

étranger à des résultats qui rentrent essentiellement dans le domaine de la science. La plupart des questions sont plutôt soulevées que résolues, ou du moins leur solution n'est-elle rien moins que définitive; on en est encore à savoir jusqu'à quel point la gymnastique contribue à l'hypertrophie des muscles exercés, et l'étude de son influence sur l'ensemble de la constitution ne sort pas des plus vagues données. Ces imperfections sont palpables, et cependant on peut, sans les méconnaître, fonder quelques espérances sur l'avenir de cette thérapeutique, une fois qu'elle aura été soumise à une critique sévèrement expérimentale.

Dût ce résumé n'avoir pas d'autre intérêt, il aura du moins celui de faire un peu mieux connaître des travaux auxquels on fait trop souvent de larges emprunts, sans en citer les auteurs.

(*Archives générales de médecine*, 1855.)

ACTION THÉRAPEUTIQUE DU BROME.

Quelques remèdes en petit nombre sont entrés d'emblée dans la thérapeutique, avec des attributions définies. Le brome et ses composés n'ont pas eu cette bonne fortune; essayés dans les maladies les plus diverses, sans méthode et surtout sans persévérance, ils ont eu le sort des médicaments de second ordre qu'on voit s'élever et s'abaisser par une sorte de flux et de reflux presque périodique.

Plus d'une raison a contribué certainement à l'incertitude des résultats: peut-être tout d'abord la douteuse efficacité de l'agent, peut-être aussi l'absence de direction et de suite dans les expériences. Découvert quinze ans après l'iode, ayant avec ce métalloïde de remarquables analogies, entretenant avec le chlore une ressemblance chimique presque aussi remarquable, le brome fut considéré comme un succédané de ces deux substances. On sait quelle défaveur c'est pour un médicament d'être présenté à titre de suppléant d'un produit mieux connu et dont les qualités ne sont plus en discussion. On ne le juge plus par lui-même, mais par comparaison; au lieu d'étudier son action et de lui tenir compte des effets qui lui sont propres, on l'astreint à un parallèle qui influence l'expérimentateur et trouble l'expérimentation. Si le brome avait été dégagé par l'analyse avant l'iode, il est supposable qu'il eût été mieux apprécié et que nous serions mieux renseignés sur ses propriétés actives.

Après avoir été successivement repris et délaissés, le brome

et ses composés ont retrouvé quelque crédit. Des expériences nouvelles ont été récemment entreprises et sont continuées par des observateurs sérieux; il n'est pas un médecin qui, depuis deux ans, n'ait eu l'occasion et le désir de vérifier les résultats obtenus, et la question n'est plus d'introduire un médicament, mais d'en régler l'usage. A cette période de la vie des remèdes, une étude critique n'est jamais sans utilité, et c'est ce qui nous a décidé à consacrer cette revue à l'exposé des effets thérapeutiques du brome et des sels qui en dérivent. Nous avons nous-même fait un assez fréquent emploi du bromure de potassium pour être en mesure de contrôler les succès ou les insuccès des autres.

L'histoire du brome serait courte à résumer depuis les expérimentations de M. Andral, en 1836, jusqu'à nos jours. Les premières phases sont si bien racontées dans les traités généraux de thérapeutique, que nous nous bornerons aux indications qu'il importe de rappeler pour apprécier les recherches les plus récentes.

Les expériences physiologiques publiées presque simultanément par MM. Barthez et Fournet (1838), le travail de Glover (1842) (1), qui n'est guère qu'une compilation, les essais thérapeutiques de Pourché de Montpellier, de Werneck et de Prieger, pratiqués à la même époque, et enfin la dissertation déjà moins incomplète d'Otto Graf (2), représentent la première période d'investigations.

En 1850, les thèses des D^{rs} Huette et Rames fournissent des matériaux auxquels s'ajoutent de rares études sur les applications à des états morbides ou à des maladies, la plupart assez mal caractérisées.

La dernière période, qui comprend les recherches entreprises surtout depuis 1862, est la seule qui nous paraisse appeler ici quelques développements.

(1) *Edinb. med. and surg. Jour.*

(2) *De Kalii bromati efficacitate interna experimentis illustrata*, Leipzig, 1840: — *das Bromkalium*, 1842.

Le brome est, comme l'iode, tellement distinct, et par son action toxique et par ses effets à doses médicales, des composés salins qui en dérivent, qu'il importe de l'étudier isolément.

