

TROISIÈME CLASSE

MODIFICATEURS DE L'INNERVATION ET DE LA MYOTILITÉ, OU NÉVRO-MUSCULAIRES

Il existe un certain nombre de substances qui ont la propriété d'agir d'une manière spéciale à la fois sur les systèmes nerveux et musculaire, d'où la dénomination de *Névro-musculaires* qui leur a été appliquée.

L'effet le plus général de ces agents est de déprimer, de paralyser les nerfs et les muscles. Mais la paralysie est parfois précédée d'une excitation, comme on l'observe dans l'étude de la digitale et surtout dans celle des Solanées vireuses.

Les principaux agents de cette classe qui ne forme qu'un seul ordre sont : le *bromure de potassium*, les *solanées vireuses*, les *alcaloïdes des quinquinas*, la *digitale*, le *tartre stibié*, l'*ipéca*, l'*acide carbonique*.

Ils correspondent, pour la plupart, aux *vasculaires* et aux *cardiaques* admis par certaines personnes ; les vasculaires étant représentés par le bromure de potassium, les solanées vireuses et l'ergot de seigle (1) ; les cardiaques, par la digitale, le tartre stibié, l'ipéca.

Remarquons d'abord que, suivant le principe fondamental qui doit être admis dans toute classification physiologique, il n'y a pas de médicaments cardiaques ni vasculaires. Que si, par exemple, le muscle cardiaque est fortement influencé par la digitale, il ne faut voir dans cette action que la résultante des effets exercés par la digitale, non-seulement sur l'innervation et la musculature du cœur, mais sur les autres éléments nerveux et musculaires. Nous verrons bientôt que le bromure de potassium n'est pas un agent vasculaire ; nous verrons plus tard que si le seigle ergoté arrête les métorrhagies, il n'est point pour cela un médicament vasculaire, mais un agent qui fait contracter les fibres lisses en général, aussi bien celles de l'utérus que celles des vaisseaux, d'où résulte la diminution et l'effacement du calibre des capillaires eux-mêmes dépourvus de ces fibres lisses. En d'autres termes, les effets exercés sur les organes sont la résultante des effets exercés sur les éléments anatomiques et, par conséquent, sur les systèmes.

(1) L'ergot de seigle sera étudié parmi les médicaments qui agissent sur le système musculaire.

Avant d'entrer dans l'étude des névro-musculaires, et pour bien faire saisir la question, j'indiquerai une *loi d'électivité* qui aurait mieux trouvé sa place dans les principes généraux placés en tête de ce traité, mais qui trouve sa raison d'être énoncée ici.

Loi. — Une substance agissant sur des éléments anatomiques déterminés, et se trouvant en circulation dans le sang, impressionne d'autant plus vivement les organes composés de ces éléments anatomiques qu'ils sont plus irrigués.

Si nous ajoutons à cet énoncé ce principe évident : que l'intensité de l'action exercée sur un organe composé de ces mêmes éléments est proportionnelle à la masse de ces éléments, nous pourrions nous rendre compte de plusieurs faits inexplicables naguère.

Ces principes trouveront, par exemple, une application remarquable dans l'étude de la digitale et de la digitale.

La digitale cristallisée est une substance si active, qu'il suffit de 1/4 de milligramme pour influencer vivement le cœur, c'est-à-dire d'une quantité 280 millions de fois moindre que le poids moyen de l'homme, qui est de 70 kilogrammes. On jugera de cet effet si puissant, je dirai si terrible, en se rappelant que 1/4 de milligramme est à l'homme comme 14 à 15 centimètres sont à la circonférence de la terre.

Or, cette quantité presque infinitésimale de digitale, qui est impuissante à agir d'une manière appréciable sur les organes musculaires et nerveux de l'organisme tout entier, agit cependant sur le cœur ; ce qui tient à ce que cet organe livrant passage à peu près deux fois par minute à tout le sang contenu dans l'organisme, livre également passage deux fois par minute à la digitale en circulation dans le sang. Le cœur s'imprègne peu à peu de cette substance ; il en ressent peu à peu les effets ; ce qui nous rend compte, d'une part, de l'électivité exercée par la digitale sur le cœur, et, d'autre part, de la lenteur de l'action, parce que la substance active se trouve en minime quantité.

