Il suffit de dix gouttes de brome, ingérées à la fois,

pour provoquer une sensation de brûlure dans l'arrière-gorge et dans l'estomac, des borborygmes et des éructations. A dose plus élevée, il s'y joint des vomissements. On éprouve parfois, suivant Rabuteau, des fourmillements et des démangeaisons aux doigts et aux pieds.

L'action physiologique du brome est très importante parce qu'elle explique une partie des effets des bromures. Suivant Nothnagel et Rossbach, le brome administré à l'état de dilution exerce une action spéciale sur le cerveau et la moelle épinière, consistant en *une diminution de l'activité intellectuelle, une diminution de l'excitabilité réflexe et de la sensibilité, une propension au sommeil*, sans diminution de la respiration ni de la circulation. Injecté dans le sang à haute dose, le brome produit des convulsions intenses qui souvent se terminent par la mort; à dose plus faible, il provoque une accélération puis un ralentissement de la respiration et de l'activité cardiaque.

USAGES. — Le brome n'est pas usité en médecine. Il avait été préconisé autrefois, non sans succès, comme spécifique de l'*angine diphthéritique*, parce qu'il désagrège les fausses membranes. Pendant la guerre de sécession, on en a fait assez souvent usage comme modificateur des plaies gangreneuses ou affectées de pourriture d'hôpital. Il a été employé comme antisicrofuleux à cause de ses analogies avec l'iode.

DOSES. — Le brome pourrait se donner à l'intérieur à la dose de 2 à 10 gouttes dans de l'eau distillée ou un julep gommeux additionné d'alcool pour favoriser la solution; (inusité).

À l'extérieur, on emploierait une solution de 10 gouttes de brome dans 4 grammes d'alcool.

* BROMURE DE POTASSIUM

Le bromure de potassium, KBr, se présente sous l'aspect de cristaux cubiques, incolores, inodores, de saveur salée et amère, solubles dans 2 parties d'eau, 200 d'alcool, 4 de glycérine, insolubles dans l'éther et le chloroforme. Sa solution ne doit pas se colorer en présence de l'acide acétique pur.

Le bromure de potassium contient souvent de l'iodure de potassium, ce qu'on reconnaît en dissolvant le bromure dans 10 fois son poids d'eau, ajoutant de l'empois d'amidon et quelques gouttes d'eau de chlore; le chlore déplaçant l'iode, celui-ci mis en liberté colore l'amidon en bleu.

ACTION PHYSIOLOGIQUE. — *Absorption, métamorphoses et élimination.* — Le bromure de potassium est absorbé rapidement dans les voies digestives. On considère comme probable qu'il se décompose dans l'organisme, sous l'influence du chlorure de sodium, en déterminant la formation de bromure de sodium et de chlorure de potassium (Bidd), car les chlorures augmentent dans l'urine.

La peau intacte n'absorbe pas le bromure de potassium.

L'élimination commence très rapidement. Rabuteau a constaté la présence d'un bromure dans l'urine moins de cinq minutes après l'ingestion de 1 gramme de bromure de potassium; elle est très manifeste au bout de dix minutes; mais l'élimination complète s'opère assez lentement. A la vérité, la majeure partie de ce médicament est rejetée de l'économie en 24 ou 36 heures; toutefois, on peut encore en déceler des traces dans l'urine et dans la salive pendant trois semaines ou un mois, suivant la dose absorbée (Rabuteau). Chez un épileptique qui prenait du bromure de potassium à bonne dose depuis plus d'un an, et mort de scarlatine, Cazeneuve et Doyon ont trouvé plus de brome dans le cerveau que dans le foie. L'élimination s'opère non seulement par l'urine et par la salive, mais encore par la sueur, les larmes, le mucus et le lait.

Action locale. — En solution concentrée, le bromure de potassium est un irritant local assez énergique.

Toxicité. — Ce sel est peu toxique pour l'homme; on a pu en ingérer jusqu'à 25 à 30 grammes sans production d'autres symptômes que ceux d'un bromisme aigu, consistant en malaise général, sensation de chaleur à l'estomac, diarrhée, haleine fétide, céphalalgie intense, obnubilation des sens et de l'intelligence, parole traînante, embarrassée, ou même aphasia, insensibilité de la langue, du pharynx, de l'isthme du gosier, hypothermie, diminution de fréquence et irrégularité du pouls.

En injection intra-veineuse chez les animaux, le bromure de potassium possède les propriétés toxiques générales des sels de potasse.

Appareil digestif. — A dose massive et concentrée, le bromure de potassium provoque, dans la bouche et la gorge, une sensation de cuisson, qui devient très pénible chez les sujets atteints d'une inflammation de ces parties. Elle donne lieu, dans l'estomac, à une sensation de chaleur cuisante, à des renvois, parfois même à des vomissements et de la diarrhée.

