

prenait déjà goût à la morphine, put se passer pour toujours de ce dangereux moyen d'analgésie.

Il m'affirma même que les instillations de Dionine calmaient plus vite les douleurs que les injections de morphine, mais la durée de l'analgésie était peut-être d'un peu moins longue durée ; il est, à vrai dire, si facile de répéter les instillations, qu'au fond, cette infériorité de la Dionine n'est qu'apparente.

Pour éviter aux malades la douleur produite par une application de Dionine en solution concentrée ou en poudre, notre excellent confrère et ami, le D^r JOCOS, a eu l'idée de prescrire des collyres très faibles à 1/2, à 1 %, instillés très fréquemment dans la journée. Ce mode de thérapeutique a le grand avantage de pouvoir se prêter à mille combinaisons diverses, en prescrivant des collyres combinés, suivant les indications cliniques, soit avec de l'atropine, de l'ésérine, de la pilocarpine, de la cocaïne, du sulfate de zinc, etc...

SEPTIÈME LEÇON

SOMMAIRE

Des modificateurs du tonus vasculaire. — En outre de ses propriétés analgésiantes, la *Dionine* a une action *vaso-dilatatrice* puissante, portant non seulement sur les vaisseaux sanguins, mais aussi sur les vaisseaux et les espaces lymphatiques. — La stase lymphatique, chémosis, parfois énorme, se produit avec le plus d'intensité chez les strumeux, les artério-scléreux, les brightiques, les cardiaques, etc., bref, chez tous les sujets à circulation défectueuse. Elle pourra peut-être un jour servir de pierre de touche dans le diagnostic des insuffisances circulatoires prédisposant à la stase. — Le lymphatisme est caractérisé par une atonie des capillaires. La *Dionine*, par ses propriétés lymphagogues, a une action résolutive et résorbante sur l'hypohéma, sur les hémorragies sous-conjonctivales, sur les infiltrations cornéennes, — sur les synéchies iriennes, les troubles du corps vitré, voire même sur les exsudats choroïdiens ou rétinien. Malheureusement, l'action de la *dionine* est de très courte durée. — Au bout de deux trois jours, l'action lymphagogue de la *dionine* est épuisée. — Mode d'application de la *Dionine* ; formules.

Nous en avons fini avec les anesthésiques et les analgésiques oculaires, mais nous n'en avons pas fini avec la *Dionine* qui, non seulement, possède un pouvoir analgésiant profond et de longue durée, mais encore a une action très favorable sur le processus morbide lui-même ; elle facilite la dilatation pupillaire quand celle-ci tarde à se produire sous l'action de l'atropine, elle active la résolution des exsudats pupillaires et enfin diminue la tension dans les cas de glau côme.

L'expérimentation thérapeutique, sans nous donner une explication précise du mode d'action de la *dionine*,

D^R A. DARIER

*La dionine est un chlorhydrate
d'éthylmorphine.*

nous a néanmoins montré son importance comme agent activant les échanges nutritifs en excitant la résorption des infiltrations pathologiques de toute nature.

Nous ne pouvions trouver mieux que la dionine pour aborder l'étude des topiques oculaires. Que d'aperçus nouveaux l'observateur attentif pourra entrevoir, à travers les multiples manifestations provoquées par l'application de cet intéressant modificateur du tonus vasculaire !

C'est à WOLFFBERG, de Breslau, que nous devons, si ce n'est l'invention de la dionine, du moins son application à la thérapeutique oculaire ; mais ce produit est plus ancien qu'on ne croyait tout d'abord. KRIJEWSKI (Thèse de Paris 1900, Jouve, éditeur,) dit, en effet : « Vers 1880, un Français, GRIMAUX, a été le premier à faire ressortir les mérites de l'Éthylmorphine ou de la Codéthylène, comme il l'appelait, parce qu'elle est un homologue de la codéine. »

La dionine est le *chlorhydrate de l'éthylmorphine*, sa formule est $C^{19}H^{23}NO^3HCL + H^2O$. Elle se présente sous la forme d'une poudre cristalline, blanche, d'une saveur modérément amère, facilement soluble. 100 parties d'eau, à la température ordinaire, dissolvent 14 parties de dionine.