C'est au commencement des essais et lorsqu'il convenait avant tout de déterminer les proportions où le médicament pouvait être porté, que le brome a été administré à l'intérieur: la dose extrême de 45 gouttes dans un véhicule indifférent provoqua des vomissements sans intoxication manifeste. Les expériences furent d'ailleurs peu nombreuses et d'une évidente insuffisance. La saveur particulièrement âcre et désagréable du brome, bien plus répugnante aux malades que celle de l'iode, ne fut pas sans influence. Il s'agissait de mesurer la tolérance, et quand on eut constaté qu'à la dose de 4 à 20 gouttes le remède était inoffensif, on s'en tint là.

Depuis lors personne n'a repris l'étude du brome à l'intérieur, et il faut avouer que les premières données, indécises, contradictoires, n'offraient rien d'encourageant. Peut-être cependant ces recherches mériteraient-elles d'être instituées de nouveau, à présent que nous sommes mieux renseignés sur les précautions à prendre. Nous avons pu donner à l'intérieur la teinture d'iode en la portant à un dosage qui nous semblait tout d'abord inacceptable; on pourrait de même essayer le brome avec la certitude de n'encourir aucun risque et d'obtenir du médicament le summum de son action. La méthode consiste, et peut-être n'est-il pas hors de propos de le rappeler, à ne jamais administrer l'iode qu'au moment du repas, à augmenter graduellement et successivement la proportion, à choisir exclusivement pour véhicule un liquide fermenté et de préférence le vin d'Alicante ou de Malaga, qui réunit les conditions les plus favorables, sans diluer le remède dans une quantité d'excipient qui dépasse de 20 à 30 grammes.

Malheureusement le brome rentre comme l'iode dans une catégorie de médicaments imparfaitement définis, à action lente, et qui, désignés sous la vague dénomination d'*altérants*, répondent à des indications trop multipliées pour être jamais très

précises. En supposant qu'on réussisse à en régler la tolérance, on n'aurait pas accompli un grand progrès dans la connaissance des effets utiles.

A l'encontre du mode d'administration que nous venons d'indiquer, le brome pourrait, de même que l'iode, être employé sous forme de dilution très étendue, à titre d'altérant à longue échéance; mais l'efficacité de ces dilutions est si peu connue, même pour l'iode, que les résultats seraient encore plus incertains pour le brome.

Extérieurement le brome avait été essayé, dès 1838, par M. Fournet, suivant la méthode si communément adoptée aujourd'hui pour la teinture d'iode, en friction ou plutôt en *badiageonnage* autour des articulations, dans les arthrites chroniques. Cette voie expérimentale a été complètement abandonnée. Pourché, dont nous avons déjà cité le nom, rapporte avoir guéri en trois mois une fille de 22 ans, qui portait des deux côtés du cou une masse de tumeurs scrofuleuses d'un grand volume. Il faisait appliquer sur les tumeurs des cataplasmes arrosés avec une solution de 15 à 30 gouttes de brome dans 100 à 120 grammes d'eau distillée. Comme M. Andral, dont le Dr Fournet a rapporté les expériences, il joignait à l'emploi topique l'usage intérieur du brome à la dose de 10 à 30 gouttes dans 125 grammes de véhicule (eau distillée). Plus tard le même observateur délaissa le brome pour lui substituer le bromure de potassium.

Ces applications du brome avaient lieu sur la peau saine. On supposait que, sur la peau dépouillée de son épiderme, sur des surfaces à vif, le brome exerçait une action caustique plus vive encore que celle de l'iode, mais on n'avait pas poussé plus loin la recherche.

En 1863, la guerre, alors dans toute sa violence, fournit aux médecins américains la triste occasion d'employer le brome dans des circonstances désastreuses où il n'avait pas été expérimenté jusque-là. Après quelques-unes des meurtrières batailles, les blessés, accumulés dans les hôpitaux, placés dans des conditions les plus désavantageuses au succès des grandes opérations chirurgicales,

furent plus d'une fois soumis aux pires influences nosocomiales. La résorption purulente, la gangrène, la pourriture d'hôpital, les érysipèles infectieux se développèrent dans quelques localités sous forme épidémique. Tout fut tenté pour arrêter le mal: moyens hygiéniques, médications internes, modificateurs topiques des plaies. Sous ce dernier rapport, l'urgence était telle qu'on ne recula devant aucun moyen, les caustiques actuels; les solutions de perchlorure de fer, de chlorure de chaux, de permanganate de potasse, l'acide nitrique étendu ou concentré furent appliqués avec plus d'énergie que de succès.

