

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 conjonctivite, du larmoiement 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 K Br par la sueur et le dégageant, au niveau de la peau, d'un peu de brome libre donnent lieu à des éruptions diverses: érythème noueux, acné confluente 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'*irrita-*

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.

bilité, 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 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 reconnaît 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 automoteurs (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-Séguard, 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

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

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 médicament a pour effet de rendre les accès *plus rares* ; quelquefois même ceux-ci disparaissent pour réparaître si l'on cesse l'usage du médicament. Le bromure de potassium a une influence très heureuse sur l'état intellectuel des épileptiques, qu'il relève d'une façon souvent très remarquable.

Beaucoup de cas, considérés autrefois comme rebelles au bromure, paraissent aujourd'hui justiciables de ce médicament à haute dose en surveillant la bromuration (Féré).

Il n'est guère possible jusqu'ici de déterminer d'avance les cas dans lesquels ce médicament sera utile, de ceux dans lesquels il sera inutile. Suivant Gubler, c'est dans les formes actives, sthéniques, qu'il serait le plus efficace ; dans les formes ébauchées, la belladone serait préférable ; enfin le bromure alcalin est contre-indiqué dans les formes asthéniques avec collapsus musculaire, tendance syncopale ou bien avec stupeur. Les épilepsies accidentelles, dues à la peur ou à une émotion violente, guérissent assez bien ; celles qui sont invétérées ou héréditaires résistent généralement. Pour Nothnagel et Roszbach, au contraire, la cause, la durée de la maladie (jusqu'à une certaine limite), la fréquence, la forme, le nombre antérieur des accès, sont sans influence sur l'efficacité du bromure de potassium. Ces données ne s'appliquent qu'à l'épilepsie vraie et non à l'épilepsie symptomatique. On admet en effet généralement avec A. Voisin que le bromure de potassium est inutile dans l'épilepsie liée à une lésion cérébrale.

On associe souvent le bromure de potassium et la belladone (Séguin) que l'on continue pour ainsi dire indé-

finiment. On donne alors le bromure à la dose de 2 à 8 grammes tous les jours, la première et la troisième semaine de chaque mois, et la belladone à la dose de 2 à 4 centigrammes d'extrait, la deuxième et la quatrième semaine (voir page 655).

Une des conditions du succès est de donner le bromure à bonne dose, 2 à 4 grammes au minimum ; on est souvent obligé d'aller progressivement jusqu'à 6, 8 et 10 grammes. Suivant Féré, on ne peut opérer d'action thérapeutique que lorsque le médicament produit ses effets physiologiques : lassitude, somnolence, anaphrodisie, et surtout suppression du réflexe pharyngien (voir doses).

On ne sait jamais si un épileptique est guéri, aussi convient-il d'administrer le médicament pendant un temps très long, des mois et des années. Le bromure de potassium doit devenir « un aliment » (Aug. Voisin) pour l'épileptique. Il ne doit être supprimé dans le cours d'un traitement efficace sous aucun prétexte, sauf le cas de maladie adynamique où il serait formellement contre-indiqué (Féré). Mais lorsque les attaques sont suspendues depuis longtemps, on peut en interrompre de temps à autre l'emploi pour éviter les inconvénients du bromisme. Les intervalles sont subordonnés à la réduction du mal, et variés de un à plusieurs jours de repos par semaine ou plus.

Éclampsie. — Le bromure de potassium a donné de bons résultats dans l'éclampsie puerpérale (Shoyer), dans l'éclampsie saturnine (Gubler) ; ce dernier résultat est d'autant plus remarquable que l'encéphalopathie saturnine convulsive est presque toujours mortelle. Il faut donner 4 à 6 grammes par jour.