La dionine doit son introduction dans la thérapeutique à ce que, ainsi que l'expérience l'a démontré, les composés éthyliques sont supérieurs, au point de vue de leur action pharmacodynamique, aux composés non alkyliques et aux composés méthyliques. Se basant sur cette considération, M. J. VON MERING (*Merck's Bericht*, 1898, page 10) a été amené à étudier l'action pharmacologique et clinique de la dionine, laquelle a confirmé entièrement les prévisions théoriques ci-dessus mention-

THÉRAPIE OCULAIRE

*La dionine provoque moins d'accidents
toxiques que la morphine.*

nées. La dionine s'est donc montrée un bon et agréable succédané de la morphine. Elle est plus facilement soluble dans l'eau que le chlorhydrate de morphine, l'héroïne, la péronine et le chlorhydrate de codéine.

La dionine a été, pour la première fois, introduite dans la pratique par M. SCHRÆDER, par M. J. KORTE ; dans la phtisie, la bronchite chronique et l'emphysème pulmonaire, et elle s'est révélée, entre les mains de ces auteurs, comme un médicament excellent et sûr pour combattre la toux d'irritation. Sous son influence, cette toux s'est calmée, la dyspnée aussi a disparu, les accès d'asthme ont cessé, et l'expectoration a été influencée très favorablement. La dionine se distingue de la morphine, d'après MM. SCHRÆDER et KORTE, par son action à peu près constamment insignifiante sur les voies digestives et par l'absence de tout phénomène accidentel appréciable. Elle semble aussi, en général, avoir une action plus énergique et plus persistante que celle de la codéine, elle donne lieu à un sommeil meilleur et plus paisible, et elle facilite considérablement l'expectoration.

La dionine, employée en injections sous-cutanées, constitue un excellent calmant, aussi bien dans les états d'excitation, dans les troubles mélancoliques, que dans les états de dépression, dans le cours de la démence précoce de l'aliénation périodique, etc.

La dionine peut être considérée comme un très précieux succédané de la morphine, dans le traitement du morphinisme, par suppression de l'agent toxique. D'abord elle ne provoque ni euphorie ni aucun état analogue, ce qui met les malades à l'abri du danger de l'habitude, et, secondement, par suite de sa facile solubilité, elle est rapidement éliminée.

D^r A. DARIER

La dionine active la résorption des épanchements sanguins.

Examinons maintenant les effets de la dionine, d'abord dans les processus oculaires pathologiques les plus simples.

Dans les ecchymoses sous-conjonctivales, que nous savons devoir se résorber spontanément en 8 ou 15 jours, suivant leur étendue, en passant par des teintes variées, si vous appliquez, le lendemain de leur apparition, un peu de dionine dans le sac conjonctival, vous voyez bientôt se produire un chémosis plus ou moins considérable. Fait important, si l'hémorragie est fraîche encore, vous verrez l'infiltration conjonctivale prendre une teinte rosée, au lieu d'être claire et transparente comme l'est habituellement le chémosis.

Il y a imbibition de l'exsudat sanguin par la sérosité infiltrée dans les espaces lymphatiques. Ce liquide, en se résorbant, entraînera avec lui les matières colorantes du sang et dissoudra peut-être les corpuscules rouges altérés, ranimera les leucocytes, et bientôt, toute trace d'hémorragie aura disparu.

Ce que je vous dis là n'est point une simple vue de l'esprit, je l'ai constaté bien des fois. — Certes, il y a matière à discussion et à critique, Vous pourrez me dire que toutes les ecchymoses ne se résorbent pas dans un même laps de temps ; c'est évident, et, même, en face de deux cas apparemment semblables, il peut y avoir des conditions individuelles, agissant dans un sens ou dans l'autre, etc... Hélas ! l'observation clinique n'est point basée sur des données mathématiques, ce sont nos sens et notre jugement qui sont là les seuls arbitres et, vous le savez, *judicium difficile* !

Mais, quand le même fait se reproduit régulièrement, dans la majorité des cas, on est autorisé à conclure en faveur de cette observation répétée.

THÉRAPIE OCULAIRE

Elle agit alors à la façon des injections sous-conjonctivales de NaCl.

Nous avons vu déjà qu'il arrive parfois que la dionine n'exerce que peu ou pas du tout son action lymphagogue, il n'y a que peu ou pas du tout de chémosis. Dans ces conditions, nous avons observé que moindre aussi est l'action analgésiante et l'excitation à la résorption des infiltrations superficielles.