C'est alors qu'un chirurgien militaire, le Dr Goldsmith, chargé de la surintendance des hôpitaux de Louisville, espéra avoir trouvé dans le brome un médicament efficace à opposer à l'érysipèle, à la diphthérie traumatique, à la pourriture d'hôpital, et en même temps un moyen de prévenir le développement de cette redoutable infection.

La solution normale dont il se servait était composée de: brome, 30 gram., bromure de potassium, 4 gram. eau distillée, 100 gram., en chiffres ronds. Il conseillait les modes d'emploi suivants:

1° Fumigations: déposer dans diverses places de la salle des vases contenant une trentaine de grammes de la solution, en nombre suffisant pour que l'odeur du brome se fasse sentir dans tous les points.

2° Applications topiques: poser sur la partie malade un linge sec, sur ce linge une compresse imbibée de la solution, recouvrir la compresse d'un linge cératé, envelopper le tout d'une étoffe imperméable; renouveler la solution aussitôt qu'elle s'évapore.

3° Les parties mortifiées sont d'abord abstergées avec de la charpie sèche; les eschares enlevées autant que possible; la solution est appliquée directement sur les eschares, qu'on imprègne, à l'aide d'une tige de bois, d'un pinceau, ou par des injections avec une seringue de verre. Les applications doivent être répétées d'heure en heure jusqu'à complète disparition de l'odeur.

La médication était recommandée non seulement contre les gangrènes des plaies, mais aussi contre une autre forme de sphacèle plus exceptionnelle, et dont les chirurgiens américains ont rapporté des exemples assez nombreux. Nous voulons parler d'une affection diphthéroïde de la bouche, d'une nature assez particulière, survenant dans les salles de blessés, se terminant par une gangrène mortelle de l'arrière-gorge.

Le D^r Brinton fut chargé de contrôler les faits signalés par son collègue, et dans un rapport officiel, il exposa le résultat de ses observations que nous résumerons brièvement. L'épidémie de pourriture d'hôpital et d'érysipèle était à Louisville moins intense et ne semblait pas se propager de lit en lit : elle s'était développée chez les blessés de Murfreesboro, surtout pendant le transport dans des bateaux mal ventilés et surchargés. Le nombre des cas était de 88, sur lesquels on comptait seulement 2 décès. Les malades atteints d'érysipèle, plus nombreux (228), étaient traités dans les hôpitaux excentriques établis dans des maisons de campagne des environs de la ville : 51 succombèrent, 177 furent guéris.

Le mode de traitement de la gangrène était celui que nous avons indiqué. Contre l'érysipèle, le brome était employé en fumigations, c'est-à-dire en interposant un linge sec entre la peau et la compresse imbibée de solution normale ou en applications directes. Je n'hésite pas, dit en terminant le D^r Brinton, à déclarer que cette médication est de la plus grande valeur.

Le D^r Goldsmith trouva des partisans convaincus et des imitateurs indifférents qui classèrent le traitement par le brome parmi ceux qu'on pouvait expérimenter. Un fait assez significatif, c'est que les plus ardents promoteurs de la médication furent ceux qui, au lieu d'en déléguer l'emploi aux infirmiers, procédèrent eux-mêmes aux applications. De ce nombre est le D^r Stanford, qui rapporte une bonne et concluante observation, et qui insiste sur les préceptes suivants : le brome pur est préférable aux solutions atténuées dans le traitement local des plaies sphacélées. La plaie doit être soigneusement lavée, essuyée, débarrassée des

détritus gangréneux, et l'application doit avoir lieu sur tous les points superficiels ou profonds atteints par la gangrène. Avec ces précautions on aura rarement besoin de recourir à une seconde application du brome, et en tout cas il sera nuisible d'y revenir avant le quatrième jour.

La confiance des chirurgiens qui l'ont mis en usage, dans les effets du brome, est telle, ajoute le D^r Stanford, qu'il n'y a pas un de nous qui songe à séparer les gangréneux des autres blessés dans les salles communes. La pourriture d'hôpital est devenue une maladie aussi facile à traiter et à guérir que la gale. Le jeune chirurgien (car on doit être jeune pour avoir de si robustes enthousiasmes) ne se dissimule pas qu'on aura peine à partager sa confiance, et il insiste en affirmant qu'il parle au vrai, et que les gens de bonne foi n'auront pas un mot à retrancher de ses éloges.