Je reviendrai sur la loi en question dans l'étude des agents *musculaires*, notamment de l'ergot de seigle.

I. — BROMURES.

Parmi les combinaisons du brome avec les métaux, il en est un certain nombre qu'on peut administrer à haute dose et dans lesquels il y a lieu de considérer l'effet du genre *bromure*. Tels sont, par exemple, les bromures de potassium, de sodium, d'ammonium. Quant aux bromures des métaux actifs, tels que ceux de mercure, d'argent, etc., ce sont des

sels où l'action du brome disparaît complètement devant celle du métal avec lequel il est combiné.

Les trois bromures cités en premier lieu, c'est-à-dire les *bromures alcalins*, étant les plus usités en médecine, seront étudiés avec les détails nécessaires. Quant au brome qu'on a voulu parfois employer à l'intérieur, et qui est un agent caustique comme l'iode, il en sera peu question.

Historique. — Découvert par Balard, en 1826, le brome fut étudié sur l'homme par Andral, en 1836, et, dix ans plus tard, le bromure de potassium fit son apparition dans la thérapeutique.

En effet, vers 1846, Ricord et Puche, guidés par l'analogie chimique qui existe entre les bromures et les iodures, essayèrent le bromure de potassium dans la syphilis. Les résultats furent nuls. Mais des propriétés remarquables devaient être bientôt reconnues à cet agent. Dès 1850, Huette et Rames en découvrirent les effets sédatifs sur les organes génitaux et sur la sensibilité du pharynx; en 1851, Debout en fit connaître les propriétés hypnotiques, et sir Charles Locok les effets dans l'épilepsie. Depuis, le bromure de potassium a été expérimenté par divers physiologistes et médecins, parmi lesquels il convient de citer Radcliffe, Brown-Séguard, Mac-Donnell, Williams, Behrend, Gubler, Sée, Blache, Bazin, Voisin, Vigouroux, Besnier, Bernutz, Thomas (de Sedan), Falret, Legrand du Saulle, Eulenburg et Guttmann, Laborde, Martin Damourette et Pelvet, Vulpian, Mathieu, Saib-Mehmed, et l'auteur de ce livre.

Les bromures de sodium, d'ammonium et de magnésium ont été beaucoup moins étudiés que le bromure de potassium. Néanmoins j'entrerai dans quelques détails sur les effets de ces agents et des bromures en général.

État naturel des bromures. — **Brome normal.** — Les eaux des mers ne contiennent pas ou ne contiennent que des traces de bromure de potassium; mais elles renferment des quantités notables de bromure de sodium (Méditerranée: 0,5 pour 1000, d'après Usiglio), de bromure de magnésium (Manche; 0,029 pour 1000, d'après Schweitzer). Plusieurs eaux minérales, celles de Balaruc, de Bourbonne-les-Bains, de Kreutznach, de Niederbronn, renferment également du brome, soit à l'état de bromure de sodium, soit à l'état de bromure de lithium ou de fer. Les eaux du sol en contiennent de faibles quantités qu'elles ont enlevées aux couches sédimentaires formées au fond des mers anciennes; les végétaux en empruntent aussi au sol, puisqu'on en retrouve des traces dans le vin.

Dans des recherches nombreuses qui ont porté sur les produits

d'évaporation de plus de quatre cents échantillons d'urine, tant de l'homme que du chien, j'ai retrouvé constamment du brome lorsque j'agissais sur 300 grammes de ces urines (1). J'ai démontré ainsi, de la manière la plus évidente, la présence du *brome normal* dans l'organisme, et prouvé que ce métalloïde y existe en plus grande quantité que l'iode. En effet, on ne peut retrouver parfois ce dernier qu'après avoir évaporé 4 à 5 litres d'urine. Le brome normal est fourni à l'organisme par les aliments liquides et solides, parmi lesquels il faut citer l'eau, le vin, la chair musculaire, le sel marin, surtout lorsqu'il n'est pas suffisamment purifié.