La *sécrétion salivaire*, loin d'être augmentée, est diminuée (Gubler, Mathieu, Rabuteau, Nothnagel et Roszbach) et la bouche devient plus sèche qu'à l'ordinaire. Toutefois, au moment où le médicament est porté dans la bouche, on peut observer passagèrement une sécrétion salivaire plus abondante, par suite du réflexe que détermine la rapidité du bromure.

A dose faible et suffisamment diluée, le bromure de potassium n'exerce aucune action sur les voies digestives.

Système nerveux. — Cerveau. — Les doses assez élevées (5 à 10 grammes), ou des doses moyennes longtemps continuées, produisent un sentiment de langueur intellectuelle, souvent de céphalalgie frontale. On observe encore de l'affaiblissement de la mémoire, une indifférence profonde aux choses extérieures, l'obtusion de l'intelligence, une difficulté de trouver les mots propres avec une parole difficile et traînante, du vertige, des étourdissements, de la titubation et de la somnolence. Gubler a désigné cet ensemble de symptômes sous le nom d'ivresse bromique; elle diffère de l'ivresse alcoolique en ce que la période d'excitation manque. Tous les phénomènes énumérés ont lieu par défaut de stimulus (Gubler). Le même auteur a vu, sous l'influence de doses moyennes (2 à 4 grammes) longtemps continuées, le caractère devenir mélancolique, même chez les paralytiques généraux affectés auparavant de délire ambitieux.

Le bromure de potassium est généralement considéré

comme un *hypnotique* (Moutard-Martin, Mathieu, etc.). Suivant Soulier, il est à peine inférieur à la morphine ; ce serait un hypnotique de premier ordre. Il est peut-être plus vrai de dire que ce médicament n'est pas un hypnotique véritable ; mais, comme il produit une diminution de l'impressionnabilité réflexe du cerveau, et par suite une réduction très marquée des impressions qui, à l'état normal, provoqueraient une vive réaction, il détermine une sensation de repos qui invite au sommeil (Krosz, Nothnagel et Rossbach) ; il n'est donc hypnotique que par le fait qu'il est sédatif. Une dose de 10 grammes fractionnée en 24 heures, ne produit qu'un effet hypnotique très faible (Rabuteau). Les effets seraient plus marqués avec un moindre fractionnement, soit : 2 grammes un quart d'heure avant le dernier repas et une seconde dose de 2 à 3 grammes avant le coucher.

En résumé, le *bromure de potassium diminue considérablement l'excitabilité réflexe du cerveau*. Albertoni a constaté directement qu'il supprime la possibilité de provoquer des accès épileptiformes par l'irritation électrique de l'écorce du cerveau.

Sokolowsky a constaté que les fortes doses de bromure de potassium déterminent l'anémie du cerveau.

Moelle épinière. — *Sensibilité*. — Le bromure de potassium *diminue l'excitabilité bulbo-médullaire*.

Sous l'influence de 5 à 10 grammes, les phénomènes réflexes sont abolis dans le pharynx (Huette et Rames, Voisin) ; on peut chatouiller la base de la langue, le voile du palais, le larynx et l'épiglotte, sans provoquer de réflexes, bien que le contact soit perçu.

La *sensibilité à la douleur* est supprimée par les très hautes doses (15 grammes) ; on peut toucher la conjonctive avec le doigt sans provoquer de douleurs ; les muqueuses du canal de l'urètre, du vagin, etc., perdent aussi leur sensibilité. Avec des doses plus élevées, la peau toute entière peut devenir insensible au chatouillement et même à la douleur, par exemple, être piquée, pincée ou brûlée, sans que le sujet en ait conscience.

Dans ces conditions, la sensibilité au contact et à la température est émoussée. A dose rapidement croissante, le bromure de potassium peut paralyser le col de la vessie et entraîner l'incontinence d'urine (Vulpian).

Suivant Martin-Damourette et Pelvet, les nerfs sensitifs perdraient leurs propriétés avant les nerfs moteurs, ceux-ci avant la moelle, et la moelle avant les muscles. Nothnagel et Rossbach, au contraire, pensent que la paralysie du système nerveux s'étend peu à peu des centres vers la périphérie, et que les nerfs périphériques sensibles et moteurs se paralysent plus faiblement et beaucoup plus tard que les centres nerveux. Cette opinion paraît justifiée par l'intensité avec laquelle les centres sont atteints. D'autre part, si l'on intercepte l'afflux sanguin dans le membre d'une grenouille, ce qui a pour conséquence d'empêcher qu'il soit influencé par le bromure, la sensibilité et les réflexes diminuent néanmoins dans ce membre. Enfin, on peut s'opposer à l'action de la strychnine à l'aide du bromure de potassium (Schroff jeune). Le bromure de potassium est donc avant tout un dépresseur des *centres* et accessoirement de tout le système nerveux.