Hystérie. — Le bromure de potassium peut calmer passagèrement quelques-uns des phénomènes de l'hystérie convulsive et de l'hystéro-épilepsie (Blache) (névralgies, insomnies), mais il ne doit pas être continué, encore moins, comme on le fait si souvent, prescrit sans discernement dans tous les cas où l'on est en présence d'un symptôme nerveux. Il ne faut jamais oublier que le

bromure de potassium est un *dépresseur*, un *sédatif hyposthénisant* suivant l'expression de Gubler ; aussi a-t-il échoué dans l'hystérie convulsive entre les mains de Bazin, de Gubler, etc. Du reste, le traitement de l'hystérie doit être avant tout hygiénique et psychique ; il n'a guère à emprunter aux médicaments, moins encore aux agents hyposthénisants qu'aux autres. Nous croyons donc que le bromure de potassium peut être utile temporairement, pour calmer une irritabilité excessive du système nerveux, mais sans perdre de vue qu'il doit être considéré, « eu égard au principe du traitement, comme nuisible » (Nothnagel et Rossbach).

Chorée. — Le bromure de potassium a donné quelques beaux succès dans la chorée (Gubler, Gallard, J. Worms et Martin). Gubler cite le cas d'une jeune femme prise d'une chorée très intense dans le cours d'une grossesse. Le calme revint au bout de cinq jours sous l'influence d'une dose quotidienne de 4 à 6 grammes.

Tétanos. — L'emploi du bromure de potassium dans le téτανos est physiologiquement indiqué ; il a donné du reste quelques succès entre les mains de Bachencel, Bruchon, Landouar, Figuiera (cités par Gubler). Il devrait être, dans tous les cas, prescrit à haute dose. Mais on ne serait pas autorisé à traiter le téτανos par le bromure de potassium seul, c'est-à-dire sans chloral.

Empoisonnement par la strychnine. — On a cité quelques cas heureux traités par KBr (Gellepsie, Hewlet). Nous avons vu que, suivant Vulpian, ce médicament ne peut rendre aucun service dans les cas où une dose mortelle de strychnine aurait été ingérée, parce que le temps manquerait pour faire absorber une dose de bromure suffisante à réduire au minimum la réflectivité de la moelle et du bulbe rachidien.

Insomnies. — Ce que nous avons dit du bromure comme hypnotique montre qu'il ne faut compter sur lui que dans des circonstances déterminées, et qu'il invite au sommeil plutôt qu'il ne le provoque avantageusement, mais on peut l'associer à d'autres hypnotiques, au chloral notamment.

Maladies nerveuses diverses. — Le bromure de potassium peut rendre quelques services dans le nervosisme, l'alcoolisme, le *delirium tremens*, le délire aigu (Ferréol), la folie épileptique furieuse (Bécoulet), la migraine, les spasmes localisés d'origine réflexe qui accompagnent un certain nombre d'affections de la vessie et du rectum (Ferrand). Dans tous ces cas, le principe reste le même : on peut employer K Br comme sédatif hyposthénisant, mais il ne réussit généralement pas, et se trouve même contre-indiqué le plus souvent, dans les états accompagnés d'asthénie avec collapsus musculaire, stupeur ou tendance à la syncope (Gubler).

Vomissements. — Le bromure de potassium s'est montré efficace dans les vomissements incoercibles de la grossesse (Hodgkins, Packward, Gimbert, etc.), dans les vomissements consécutifs à la toux quinteuse des phtisiques (Bondet) et dans ceux qui suivent l'emploi des anesthésiques (Stone). Dans les deux premiers cas, il faut administrer ce médicament en lavement, dans le premier à la dose de 6 à 8 grammes, qu'on diminue progressivement jusqu'à 2 grammes (Gimbert), à dose moindre dans le second.

Laryngite striduleuse. — Le bromure de potassium est indiqué pour combattre le spasme laryngé qui constitue le danger dans les cas graves. Il est important que le médicament soit administré pendant cinq à huit jours au moins et, suivant Huchard, qu'il soit donné à dose élevée. Huchard a pu donner 4 et même 5 grammes à une fillette de 4 ans 1/2 et arriver progressivement à 1^{er} et 1^{er},50 chez un enfant de 21 mois.

Asthme. — Le bromure de potassium éloigne les accès et en diminue l'intensité ; il agit sur l'élément dyspnée et reste sans action sur l'élément catarrhal (G. Sée) ; il paraît donc plus indiqué dans l'asthme nerveux que dans l'asthme avec catarrhe bronchique.