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE DU BROMURE DE POTASSIUM.

Absorption et élimination. — Rien n'est plus facile que de reconnaître un bromure dans une solution aqueuse. On verse dans cette solution quelques gouttes d'eau de chlore ou mieux d'acide azotique renfermant des vapeurs nitreuses; le brome est aussitôt mis en liberté. Si l'on agite alors la liqueur avec du sulfure de carbone, ce dernier s'empare du brome et se colore en jaune orangé ou en rouge intense, suivant la quantité du métalloïde devenue libre. A l'aide de ce procédé, on peut déceler dans l'eau la présence de 1/30 000 de brome.

Mais les choses ne sont pas aussi simples lorsqu'il s'agit de reconnaître un bromure dans l'urine. On opère en vain de la manière indiquée; on n'observe rien, à moins que l'urine n'en renferme des quantités relativement considérables, 1/500 au moins, ou 2 grammes par litre. C'est à cause de cette difficulté que, jusqu'en 1868 (2), à l'époque où j'entrepris mes recherches sur l'absorption et l'élimination des bromures, on ne possédait aucune donnée à ce sujet.

Pour vaincre toute difficulté et résoudre la question d'une manière complète lors même qu'un bromure avait été ingéré à très-faible dose, j'ai opéré de la manière suivante: J'ai évaporé les urines et la salive avec un peu de potasse ou de soude pure; j'ai calciné le résidu et l'ai traité ensuite par l'eau distillée. J'ai obtenu, après filtration, une liqueur claire comme de l'eau de roche, dans laquelle il était facile de reconnaître des quantités excessivement faibles d'un bromure.

J'ai vu ainsi que, moins de cinq minutes après l'ingestion du bromure de potassium à la dose de 1 gramme, on pouvait déceler la présence de ce sel dans l'urine et dans la salive. Au bout de dix minutes, les réactions sont manifestes. J'ai reconnu ensuite ce fait important, que les

(1) *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 11 septembre 1868.

(2) *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 24 avril 1868.

bromures s'éliminent plus lentement que les iodures. La majeure partie des bromures alcalins disparaît, il est vrai, dans les vingt-quatre à trente-six heures qui en suivent l'ingestion, mais il en reste encore des quantités de plus en plus faibles qu'on peut reconnaître dans l'urine et dans la salive pendant trois semaines ou un mois, suivant la dose absorbée. Ce résultat nous explique comment les bromures produisent des effets qui disparaissent moins rapidement que ceux des iodures, et comment, à la suite d'un usage prolongé du bromure de potassium à haute dose, 15 grammes, par exemple, on a pu observer des accidents, la mort même, comme si le médicament s'était trouvé accumulé en trop grande quantité dans l'économie à un moment donné.

Les glandes mammaires, lacrymales et sudoripares, les glandes des muqueuses, éliminent également le bromure de potassium. On ne retrouve que des quantités très-faibles de ce sel dans les fèces, à moins qu'il n'y ait diarrhée.

Ce que je viens de dire du bromure de potassium s'applique exactement au bromure de sodium.

L'apparition si rapide des bromures dans l'urine et dans les liquides glandulaires, après leur ingestion dans le tube digestif, prouve que l'absorption gastro-intestinale en est extrêmement facile. Mais l'absorption cutanée des bromures de potassium et de sodium dissous dans les bains, ou incorporés aux corps gras, est nulle ou infinitésimale. Je renvoie à ce que j'ai dit (page 9) de l'absorption des substances solides. Je rappellerai toutefois qu'on peut retrouver facilement du brome, dans les urines et dans la salive après des frictions avec la pommade au bromure d'ammonium qui est un sel peu stable.