Muscles. — Les muscles striés sont paralysés par le contact direct d'une solution de bromure de potassium, mais cet effet ne peut être obtenu par le médicament en circulation qu'avec des doses énormes (Nothnagel et Rossbach).

Organes génitaux. — Le bromure de potassium détermine, chez l'homme, une torpeur des organes génitaux telle, que les érections deviennent impossibles (A. Voisin). Néanmoins, la formation du sperme continue. La femme n'éprouve presque aucune modification de ce genre du côté des organes génitaux (Rabuteau).

Le bromure de potassium serait emménagogue suivant les uns (Rosenthal) ; pour d'autres au contraire (Ernst) et c'est l'opinion la plus vraisemblable, il peut produire un retard marqué sur les menstrues.

Circulation. — Chez l'homme et les animaux supérieurs, le bromure de potassium est un débilitant du cœur. Il

provoque un *affaiblissement* de son activité, un *ralentissement* de ses contractions (Krosz), et un *abaissement* de la pression sanguine. L'affaiblissement de l'activité cardiaque peut être telle, par un usage prolongé de 5 grammes, que la cessation du médicament puisse devenir nécessaire (Nothnagel et Rossbach). Les modifications de la circulation sont à leur maximum au bout de deux à six heures après l'ingestion. Le contact d'une solution de K Br détruit l'irritabilité du cœur chez la grenouille (Martin-Damourette et Pelvet).

L'injection sous-cutanée d'une dose non mortelle de bromure de potassium produit aussi un ralentissement du cœur chez les animaux (Rabuteau). L'injection intra-veineuse de 1 à 2 grammes de bromure chez le chien détermine une mort instantanée par arrêt du cœur, mais, dans cette expérience, le bromure de potassium agit comme *sel de potassium* et non comme *bromure*; le chlorure de potassium et le nitre se comportent de même à haute dose (Rabuteau).

Après ingestion stomacale, le bromure de potassium exerce une action paralysante sur le système nerveux central, puis sur les nerfs et les muscles, y compris le muscle cardiaque. Il tue par arrêt du cœur.

Respiration. — La respiration est toujours ralentie par le bromure de potassium. Sous l'influence de doses toxiques, elle s'arrête après le cœur.

Température. — Elle s'abaisse sous l'influence de doses élevées. A la suite d'injections sous-cutanées, l'abaissement de température se produit d'abord au lieu de l'injection et ensuite dans tout l'organisme (Martin-Damourette et Pelvet).

Urines et nutrition. — Le bromure de potassium n'est pas diurétique, au moins à la dose de 1 gramme; à haute dose, il le devient plus ou moins. Il fait diminuer notablement la quantité d'urée, probablement par le ralentissement qu'il imprime à la circulation et à la nutrition (Rabuteau); Schulze a trouvé un abaissement du chiffre de l'acide phosphorique éliminé. Mais les résultats obtenus

par les auteurs sur cette question sont divergents: Bill aurait constaté une augmentation de l'urée et des phosphates. On a vu l'albuminurie être la conséquence de l'irritation rénale (Pletzer).

Aux doses de 16 à 21 grammes par jour le bromure de potassium entraîne une perte de poids dans environ la moitié des cas; mais en général elle est peu importante (Féré).

Sécrétions. — Le bromure de potassium ne détermine pas, comme les iodures, de la conjonctive, du larmolement et du coryza, sauf peut-être à très haute dose: Féréol a vu un coryza abondant après l'ingestion de 20 grammes de bromure de potassium ne contenant pas d'iode.

Peau. — L'élimination de KBr par la sueur et le dégagement, au niveau de la peau, d'un peu de brome libre donnent lieu à des éruptions diverses: érythème noueux, acné confluent sur toute la face (Voisin), furoncles, papules cuivrées autour du front (Hameau), éruptions analogues à l'urticaire, à l'eczéma, ou au rupia (Weir Mitchell), parfois même ulcérations ou bulles (Jacquet). Ces ulcérations sont larges et entourées d'une zone violacée, d'aspect caractéristique (Féré). Suivant Rabuteau le bromure de potassium ne produirait d'éruptions cutanées que lorsqu'il est rendu impur par l'iode de potassium, et peut-être par le bromate et l'iodate de potasse.

Bromisme. — Le bromisme, ou intoxication par les préparations bromurées est *aigu* ou *chronique*. Ces états ont été étudiés avec un soin particulier par Féré¹.