Maladies des voies génito-urinaires. — On utilise la propriété qu'a le bromure de potassium d'empêcher les érections pour le prescrire dans la *blennorrhagie* aiguë ac-

compagnée d'érections douloureuses la nuit, comme cela est la règle, et dans la blennorrhagie chronique entretenue par des érections nocturnes. Le même résultat peut être recherché après certaines opérations sur les organes génitaux, l'opération du *phimosis* par exemple. Le bromure de potassium est encore indiqué dans la spermatorrée accompagnée d'érythème des organes génitaux. Enfin on le prescrit avec succès dans l'*incontinence d'urine* quand celle-ci résulte d'une irritabilité trop grande de la vessie.

Diabète sucré. — Begbie (1866), Flint, Millard, Da Costa, Fürbringer, Frerichs, Cantani, Lecorché, Félizet, etc., ont obtenu des résultats variables de l'emploi du bromure de potassium dans le diabète sucré; il faut le prescrire à dose modérée (2 à 4 grammes), afin de ne pas déprimer les forces. C'est, dit Lecorché, un médicament à conserver; on peut utilement l'associer ou en alterner l'emploi avec d'autres substances; mais il faut s'attendre à des insuccès quand on l'emploie d'une manière intempestive.

Cardiopathies. — Dujardin-Beaumetz¹ prescrit le bromure de potassium (1 à 2 grammes) au début des affections mitrales chez les femmes nerveuses qui présentent des douleurs, des sensations d'oppression, de l'insomnie, phénomènes purement nerveux. Mais, en outre, ce médicament agit directement sur le cœur et la circulation, qu'il calme et régularise; on pourra donc l'employer dans le but de produire ces effets. Dans les affections mitrales non compensées, il diminue la congestion encéphalique et l'excitation nerveuse si fréquentes chez les cardiaques (Dujardin-Beaumetz, G. Sée, Peter); 1 à 2 grammes suffisent pour obtenir ces résultats.

Usages divers. — Le bromure de potassium, à la dose de 5 à 10 grammes, est un agent très sûr pour calmer les réflexes du pharynx et du larynx, quand on doit porter les instruments sur leurs muqueuses (polypes du larynx, etc.); il est toutefois notablement inférieur à la

1. Dujardin-Beaumetz, *Leçons de clin. et de thérap.*, t. I, p. 34 et 74.

cocaïne. On peut en dire autant en ce qui concerne le *vaginisme*; mais, dans l'*œsophagisme*, le bromure en lavement est d'un emploi plus facile. Ce médicament combat efficacement le *spasme de la glotte* chez les enfants trachéotomisés (Joffroy). Il a donné de bons résultats dans la *fièvre hystérique* (Hanot).

Je ne fais que mentionner l'emploi, d'une efficacité douteuse, du bromure à l'extérieur, en inhalations dans la coqueluche, en injections urétrales dans la blennorrhagie (Mauriac). Il y a quelques années, on avait fait du bromure de potassium une véritable panacée; on lui prêtait les vertus les plus invraisemblables: on l'a préconisé dans la diphtérie, en applications locales (Peyraud); comme emménagogue, etc. Nous avons vu que son emploi ne peut pas être banal sans de graves inconvénients. D'autre part l'action emménagogue est contestable.

Le bromure serait un *hémostatique* (Peyraud, Gordon); il y aurait même indication, dit-on, en raison de cette propriété, d'en suspendre l'usage pendant la période menstruelle.

Modes d'administration et doses. — Le bromure de potassium doit être *pur*, c'est-à-dire ne contenir ni iodure, ni chlorure de potassium, ni sulfate, ni carbonate de potasse. Pour éviter son agression sur l'estomac à jeun et les troubles digestifs qu'il entraîne après les repas, le mieux est de le donner au commencement des repas (Féré).

I. *A l'intérieur.* — 1 à 10 grammes, suivant l'effet qu'on désire obtenir: si l'on veut produire une action marquée, il faut arriver aux doses de 2 à 4 grammes. Dans le traitement de l'épilepsie Féré considère 4 à 8 grammes comme une dose moyenne pour l'adulte; quelques malades ont pu prendre avec profit jusqu'à 20 grammes. Les enfants de quatre à cinq ans supportent bien 2, 3 et 4 grammes; de dix à quinze ans, ils supportent le médicament presque aussi bien que les adultes.