Les bromures de fer, de plomb, de mercure, etc., sont décomposés dans l'économie. On retrouve bientôt un bromure (de sodium?) dans les urines et dans la salive; mais le fer et le plomb ne passent pas dans ces liquides, si ce n'est en quantité infinitésimale. En effet, la plupart des métaux s'éliminent avec la bile et se retrouvent dans les fèces.

Action sur le tube digestif. — Le brome dissous dans l'eau ou dans l'alcool (eau bromée, teinture de brome), produit les mêmes accidents que ceux que j'ai signalés au sujet de l'ingestion de l'iode. Je n'ai donc rien de nouveau à dire, si ce n'est qu'après l'ingestion du brome on éprouve parfois des fourmillements et des démangeaisons aux doigts et aux pieds. Ces phénomènes me rappellent ceux que j'ai éprouvés autrefois après avoir pris du fluorure de sodium, et la démangeaison que produit l'absorption de la codéine à haute dose, laquelle avait été déjà signalée par Grégory.

Mais, si l'administration du brome à l'intérieur exige beaucoup de

précautions, il n'en est pas de même de celle du bromure de potassium pur. Pris aux doses ordinaires de 1 à 4 grammes, en une seule fois, dans un demi-verre à un verre d'eau, et même aux doses de 15 grammes dans les vingt-quatre heures (Puche est allé jusqu'à 40 grammes), ce médicament ne produit aucune sensation douloureuse à l'épigastre. Loin de troubler l'appétit, il l'augmente plutôt. Le seul accident qu'il puisse déterminer du côté du tube digestif consiste en des évacuations alvines lorsque les doses sont considérables. On sait d'ailleurs que les sels de potassium sont purgatifs à hautes doses; le bromure de potassium n'échappe pas à la règle; toutefois, nous ferons remarquer plus tard que la diarrhée consécutive à l'ingestion du bromure de potassium doit être attribuée parfois au relâchement que ce médicament détermine dans les sphincters. — La chaleur à l'épigastre, les nausées, les vomissements, les diarrhées abondantes, accidents attribués à tort par certains médecins au bromure de potassium, sont les résultats de l'ingestion d'un bromure renfermant du bromate de potasse (1). Ces effets sont même plus accentués que ceux qui se manifestent après l'ingestion d'un iodure impur, et ils s'expliquent de la même manière (page 173).

Action sur les systèmes nerveux et musculaire. — Après son absorption, le bromure de potassium produit :

1° Des effets hypnotiques qui ont été signalés par Debout en 1851, et qui, depuis, ont été vérifiés par un grand nombre d'observateurs : Brown-Séguard, Behrend, Moutard-Martin, Mathieu (2). Quand la douleur est l'une des causes de l'insomnie, il faut recourir à l'opium ou à la jusquiame; mais, lorsqu'elle tient à une autre cause quelconque, le bromure de potassium est un admirable agent thérapeutique toutes les fois qu'on le prescrit à des doses suffisantes et au moment opportun. Brown-Séguard donne habituellement aux adultes 2 grammes de bro-

(1) Pour reconnaître la présence d'un bromate dans l'eau, je conseille d'opérer de la manière suivante : On colore légèrement cette eau avec quelques gouttes d'une dissolution sulfurique d'indigo, puis on y verse une quantité suffisante d'une solution d'acide sulfureux. Cet acide, agissant comme corps réducteur, met en liberté le brome qui décolore aussitôt la liqueur soumise à l'essai. J'ai reconnu que, par ce procédé que j'ai employé le premier dans la recherche des bromates, on peut découvrir $1/600\ 000^{\circ}$ de bromate de soude dans l'eau ordinaire, soit $1/100\ 0000^{\circ}$ de brome. Par conséquent, si l'on présumait l'existence de traces de bromate dans un bromure, on n'aurait qu'à dissoudre le sel dans l'eau et traiter la solution comme il vient d'être dit (*Comptes rendus de la Société de biologie*, 1869, p. 19).

