

orthoforme, cocaïne, eucaïne B et A, holocaïne, tropacocaïne.

3° *Intensité de l'anesthésie* : cocaïne, tropacocaïne, eucaïne B et A, orthoforme.

4° *Analgésie quand l'œil est enflammé* : Id.

5° *Action mydriatique* : cocaïne, tropacocaïne, eucaïne A et B, holocaïne.

6° *Ischémie conjonctivale* : Id.

7° *Dilatation vasculaire* : eucaïne A et B, tropacocaïne, holocaïne.

8° *Irritation* : orthoforme, eucaïne, cocaïne, tropacocaïne.

9° *Pouvoir antiseptique* : orthoforme, holocaïne, eucaïne B, tropacocaïne, cocaïne.

10° *Toxicité* : holocaïne, cocaïne, eucaïne A, tropacocaïne, orthoforme.

## CINQUIÈME LEÇON.

### SOMMAIRE

*Des analgésiques oculaires.* — L'anesthésie profonde peut entraîner l'analgésie. — Mais la réciproque n'est pas toujours vraie. — L'antipyrine, la phénacétine, les injections de morphine, etc., sont des analgésiques généraux. — Les premiers analgésiques oculaires sont l'Orthoforme, l'Acocaine et surtout la Dionine. — L'acocaine, sans avoir sur l'œil humain une action anesthésique appréciable, rend presque complètement indolores les injections sous-conjonctivales ou sous-cutanées de substances irritantes : Mercure, Iode, etc... En injections intra-dermiques ou sous-cutanées, l'acocaine donne une anesthésie plus prolongée que la cocaïne; — elle a sur cette dernière l'avantage de n'être pas toxique. — Mode d'emploi de l'acocaine.

Dans notre dernière leçon, nous avons passé en revue les différents *anesthésiques oculaires*; nous avons vu que tous n'ont qu'une action superficielle et de courte durée.

Pourtant, l'un d'eux s'est révélé à nous, comme possédant une action calmante très prolongée, sur les brûlures de la cornée et de la conjonctive, c'est l'orthoforme, mais cet agent provoque une douleur très vive au moment de son application.

Nous pouvons néanmoins considérer ce médicament comme un des premiers *analgésiques oculaires*.

Ce mot « analgésique » peut paraître un pléonasme, puisque le plus souvent l'anesthésie implique l'analgésie; mais il faut pour cela que l'anesthésie soit profonde et

D<sup>R</sup> A. DARIER

*L'anesthésie et l'analgésie sont choses bien distinctes.*

même générale, comme nous la fournissent l'éther, le chloroforme et tous les anesthésiques généraux.

Nous savons tous qu'une partie de notre surface cutanée peut être anesthésique, alors que peuvent être ressenties, en même lieu, des douleurs violentes, profondes.

La cocaïne et les autres anesthésiques locaux, eucaïne, holocaïne, etc., ne portent leur action que sur les éléments nerveux, au contact desquels ils parviennent. Ils peuvent très bien provoquer une anesthésie comprenant l'analgésie : telles les injections de cocaïne le long du nerf sciatique, telles les injections intra-rachidiennes pendant l'accouchement ou les opérations portant sur les 2/3 inférieurs du corps.

Mais vous n'arriverez pas, par des instillations de cocaïne, à calmer les douleurs violentes et profondes de l'iridocyclite, du glaucôme, de l'épisclérite, etc.

Vous augmenterez plutôt les douleurs en les compliquant d'insomnie, tandis que vous arriverez à les calmer très souvent par des applications répétées de dionine.

En revanche, la dionine ne produit que peu ou point d'anesthésie ; un œil, calmé de ses douleurs profondes par la dionine, sentira très bien le contact, la piqûre, ou le pincement, ou des cautérisations au nitrate d'argent, etc. ; pour la cocaïne, c'est exactement le contraire. Au reste, la cocaïne est un stimulant des centres psychomoteurs en même temps qu'elle éteint la sensibilité périphérique ; tandis que la dionine, comme presque tous les dérivés de la morphine, a au contraire une action sédative, narcotique, très marquée. La morphine elle-même est un analgésique bien connu, sans avoir la moindre propriété anesthésique ; à moins pourtant que les doses ne soient

## THÉRAPIE OCULAIRE

*Les analgésiques ont pour rôle de calmer les douleurs préexistantes.*

assez fortes pour provoquer un sommeil profond ; on observe souvent même, chez le morphiné, un certain degré d'hyperesthésie cutanée et d'excitation cérébrale, avec insensibilité à la douleur ou analgésie.