La statistique, donnée après six mois au moins d'essais persévérants par le D^r Goldsmith, a les avantages et les inconvénients de toutes les statistiques; elle nous paraît cependant assez significative pour mériter d'être reproduite.

« Sur 335 cas de gangrène d'hôpital qui représentent 21 décès, 296 furent traités par le brome pur ou en solution, seul ou après l'emploi infructueux de l'acide nitrique; 8 malades seulement ont succombé, soit une mortalité de 2,65 p. 100; les 38 autres traités par diverses méthodes fournissent 13 décès, soit une moyenne de plus de 30 p. 100.

Il manque à ces données plus d'un élément de jugement; d'abord l'excès de la réussite n'est pas sans exciter quelque défiance; en second lieu, on se demande si le succès ne tient pas en partie à la sollicitude du chirurgien désireux de faire valoir un remède de prédilection, et entourant ses malades de soins tout particuliers. Les observateurs ne font mention ni de la douleur provoquée par le caustique ni des possibilités défavorables. Après avoir considéré le brome comme un agent spécifique, on voit qu'à la suite des premières expériences on renonce à la solution mitigée pour employer le médicament pur, c'est-à-dire la simple

cautérisation. La teinture d'iode eût-elle donné les mêmes résultats, on l'ignore, ne l'ayant pas expérimentée; en tout cas, il est avéré que d'autres chirurgiens se sont loués, pendant la guerre, de l'usage de l'acide nitrique, qui était devenu le caustique généralement usité.

Enfin, comme il est écrit que les médications nous instruisent sur la nature des maladies, on pourrait dire avec la même autorité que les théories pathologiques ne sont pas sans influencer sur nos jugements thérapeutiques. Le D^r Goldsmith, d'accord en cela avec la plupart de ses collègues, attache aux accidents locaux de la pourriture d'hôpital une importance exclusive. Il est persuadé qu'à toute période la première indication est de modifier la plaie, et que, ce devoir accompli, le reste va de soi. Nous n'avons pas à discuter ici ce point de doctrine, mais nous devons le signaler.

En résumé, le brome appliqué topiquement n'a jusqu'à présent, et malgré les recherches des Américains, aucune propriété bien définie qui le différencie des caustiques similaires; néanmoins les effets constatés cliniquement ont assez de valeur pour engager à de nouvelles études. Il y a si peu de substances caustérisantes réellement identiques, et nos connaissances sur la spécialité d'action des caustiques sont encore si réduites qu'il est indispensable de pousser plus avant l'analyse pour asseoir une opinion.

Le bromure de potassium est au brome ce que l'iodure de potassium est à l'iode. C'est au moins la première impression qui s'offre à l'esprit, et il faut bien convenir que pas un des observateurs n'a pu s'en défendre. Le bromure de potassium, en vertu de cette vue théorique, a été d'abord considéré comme un altérant résolutif approprié aux scrofules, aux syphilis secondaires. Pendant qu'on s'appliquait à établir ces propriétés préconçues, on a constaté d'autres vertus que rien n'avait fait prévoir et que l'expérimentation donnait à reconnaître.

Le bromure de potassium avait, comme l'iodure, des sièges spéciaux d'activité où se concentrait son influence, et c'est là

qu'il importait d'envisager surtout son action, puisqu'elle s'y montrait dans toute son évidence. Tandis que l'iodure de potassium agit sur la membrane muqueuse pituitaire, sur celle de l'arrière-gorge, sur les glandes salivaires, en y déterminant une sorte de phlegmasie catarrhale, le bromure de potassium opère en sens inverse sur les mêmes tissus. La gorge est plus sèche, les appareils glanduleux suspendent leur sécrétion, et le système musculaire du voile du palais, le seul dont on mesure aisément la contractilité, se paralyse plus ou moins complètement. Telles furent du moins les données énoncées par le D^r Huette, de Montargis, dans son excellente dissertation inaugurale (1850).

Les organes génitaux, qui entretiennent un rapport physiologique si étrange avec ceux de la gorge, furent aussi affectés par le remède, qui diminuait à la fois l'appétit génésique et les érections chez l'homme; qui, chez la femme, exerçait des effets d'une constatation plus délicate, mais probablement du même ordre. L'opinion, qui devance volontiers l'observation, fut que le bromure de potassium était appelé à rendre de notables services à la chirurgie, en facilitant les opérations à pratiquer dans l'arrière-gorge, et à fournir enfin un des remèdes tant de fois espérés contre les excitations génitales des jeunes sujets.