Le *bromisme aigu* se présente sous deux aspects: l'ivresse et la stupeur. L'ivresse bromique se traduit par de l'exaltation accompagnée de céphalalgie et d'irritabilité, d'inappétence et de rougeur de la langue. La stupeur succède à une très courte phase d'excitation. Le malade tombe dans un état demi-comateux persistant, avec ralentissement de la respiration et faiblesse du pouls. La suppression du médicament ne suffit pas alors à faire cesser

1. Ch. Féré, *Soc. biol.*, 1891 et 1892. — *Revue de médecine*, 1893, p. 177. — *Les épilepsies et les épileptiques*, Paris, 1890. — *Epilepsie*, collect. Leauté, p. 179.

les accidents : il faut en outre en hâter l'élimination rapide par l'intestin à l'aide de purgatifs, par la peau à l'aide de la pilocarpine en injection sous-cutanée (Féré).

Le *bromisme chronique* est caractérisé par une débilité générale avec amaigrissement, anémie ou même état cachectique, la perte d'appétit, une soif vive, de la diarrhée, la faiblesse du pouls, de la dyspnée, du refroidissement des extrémités, des éruptions cutanées décrites plus haut, une difficulté de la parole, un affaiblissement intellectuel et un état d'hébétude ou de stupeur, qui pourraient en imposer pour de la paralysie générale (Seguin) : la physionomie perd toute expression ; la mémoire s'affaiblit, la sensibilité s'émousse, les forces s'annihilent. On observe en outre un catarrhe bronchique intense, avec accès de toux rappelant ceux de la coqueluche (Nothnagel et Rossbach). Souvent le malade succombe avec les symptômes d'une pneumonie adynamique (Féré) qui s'annonce par une élévation thermique.

Pour éviter le bromisme il faut entretenir la peau dans un très grand état de propreté, favoriser la diurèse par le lait. Féré recommande l'antisepsie intestinale et recommandait aux préparations arsénicales une grande utilité.

Comment agit le bromure de potassium ? — Les opinions émises sur le mécanisme de l'action du bromure de potassium sont au nombre de cinq :

1° Ce médicament agit *primitivement* sur la moelle et secondairement, par l'intermédiaire du grand sympathique, sur la circulation et le cœur (Laborde, Aug. Voisin, Claude Bernard).

2° Le bromure de potassium est un médicament vasculaire : il excite d'abord le centre vaso-moteur et fait contracter les vaisseaux ; il en résulte une anémie consécutive des centres nerveux et en particulier de la moelle (G. Sée). Par suite de l'obstacle que cette contraction crée au cœur, cet organe s'épuise.

3° Le bromure de potassium est un poison du cœur ; il en paralyse la fibre musculaire et les ganglions auto-moteurs (Eulenburg et Guttmann).

4° Ce médicament agit à la fois sur les systèmes nerveux et musculaire ; c'est un poison *névro-musculaire* général (Martin-Damourette et Pelvet).

5° Le bromure de potassium a simultanément une action directe sur l'encéphale et la moelle, une action sur les extrémités périphériques des nerfs sensitifs qu'il paralyse à un certain degré, et une action sur la circulation (Gubler).

Ces deux dernières opinions, qui ne diffèrent pas sensiblement l'une de l'autre, trouvent confirmation dans l'analyse de l'action des deux éléments du bromure de potassium. Ce médicament agit-il par l'élément *brome* ou par l'élément *potassium* ? Cette question est résolue par Krauss de la façon suivante : les effets produits sur le système nerveux appartiennent à l'élément *brome* qui entre pour 67 sur 100 dans cette substance ; les effets produits sur le cœur et la circulation résultent de l'élément *potassium*.

Il est en effet probable, comme le pensent Gubler, Martin-Damourette et Pelvet, Rabuteau, Krauss, que le bromure de potassium agit simultanément sur le système nerveux par le brome et sur la circulation par le potassium ; mais la première de ces actions paraît prépondérante.

INDICATIONS. — *Épilepsie*. — Depuis Locock (1851), le bromure de potassium est le médicament le plus usité contre l'épilepsie (Wiks, Brown-Sequard, Bazin, Aug. Voisin¹) ; « il guérit quelquefois, soulage souvent et ne nuit presque jamais » (Gubler). C'est à peu près l'opinion de Nothnagel et de Rossbach : le bromure « a guéri dans une petite série de cas ; dans une autre, le mal lui a opposé une résistance complète ; dans une autre enfin, et c'est la plus nombreuse, il a donné lieu à une amélioration plus ou moins accentuée. » En matière d'épilepsie, il est si difficile d'affirmer la guérison, qu'on doit être réservé sur la *valeur curative* du bromure de potassium ; mais il est un point sur lequel tout le monde est d'accord : ce

1. Aug. Voisin, *De l'emploi du bromure de potassium dans les maladies nerveuses*, 1875.