Dans un cas d'ecchymose bulbaire où la dionine était restée sans effet, aucun chémosis ne s'étant produit, il me vint à l'idée de faire une expérience de contrôle ; elle vint confirmer pleinement l'observation clinique. S'il est vrai que la sérosité épanchée sous la conjonctive dissolvet et résorbe le sang extravasé, il est aussi simple pour arriver à ce résultat d'injecter sous la conjonctive une pleine seringue de sérum artificiel. C'est ce que je fis, et je vis se produire le même phénomène que j'avais observé, par la simple application de la dionine, quand celle-ci était suivie d'un chémosis marqué ; la résorption de l'ecchymose sous-conjonctivale fut très rapide.

Voilà, à mon avis, une expérience thérapeutique qui est plus concluante que toutes celles que l'on aurait pu pratiquer sur le chien ou le lapin. Du reste, j'ai appris depuis que M. HAITZ (1) avait proposé les injections sous-conjonctivales de NaCl, pour activer la résorption des épanchements sanguins péri-bulbaires.

Les hémorragies dans la chambre antérieure montrent aussi une tendance à la résorption plus rapide, sous l'influence de la dionine ; ce fait, je l'ai observé comme WOLFFBERG et d'autres auteurs. Je vous ai relaté, du reste, un cas de ce genre, à propos de l'analgésie produite par la dionine dans l'iritis.

(1) *La Clinique Ophtalmologique*, n° 5, 1901.

D^r A. DARIER

*Inondation lymphatique provoquée
par la dionine.*

Dans une autre circonstance, toute particulière, l'expérimentation thérapeutique vint encore confirmer les données ci-dessus ; Il s'agissait d'un individu atteint de jaunisse au déclin : les conjonctives avaient une teinte ictérique, encore assez marquée, qui fut nettement atténuée par quelques applications de dionine. Il eût été intéressant, dans ce cas, de traiter un œil seulement, en conservant l'autre comme témoin. Evidemment, il faut que l'ictère soit au déclin et que le sang ne contienne plus de matières colorantes de la bile, pour que l'observation ait quelque valeur. Ce qui était remarquable, c'est la couleur franchement jaune, ictérique, du chémosis produit, dans ce cas, par le collyre à la dionine 5 0/0.

En vous parlant de l'absorption des collyres par la conjonctive, je vous ai fait part de cette expérience : quelques minutes après l'instillation de fluorescine dans le cul-de-sac, on applique de la dionine, il se produit un chémosis qui a une couleur jaune-verdâtre, la fluorescine ayant pénétré dans les espaces lymphatiques sous-conjonctivaux, est mise en évidence par la couche épaisse de liquide contenu dans le chémosis.

Dans certaines conjonctivites chroniques (conjonctivites à diplo-bacilles) dans lesquelles j'avais eu l'idée d'utiliser l'action lymphagogue, détersive, éliminatoire de la dionine, je fus surpris de voir se produire des œdèmes d'un jaune sale. Il serait intéressant d'étudier cette lymphe sous-conjonctivale au point de vue des toxines qu'elle pourrait contenir.

En tous cas, au point de vue thérapeutique, dans les conjonctivites, l'effet de la dionine a été constamment favorable. L'afflux considérable de sang et de sérosité provoqué ce que Wolfberg a si bien dénommé une inondation

THÉRAPIE OCULAIRE

*Les infiltrations cornéennes se résorbent
plus rapidement.*

lymphatique « *lymphüberschwemmung* » dont l'action détersive est incontestable. L'application d'un topique quelconque a un effet beaucoup plus remarquable après ce lavage lymphatique. Il semblerait aussi que la douleur produite par la cautérisation soit également de moins longue durée. Mais ce dernier fait n'est pas encore bien établi. Ce qui est certain, c'est que l'effet calmant se manifeste, presque toujours, par une nuit meilleure, avec un bon sommeil. Je vous ai déjà parlé de cet effet narcotique de la dionine (1).

C'est surtout dans les infiltrations cornéennes, qu'il est aisé de se rendre compte de l'action lymphagogue, eutrophiq ue de la Dionine. Dans les cas légers, elle exerce même une action thérapeutique, que je crois appelée à rendre les plus grands services et que nous étudierons en détail, en nous occupant des maladies de la cornée et de leur traitement.