Donc, les analgésiques ne sont pas toujours des anesthésiques et *vice versa*.

Mais, si nous revenons à l'anesthésie locale oculaire, sa distinction d'avec l'analgésie est bien facile à déterminer : un œil qui vient d'être analgésié ne souffre plus, mais il ressentira très bien le contact et la douleur, si vous le touchez ou le pincez ; tandis qu'un œil anesthésié est privé de toute sensation périphérique, mais peut continuer à souffrir d'une douleur profonde.

En deux mots : *un anesthésique* permet d'opérer sans douleur ; *un analgésique* supprime une douleur préexistante, sans anéantir la sensibilité.

Donc, dans les affections douloureuses de l'œil, toute une classe nouvelle d'*analgésiques locaux* est aujourd'hui à l'ordre du jour, et nous devons être encouragés, dans nos recherches vers ce but, par la série déjà nombreuse et brillante des *anesthésiques* oculaires. En somme, que faudrait-il ? Tout simplement une cocaïne ayant une action plus durable et plus profonde.

Des essais nombreux ont déjà été *faits*, mais les plus intéressants sont bien ceux de TROLLDENIER de l'Institut vétérinaire de Dresde (1).

L'auteur, en collaboration avec le D<sup>r</sup> HESSE, a entrepris une série d'expériences sur les propriétés anesthésiques et sur l'emploi thérapeutique de l'*acoïne*.

(1) TROLLDENIER. Des propriétés anesthésiques de l'acoïne. *Therapeutische Monatshefte*, I, 1899.

D<sup>r</sup> A. DARIER

*L'acoïne, un peu caustique, n'est nullement toxique.*

On appelle acoïne un médicament trouvé par la fabrique de produits chimiques de Heyden, à Radebeul, près Dresde. C'est un *alkyloxyphénylguanidine*.

On démontra d'abord, par des expériences sur des chiens, la non toxicité de l'acoïne, par rapport à la cocaïne.

La *cocaïne* introduite en capsules dans l'estomac vide produit déjà, à la dose de 18 centigrammes, de violents troubles nerveux qui se traduisent par des mouvements anormaux, de l'obnubilation des sens et de la volonté, l'élévation notable de la température, du nombre des inspirations et des pulsations. La dose de 25 centigrammes de cocaïne tua un chien du poids de 4 kilogs 1/2, avec crampes tétaniques violentes.

*L'acoïne* ne provoquerait pas ces symptômes toxiques; à la dose de 50 centigrammes, on n'observe encore aucun trouble; à plus forte dose, elle n'agit que comme caustique sur l'estomac et l'intestin, et peut ainsi amener la mort.

Les solutions concentrées d'*acoïne*, instillées sur le globe oculaire du lapin, ont produit une anesthésie de plusieurs jours, mais en même temps, une irritation vive de la cornée et de la conjonctive. De très intéressants résultats ont été obtenus avec des solutions diluées.

La paupière inférieure d'un lapin était tenue séparée du globe oculaire, et dans le sac conjonctival ainsi agrandi, on instillait quelques gouttes de la solution d'*acoïne* que l'on maintenait en contact avec l'œil pendant quelques minutes.

Suivant la concentration de la solution, l'anesthésie se produisait de suite ou au bout de peu d'instant, et durait un temps plus ou moins long. On peut ainsi, suivant le besoin, produire une anesthésie plus ou moins longue dépendant de la force de la solution.

THÉRAPIE OCULAIRE

*Action anesthésique prolongée de l'acoïne, chez le lapin.*

1 p. 1000 =	Anesthésie de 15 minutes.
1 p. 400 =	— 30 —
1 p. 200 =	— 60 —
1 p. 100 =	— 40 à 80 minutes.
1 p. 40 =	— plus d'un jour.