(2) Mathieu : *Étude physiologique et thérapeutique du bromure de potassium*, thèse de Paris, 1868.

mure de potassium, un quart d'heure avant le dernier repas, et une seconde dose de 2 à 3 grammes, et même un peu plus, avant le coucher. Une dose de 10 grammes, fractionnée dans les vingt-quatre heures, ne produirait qu'un effet très-faible, comme je m'en suis assuré. Ce n'est même qu'à cette dose de 10 grammes que Mathieu a observé, sur lui-même, des effets hypnotiques ; mais il faut remarquer que la moitié de cette dose était prise à jeun, et l'autre moitié le soir. En somme, nous trouvons donc ici une nouvelle preuve de la nécessité de savoir administrer les médicaments en temps opportun.

2° Une diminution de la sensibilité réflexe, constatée en 1850, par Huette et Rames qui, dans leur enthousiasme, l'exagèrent même tellement qu'ils attribuèrent au bromure de potassium des propriétés anesthésiques capables d'appeler ce médicament à remplacer le chloroforme. La diminution de la sensibilité réflexe est prouvée par ce fait, que chez les sujets qui prennent seulement 3 grammes de bromure de potassium par jour, on peut titiller le voile du palais sans provoquer ni nausées, ni vomissements, bien qu'il n'y ait pas anesthésie de l'isthme du gosier ; car les mêmes parties du gosier, dont le contact avec le doigt ne provoque plus de phénomènes réflexes, sont sensibles à la piqûre, au froid, par exemple à celui qui est occasionné par le contact d'un corps métallique.

3° Une torpeur des organes génitaux telle que les érections deviennent impossibles, bien que la formation du sperme ne soit nullement modifiée. Ce résultat, que nous mettons à profit dans diverses circonstances, est si remarquable, que certains malades ont refusé parfois de continuer un traitement qui les rendait impuissants. J'ai observé, de la manière la plus précise, que le bromure de potassium agit, sous ce rapport, sur les chiens comme sur l'homme. La femme n'éprouve rien ou presque rien du côté des organes génitaux.

4° Le ralentissement de la circulation et de la respiration, l'abaissement de la température, une paresse musculaire venant à s'adjoindre à la paresse intellectuelle et à la somnolence. Mais hâtons-nous de dire que ces phénomènes, surtout les derniers, ne sont réellement appréciables que lorsque le médicament a été pris à des doses considérables.

Pour expliquer les divers effets que je viens de signaler, on a admis l'hypothèse que le bromure de potassium était un médicament vasculaire, qu'il faisait contracter les artérioles, d'où résultait une oligémie, voire même une anémie du cerveau et de la moelle épinière. Le sommeil, disait-on, est le résultat de l'anémie du cerveau ; la diminution du pouvoir réflexe est le résultat de l'anémie de la moelle épinière ;

et ainsi des autres symptômes, puis tout était parfaitement clair et complet.

Remarquons d'abord que cette oligémie n'a pas été constatée et, que fût-elle réelle, elle aurait besoin d'être expliquée. Mais il y a plus : on s'est appuyé sur l'autorité de Brown-Séquard pour faire du bromure de potassium un médicament vasculaire, anémiant, d'une manière spéciale, le système nerveux. Or, Brown-Séquard m'a affirmé n'avoir jamais rien dit de semblable.

Il fallait donc, pour résoudre la question, recourir aux données fournies par la méthode expérimentale. Ces données ont été acquises par les recherches d'Eulenbourg et Guttmann, de Laborde (1), de Martin-Damourrette et Pelvet (2), et par celles que j'ai faites également. Les résultats auxquels sont arrivés les expérimentateurs qui m'ont précédé sont concordants ; il n'y a de différence que dans l'interprétation qu'ils en ont donnée.

Si l'on injecte dans les veines, chez un chien, 1 à 2 grammes de bromure de potassium dissous dans 50 grammes d'eau, on détermine une mort instantanée par arrêt du cœur. L'injection sous-cutanée de 2 à 4 grammes chez un lapin, ou l'introduction de la même dose de ce sel dans l'estomac de cet animal, amène la mort plus tardivement, par exemple au bout de dix à quarante minutes. Il en est de même après l'injection sous-cutanée de 6 à 10 centigrammes de bromure de potassium chez les grenouilles.