On peut prescrire le bromure de potassium: 1° en solution, 20 grammes pour 300 grammes d'eau, soit 1 gramme par cuillerée à bouche; — 2° en sirop du Codex:

Bromure de potassium.	50 grammes.
Eau distillée.	50 —
Sirop d'écorce d'orange amère.	900 * —

Chaque cuillerée à bouche contient 1 gramme de bromure de potassium.

3° En cachets de 0,30 centigrammes ; faire suivre et précéder le cachet d'une boisson aqueuse.

II. A l'extérieur. — 1° Pommade : 2 pour 15 d'axonge ; — 2° Pulvérisations : 10 pour 500 d'eau.

* Bromure de sodium.

Le bromure de sodium, NaBr, est cristallisé en cubes incolores, d'un goût beaucoup moins désagréable que le bromure de potassium ; il est déliquescent, soluble dans 1,8 d'eau et 5 d'alcool.

Action physiologique. — Les auteurs qui attribuaient les effets physiologiques du bromure de potassium à l'élément potassium avaient considéré le bromure de sodium comme à peu près inerte. Mais il est bien établi aujourd'hui que ce dernier a sur le système nerveux les mêmes effets que le premier.

Rabuteau, ayant injecté dans les veines d'un chien 5 grammes de bromure de sodium, a observé une diminution notable du pouvoir réflexe et de la sensibilité chez cet animal. « On pouvait lui pincer, lui piquer les pattes, « lui comprimer fortement les parties les plus sensibles, « sans qu'il semblât s'en apercevoir. » Le résultat fut le même chez les grenouilles. Le même observateur a vu qu'une dose de 5 à 10 grammes chez l'homme rendait le sommeil plus profond qu'à l'ordinaire et qu'on pouvait toucher le voile du palais sans provoquer de nausées. Rossbach a également constaté que le bromure de sodium supprime aussi bien que celui de potassium l'excitabilité réflexe des muqueuses pharyngienne et laryngienne. Ce sel agit donc comme *modérateur réflexe* et *diminue la sensibilité*, mais il n'agit pas sur la circulation comme le bromure de potassium. Rabuteau n'a constaté, sur le chien auquel il avait été pratiqué une injection

intra-veineuse de 5 grammes de bromure de sodium, qu'un très léger ralentissement du cœur.

Usages. — Nothnagel et Rossbach ont observé avec le bromure de sodium une amélioration aussi nette qu'avec le bromure de potassium, dans l'épilepsie ; ils prescrivent même de préférence le premier au second. Cette substitution est particulièrement indiquée chez les enfants et chez les adultes dont le cœur est affaibli par l'usage de K Br. Decaisne (1868). J. Chéron et R. Fauquez (1881) sont arrivés à la même conclusion.

Dans la *chorée*, le bromure de sodium, à la dose de 4 à 5 grammes, a donné des guérisons en huit ou quinze jours (Gazeau). Enfin, ce médicament, n'amenant pas de dépression cardiaque, est théoriquement préférable au bromure de potassium dans l'*asthme*.

Doses. — Suivant Gubler, l'action du bromure de sodium serait un peu plus faible que celle de K Br. Les doses et les modes d'administration sont les mêmes que pour K Br, avec cette différence que le bromure de sodium, étant mieux supporté par l'organisme, peut être prescrit à doses plus élevées.

* Bromure d'ammonium.

Le bromure d'ammonium, AzH^4Br (bromhydrate d'ammoniaque), cristallise en prismes incolores, très solubles dans l'eau, peu solubles dans l'alcool. Il possède une saveur salée et piquante.

Suivant Brown-Sequard, le bromure d'ammonium serait doué d'une activité plus grande que les autres bromures : 1^{er}, 80 de ce sel équivaldrait à 3 grammes de K Br. D'après les observations de J. Chéron et Fauquez, chez l'homme, le bromure d'ammonium paraît agir à la fois comme bromure et comme sel ammoniacal, c'est-à-dire à la fois comme sédatif et comme stimulant diffusible. Il stimule l'activité cérébrale, rend la respiration plus ample, le pouls large et plein, le visage plus coloré et renforce la puissance musculaire. D'autre part, il diminue nota-