Cette dernière concentration irrite l'œil assez vivement, sans cependant provoquer un trouble durable; les solutions plus diluées sont absolument exemptes de tout inconvénient et provoquent une anesthésie aussi complète que peut la désirer un opérateur.

Il est important de noter, en outre, que, par un simple tour de main, on peut augmenter notablement l'effet d'une solution faible, soit qu'on la maintienne pendant plus d'une minute en contact avec l'œil, soit que l'on fasse une nouvelle instillation. De cette façon, on obtient très simplement, une anesthésie de même durée que celle que l'on aurait pu obtenir par une solution plus forte. On peut, du reste, d'emblée et sans hésitation, user d'une solution à 1 p. 100 quand on veut obtenir une anesthésie prolongée.

À l'Institut anatomo-pathologique vétérinaire de Dresde, on a déjà, depuis longtemps, remplacé la cocaïne par l'*acoïne*, cette dernière est employée surtout pour l'anesthésie de l'œil du lapin, dans les cas où l'on doit faire des inoculations intraoculaires, et l'on n'a qu'à se louer de son action prompte et immédiate.

Les injections sous-cutanées d'une solution 6 p. 100 d'*acoïne* ont, chez le chien, une action purement locale; malgré cette forte dose, on n'observe jamais le moindre trouble cérébral; en revanche, autour du lieu de l'injection, la peau se nécrose et une escharre se détache en peu de jours quand on a injecté plus de 3 centimètres cubes de

FACULTAD DE MEDICINA

BIBLIOTECA

D<sup>r</sup> A. DARIER

Anesthésie par infiltration, injections  
intra-dermiques d'acoïne.

cette solution concentrée. Avec de plus faibles doses, on n'observe pas de nécroses. Après l'injection, il se produit tout autour une zone insensible.

\*  
\*\*

Quand on eut bien, par ces moyens, démontré l'innocuité de ce médicament, on procéda à des injections sur l'homme d'après la méthode de SCHLEICH.

On commença, après insensibilisation de la peau au moyen de chlorure d'éthyle, par injecter la solution originelle de SCHLEICH ; la première piqûre avec l'aiguille ne provoquait aucune douleur, mais l'injection, dans le tissu refroidi, était beaucoup plus douloureuse que sans l'emploi du spray ; c'est pourquoi on abandonna ce dernier ; la douleur de la piqûre n'est rien, en comparaison de la douleur provoquée par l'injection. A la place de la cocaïne, on employa l'acoïne d'après la formule suivante :

Acoïne.....	0 gr. 10
Chlorhydrate de morphine...	0 » 02
Chlorure de sodium.....	0 » 10
Eau distillée.....	100 »

Cette solution était injectée dans le derme suivant les préceptes de SCHLEICH ; la piqûre et la formation de la première cloque sont seules douloureuses, ensuite, si l'on a soin d'injecter très doucement, la douleur n'est que minime.

La vésicule ainsi formée est insensible dans toute son étendue ; on peut alors agrandir, autant que l'on veut, la surface d'infiltration, par de nouvelles injections, sans provoquer aucune douleur ; de douleurs consécutives, il

THÉRAPIE OCULAIRE

L'anesthésie est plus durable qu'avec  
la cocaïne.

n'y en a pas ; seulement, tout autour de la zone infiltrée se produit une auréole rouge, avec légère tuméfaction.

Ces légers inconvénients disparaissent dès que l'on remplace le chlorure de sodium à 20 centigrammes, par une plus forte dose de 80 centigrammes. Avec cette formule, les injections mêmes, étaient complètement indolores.

Pour se rendre compte du rôle de la morphine dans cette solution, on injecta de la solution de morphine à 2 centigrammes p. 100 dans le derme ; il s'ensuivit une douleur vive et de longue durée sans aucune anesthésie, la morphine fut donc mise de côté et on ne se servit que de la formule suivante :

Acoïne.....	0 gr. 10
NaCl.....	0 » 80
Eau distillée.....	100 »

Avec cette solution, on pratiqua de nombreuses injections sous-cutanées, sans aucun inconvénient. La réaction consécutive à l'injection était, sans contredit, plus faible et plus courte qu'auparavant. La durée de l'anesthésie était, avant tout, considérablement plus longue, qu'avec la solution recommandée par SCHLEICH. Elle se maintient dans la même étendue quarante à cinquante minutes après l'injection ; puis la zone de sensibilité se rapproche lentement du centre du territoire injecté.