Dans tous ces cas, la cause directe de la mort est un arrêt instantané du cœur, arrêt qui devance même la cessation des mouvements respiratoires, lorsque le bromure de potassium a été injecté dans les veines chez les chiens aux doses indiquées. Mais le nitre, le chlorure de potassium, tous les sels de ce métal agissent de la même manière à haute dose, de sorte qu'il ne faut voir, dans ces expériences toxicologiques, que l'effet de la substance considérée comme sel de potassium et non comme bromure de ce métal.

Injecté dans les veines ou dans le tissu cellulaire sous-cutané chez les chiens, à des doses incapables de produire la mort, le bromure de potassium produit simplement un ralentissement du cœur, une paralysie temporaire du train postérieur, qui fait que ces animaux ont une démarche hyénoïde. Ces effets sont encore ceux des sels de potassium en

(1) Sur l'action physiologique du bromure de potassium établie par l'expérimentation sur les animaux (*Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, 1867, et *Journ. d'anat. et de physiol.* de Ch. Robin, 1868, page 558).

(2) Étude expérimentale sur l'action physiologique du bromure de potassium (*Bull. gén. de thérap.*, 1867).

général ; mais ils s'accompagnent d'autres effets produits plus spécialement par le genre bromure, par exemple d'une diminution du pouvoir réflexe. Chez les grenouilles, animaux qui se prêtent mieux à l'analyse physiologique, on remarque, au début, une surexcitation très-courte, un frémissement dans les membres qui ont été impressionnés par le poison, puis l'abandon, la flaccidité de ces mêmes membres, et un défaut de réaction aux excitations de toutes sortes, telles que la piqûre, le pincement. Néanmoins, l'animal peut encore exécuter quelques rares mouvements spontanés, ce qui prouve bien que si les mouvements ne sont plus provoqués par les agents extérieurs, c'est que le pouvoir réflexe se trouve diminué d'une manière considérable, ou même aboli aux doses où la contractilité musculaire n'est pas encore éteinte, puisqu'on peut faire encore contracter les muscles au moyen de l'électricité, soit directement, soit en agissant sur les nerfs moteurs qui les animent. Mais les nerfs moteurs peuvent être atteints à leur tour. En effet, en injectant une solution de ce sel dans un membre isolé de la circulation générale par une ligature, on remarque d'abord que l'excitation des nerfs moteurs animant ce membre ne produit rien, tandis que les muscles peuvent encore se contracter directement sous l'influence de l'électricité : enfin, on remarque que le muscle finit lui-même par devenir insensible à toute excitation, ce qui arrive par exemple lorsqu'on l'a trempé dans une solution de bromure de potassium. On se trouve alors dans le cas où le cœur s'arrête par le contact de ce sel brusquement injecté dans les veines aux doses de 1 à 2 grammes chez les chiens.

Tels sont les principaux effets produits par le bromure de potassium sur les systèmes nerveux et musculaire. Eulenburg et Guttmann, frappés par l'arrêt instantané du cœur sous l'influence du médicament injecté à haute dose, en ont fait un poison cardiaque agissant sur la substance musculaire du cœur et sur ses ganglions automoteurs. Laborde, frappé à son tour par la diminution du pouvoir réflexe et la conservation des mouvements volontaires, en a fait un médicament exerçant primitivement sur la moelle épinière une action ayant pour résultat d'abolir les manifestations fonctionnelles dites réflexes. Enfin, Martin-Damourette et Pelvet ont regardé le bromure de potassium comme un médicament ni du cœur ni de la moelle épinière, mais des systèmes nerveux et musculaire tout entiers ; en un mot, un *névro-musculaire*.