L'action remarquable produite par la Dionine sur la cornée se traduit d'abord par un éclat plus vif de cette membrane, qui paraît plus transparente et l'est en réalité, car souvent, en quelques minutes, la vision gagne un ou deux points. Cette amélioration ne se produit, à vrai dire, que quand l'acuité visuelle est diminuée par un trouble cornéen léger et de date tout à fait récente.

Où j'ai pu observer cet effet, d'une façon très manifeste, c'est dans certains traumatismes. Dans les contusions simples de la cornée s'accompagnant d'un trouble léger plus ou moins diffus, plus ou moins localisé, pouvant quelquefois en imposer pour une kératite parenchymateuse au début, j'ai vu la Dionine produire un éclaircissement notable de la cornée et de la vision. Cet éclaircissement se

(1) Voir page 87.

D^r A. DARIER

La dionine favorise l'action des injections sous-conjonctivales.

faisait d'une manière si rapide qu'on ne pouvait mettre en doute dans ces cas l'action résolutive de la dionine.

Il en est de même pour les infiltrations cornéennes récentes provoquées par une éraflure, par corps étranger, etc., infiltrations infectieuses, le plus souvent, sur lesquelles la Dionine a une action très rapide et très favorable, et par son pouvoir antiseptique et par son action lymphagogue.

Ces différentes observations sont, pour ainsi dire, des expériences physiologiques qui nous démontrent l'action toute particulière de la Dionine.

Aucun agent médicamenteux n'avait montré jusqu'à ce jour de propriétés si intéressantes, et c'est un grand mérite pour WOLFFBERG d'avoir introduit en oculistique ce précieux agent thérapeutique et de l'avoir préconisé comme un résolutif des plus puissants.

Dans les infiltrations cornéennes du début de la kératite parenchymateuse, la dionine a une action très appréciable dans les premiers jours ; mais, nous ne pouvons que le regretter, cette action est de trop courte durée. Au bout de quelques jours, en effet, la dionine n'agit presque plus. Elle n'en a pas moins produit dans ce court espace de temps un effet thérapeutique qu'il ne nous était permis d'obtenir avec aucun autre topique, si ce n'est avec les injections sous-conjonctivales. Mais ces dernières constituant une intervention pour ainsi dire chirurgicale, nous devons être bien heureux d'avoir à notre disposition un moyen plus anodin, applicable avant ce recours ultime.

La dionine déblayant, lavant tout le territoire lymphatique conjonctival, prépare pour ainsi dire l'action des injections sous-conjonctivales. Les deux médications, par des alternances bien calculées, peuvent se soutenir l'une l'autre ; mais nous ne pouvons entamer ici ce chapitre important qui fera le sujet d'une de nos prochaines leçons.

THÉRAPIE OCULAIRE

Elle active la résorption des masses cristalliniennes.

Vouloir obtenir par la dionine l'éclaircissement de leucomes anciens me paraît exagérer l'importance de son action. Pourtant, dans certains cas, une amélioration appréciable de la vue a été notée. Il est probable qu'il s'agissait alors de nébulosités très légères, empiétant très peu sur la pupille. Il suffit alors de la résorption des infiltrations les plus périphériques pour supprimer les cercles de diffusion et éclaircir la vision,

Dans les *abcès et les ulcères de la cornée*, de bons résultats sont souvent obtenus, par stimulation de la nutrition de la cornée et régénération plus facile de l'épithélium, sans qu'il soit possible de parler d'une action thérapeutique réelle.

Nous avons vu déjà l'effet remarquable de la dionine dans *l'iritis*, tant comme analgésique que comme accélérateur de la résorption des exsudats et comme dilateur de la pupille. Dans le glaucôme nous avons vu et verrons encore l'action favorable de la Dionine.

Activant la résorption, la dionine favorise l'éclaircissement du champ pupillaire, après l'opération de la *cataracte* ou la *discision du cristallin*, chez les *myopes*, mais il faut agir par alternances pour éviter l'accoutumance si rapide du malade à la dionine. Dans les *chcroidites*, les *rétinites* les *troubles du corps vitré*, on observe souvent après quelques instillations de dionine une amélioration notable mais le plus souvent très passagère et ici encore, on se trouvera bien des instillations de dionine en les faisant alterner avec les injections sous-conjonctivales de NaCl (1).

Dernièrement, dans un cas de *névrite rétrobulbaire*

(1) Voir page 42 et au chapitre *Choroidites*.