De sorte que, par exemple, si on a insensibilisé une surface de 1 centimètre de large, après une heure et demie ou deux heures, on trouve encore une bande insensible d'une largeur de 1 à 3 millimètres. Même des solutions plus diluées (5 centigrammes d'acoïne p. 100), procurent encore une anesthésie d'environ trente minutes.

D<sup>r</sup> A. DARIER

*Les solutions d'acoïne doivent être préparées avec beaucoup de soin.*

Les solutions sont très antiseptiques et doivent être conservées dans l'obscurité. Il est cependant recommandable de préparer les solutions immédiatement avant de s'en servir.

Les expériences faites ont montré que l'acoïne est beaucoup moins toxique que la cocaïne, et qu'elle peut être employée en solution beaucoup moins concentrée. Son action est plus rapide et de longue durée. L'action caustique des solutions concentrées d'acoïne contre-indique son emploi sous cette forme.

Dans quelle mesure, les essais pratiqués sur l'œil des animaux, peuvent être appliqués à l'homme, et dans quelles conditions l'acoïne, employée en injections sous-cutanées, peut rendre des services à l'oculiste et au chirurgien, c'est ce que l'expérience nous apprendra ; encore une fois, il faudra bien se garder, à cause de son action caustique, d'employer l'acoïne en solutions concentrées, pour les injections sous-cutanées et endermiques.

En tous cas, on peut dire avec certitude que la solution suivante :

Acoïne.....	0 gr. 10
NaCl.....	0 » 80
Eau distillée.....	100 »

est supérieure, en tous points, à la solution de cocaïne et de morphine recommandée par SCHLEICH.

*Prescriptions pour la préparation des solutions d'acoïne.*— L'eau froide dissout 6 p.100 d'acoïne. Mais, seules, les solutions diluées, surtout celles à 1 p.100, sont d'un emploi commode.

On prépare ces solutions en agitant la quantité voulue

### THÉRAPIE OCULAIRE

*Précautions à prendre pour obtenir de bonnes solutions.*

d'acoïne, dans une quantité proportionnée d'eau *fraîchement distillée* ; au bout d'un moment, la solution est complète.

Si l'on n'a pas employé de l'eau fraîchement distillée et absolument pure, ou qu'on ait mis le liquide dans un flacon de verre de mauvaise nature, avec réaction alcaline, on obtient une solution opalescente, car la base acoïne est insoluble dans l'eau et est précipitée par la moindre trace de substance alcaline (savon, etc.). Il est donc nécessaire de laver le flacon qui doit contenir la solution avec de l'acide nitrique, puis avec de l'eau distillée avant de s'en servir. La solution opalescente, filtrée au bout de quelques heures de repos, peut être aussi rendue transparente.

La solution claire pas trop concentrée peut se conserver plusieurs jours et même plusieurs semaines dans l'obscurité et dans un flacon bleu.

Il faut éviter d'employer de l'eau chaude pour les solutions ; il ne faut pas diluer une solution chaude avec de l'eau froide.

\*  
\*\*

J'ai tenu à vous exposer aussi clairement que j'ai pu toutes les expériences de TROLLDENIER, parce qu'elles sont infiniment intéressantes à plusieurs points de vue.

D'abord vous voyez que l'on a pu trouver un anesthésique qui a, sur l'œil du chien et du lapin, une action pouvant se prolonger un jour entier.

Quelle joie a dû éprouver TROLLDENIER, quand il a obtenu ce premier résultat, mais quelle amère déception, quand il a dû constater que, sur l'œil humain, l'acoïne n'avait aucune action anesthésique. Vous verrez bientôt qu'il se trompait et que l'acoïne est un agent thérapeutique