Cette dernière opinion est celle que j'admets sans réserve. Le bromure de potassium agit *comme bromure* sur l'encéphale et sur la moelle épinière, dont il modère le fonctionnement ; d'où les effets hypnotiques et la diminution du pouvoir réflexe, sans qu'on soit obligé d'admettre une anémie de l'encéphale et de la moelle, anémie qui a lieu

sans doute pendant le sommeil, mais chez tout individu, chez celui-là même qui n'a pas pris de médicament. La torpeur des organes génitaux reconnaît la même cause, le bromure de potassium déterminant des effets inverses de ceux de la strychnine que l'on administre aux sujets atteints d'impuissance. Le ralentissement du cœur est produit par ce sel agissant à la fois comme bromure et *comme sel de potassium*. Nous avons vu d'ailleurs le chlorure de potassium et le nitre agir de la même manière. Il en sera de même de tous les poisons et médicaments musculaires. La même explication s'applique à la paresse musculaire, à l'affaiblissement général qu'on éprouve après avoir pris un sel de potassium à haute dose, à l'incontinence des matières fécales ou de l'urine, observée par Vulpian chez des malades atteintes de chorée, d'épilepsie, etc., auxquelles il avait donné des doses rapidement croissantes de bromure élevées finalement à 12 grammes par jour (1). Toutefois Vulpian a attribué ces effets spécialement à l'action exercée par le médicament sur les centres nerveux, en particulier sur la moelle épinière. Quant à l'abaissement de la température, il est lié au ralentissement de la circulation, d'où résulte une hématoïse moins active et une diminution des combustions, en un mot, des effets antiphlogistiques secondaires aux effets primitifs exercés sur les systèmes nerveux et musculaire.

Enfin l'action du bromure de potassium, et je dirai des bromures en général, sur le système nerveux se trouve établie par ce fait que le bromure de potassium est un synergique, un auxiliaire efficace du chloroforme, du chloral, de l'éther, et réciproquement. Ainsi telle dose de chloral et telle autre dose de bromure qui, administrées séparément, ne produisaient pas le sommeil, le produisent au contraire lorsqu'elles sont administrées simultanément, ou à un intervalle de temps très-peu éloigné. Il est même remarquable que, pour obtenir ce résultat, il suffit de faire prendre des doses faibles de chacun de ces médicaments, par exemple 1^{er}, 5 à 2 grammes de bromure et 50 centigrammes de chloral (2). Nous avons déjà cité (page 546) la synergie du chloroforme et de divers alcaloïdes de l'opium.

Action sur la nutrition. — Il était donc rationnel de penser que le bromure de potassium devait diminuer l'urée. Pour résoudre la question, j'ai fait, en 1869 (3), une expérience qui a duré quarante-cinq jours, et qui a été divisée en diverses périodes pendant lesquelles j'ai suivi un régime identique. Le bromure de potassium a été pris chaque

(1) Vulpian, *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1869, p. 234.

(2) *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1872, p. 695.

(3) *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1869, p. 177.

jour, pendant la seconde période, le matin à jeun, à la dose de 1 gramme, en une fois, dans un demi-verre d'eau.

	Moyennes journalières de l'urée
1 ^{re} période de sept jours, sans médicament.....	21 ^{gr} ,25
2 ^e — de dix jours, sous l'influence de 1 gramme de bromure de potassium.....	19 ^{gr} ,52
3 ^e période de sept jours, sans médicament.....	20 ^{gr} ,44
4 ^e — — — — —	20 ^{gr} ,63
5 ^e — — — — —	21 ^{gr} ,57
6 ^e — — — — —	22 ^{gr} ,17

En comparant les moyennes de l'urée de la première et de la dernière période avec la moyenne de la seconde période, on voit que la diminution de ce principe, sous l'influence de 1 gramme seulement de bromure de potassium chaque jour, a été environ de 9 à 13 pour 100. On voit, en outre, que l'influence de ce médicament s'est prolongée au delà de son administration, fait qui a déjà été observé dans l'étude de l'iodure de potassium. Le bromure de potassium est donc un modérateur de la nutrition; mais l'action modératrice qu'il exerce paraît être d'un autre ordre que celle qui est produite par les arsenicaux et les alcalins qui agissent sur les globules; elle semble être le résultat de l'action exercée sur la circulation et la respiration qui sont ralenties.

J'ai noté dans cette expérience que le bromure de potassium n'a pas été diurétique à la dose de 1 gramme.

Action sur les sécrétions et les excrétions. — L'injection de la conjonctive, le larmolement, le coryza, la sensation d'ardeur à l'arrière-gorge, tous accidents qui succèdent à l'injection des iodures, et surtout à l'introduction de la teinture d'iode dans les cavités séreuses, ne se remarquent pas ici. Cependant le bromure de potassium s'élimine par les muqueuses comme les iodures; mais il est plus stable que ces derniers; il ne donne pas de brome libre au contact de l'acide carbonique contenu dans l'air ou dans les produits respiratoires, d'où l'absence d'irritation. Aussi la sécrétion salivaire n'est-elle pas augmentée, comme on le répète parfois; la bouche est même plus sèche que d'ordinaire, ainsi que l'ont remarqué Gubler et Mathieu, ce dernier ayant pris 5 et jusqu'à 10 grammes de bromure de potassium quelques jours de suite. C'est pour le motif déjà indiqué que le bromure de potassium pur ne produit pas l'acné, tandis que l'iodure de potassium détermine cet accident. Cependant les bromures s'éliminent également par la peau; mais l'acide de la sueur ne les décompose pas et ne donne pas de brome libre qui agirait comme irritant. Sous ce rapport, le bromure de potas-

sium est donc aussi inoffensif que le chlorure de sodium qui se trouve en grande quantité dans la sueur. Ceux qui ont dit que ce médicament produisait l'acné avaient employé un bromure de potassium renfermant de l'iodure de potassium. D'ailleurs, presque tous les bromures commerciaux que j'ai examinés contenaient des iodures et, réciproquement, les iodures contenaient des bromures.

On ignore si la sécrétion lactée est modifiée par le bromure de potassium.

L'excrétion urinaire serait activée suivant les uns, diminuée suivant les autres. Elle serait activée surtout lorsque le médicament serait pris à faible dose, diminuée lorsqu'il serait pris à haute dose. Or, l'expérience a appris que la première proposition était gratuite. La seconde proposition est encore plus erronée que la première; car, à haute dose, le bromure de potassium agit comme un diurétique salin dialytique. Ceux qui ont admis dans ce dernier cas une diminution de l'urine, sans mesurer le liquide excrété, s'étaient imaginé que la torpeur exercée sur l'appareil génital par le bromure de potassium devait retentir sur la fonction rénale. Que le besoin d'uriner soit moins impérieux sous l'influence du bromure de potassium à dose thérapeutique, puisque ce médicament nous rend des services dans l'incontinence d'urine, c'est connu; mais le liquide émis dans les vingt-quatre heures est néanmoins un peu plus abondant que d'ordinaire. En somme, le bromure de potassium n'est pas diurétique à faible dose, il l'est faiblement à haute dose. Enfin, rappelons-nous ici les faits d'incontinence d'urine signalés par Vulpian lorsque le bromure de potassium a été pris à des doses rapidement croissantes, capables de paralyser le col de la vessie.

USAGES THÉRAPEUTIQUES DU BROMURE DE POTASSIUM.

L'analyse physiologique du bromure de potassium a révélé dans ce médicament des propriétés qui en font un agent à double effet. Comme bromure, il modère le pouvoir réflexe et pourrait être placé à côté de la morphine, de la narcéine et du chloroforme. Comme sel de potassium, il diminue la contractilité musculaire et pourrait être classé parmi les *Musculaires*. De fait, lorsqu'il est porté à haute dose dans le torrent circulatoire par injection veineuse, il tue comme un sel quelconque de potassium.

Mais ce que la thérapeutique a mis à profit dans le bromure de potassium, ce sont surtout ses propriétés sédatives sur le système nerveux. On cherche peu à produire, avec ce médicament, le ralentissement du cœur, l'abaissement de la température, en un mot les effets antiphlogistiques que l'on obtient mieux avec d'autres névro-musculaires, tels