On notait également, en dehors de ces localisations expresses, un état d'engourdissement général voisin de l'anesthésie et qu'on obtenait seulement à l'aide de doses élevées. Le bromure de potassium se trouvait de la sorte constituer à lui seul une espèce dont on pouvait dire qu'elle était sans équivalents. Analogue par quelques-uns de ses effets aux solanées vireuses et aux autres médicaments narcotiques, il s'en séparait par des qualités propres. Il n'avait pas, comme les solanées vireuses, l'inconvénient de troubler la digestion, de provoquer des nausées, de fatiguer le malade en dépassant trop souvent la mesure; il n'avait pas, comme l'opium, la possibilité de manquer le but et d'être un excitant. Le bromure de potassium était réputé, et le fait est vrai, le plus tolérable de tous les remèdes, aiguisant l'appétit, n'amenant pas de désordres dans les fonctions intestinales, et,

loin de manifester son action par aucune incommodité, donnant plutôt une certaine alacrité aux organes splanchniques.

A mesure que les propriétés hyposthénisantes furent mieux accusées, les vertus altérantes perdirent du terrain; non seulement on les contesta, mais bientôt, en prenant pour type la syphilis, on les nia absolument. C'était, dès 1840, ainsi que le témoigne la thèse de Graf, une notion incontestée, que le bromure de potassium était à abandonner à titre d'antisyphilitique; les observations ultérieures n'ont fait que confirmer l'insignifiance de son emploi. Il restait encore accepté comme antiscrofuleux, comme topique utile dans certaines affections cutanées supposées d'origine scrofuleuse, mais ces attributions ne lui ont pas été davantage conservées.

Aujourd'hui le bromure de potassium a perdu dans la thérapeutique le rang qu'il occupait entre les altérants pour figurer parmi les tempérants, autre classe de remèdes également difficiles à apprécier. Nous essayerons de montrer comment le bromure de potassium se comporte à ce point de vue, en exposant les faits recueillis par les divers observateurs en même temps que les résultats beaucoup moins explicites de notre expérience.

Relativement à son action topique sur la gorge, le bromure de potassium n'a pas tenu ce que semblaient promettre les essais de M. Puche. Nous n'avons jamais eu l'occasion de constater une paralysie, une parésie ou même un affaiblissement de la contractilité du voile du palais, bien que nous ayons, dans certains cas, prescrit des doses extrêmes, égales à celles qu'ordonnait notre collègue de l'hôpital du Midi. Il est vrai que le médicament était, en général, administré à des malades dont le système nerveux avait subi des troubles profonds et non pas à des individus jouissant de la plénitude de leur santé nerveuse.

La découverte de la laryngoscopie vint fournir une occasion inattendue de profiter des propriétés anesthésiques attribuées au bromure de potassium. Il ne paraît pas que les expérimen-

tateurs aient été plus favorisés que nous. Même aux premiers temps du laryngoscope, à une période où le manuel opératoire offrait le plus de difficultés, où on redoutait à l'excès l'irritabilité spasmodique de la gorge, on n'a pas réussi à utiliser un remède qui eût supprimé le pire obstacle. La seule mention que nous connaissons est celle de Czermack, qui, à défaut d'expérience personnelle, rapporte que le D^r Rommelaëre, de Gand, se loue, comme anesthésique guttural, d'une solution de 4 grammes de bromure de potassium dans 30 grammes d'eau distillée, sans même indiquer si la solution s'emploie à l'intérieur ou comme remède externe.

Les effets anaphrodisiaques ne se sont pas davantage confirmés, au moins dans la mesure où on les signalait au début des recherches. Le bromure de potassium, dépouillé peu à peu de ses actions électives, s'est maintenu dans la matière médicale à titre de calmant ou d'anesthésique incomplet, exerçant sur l'économie une influence générale. C'est sous cette forme qu'il a été employé thérapeutiquement, sans qu'on ait cherché par de nouvelles expériences à mieux asseoir la science de ses propriétés physiologiques. On comprend d'ailleurs que plus on étendait la sphère d'action du sel de brome, moins il offrait de facilités aux études des physiologistes.

Le bromure de potassium s'administre à des doses qui varient de 2 à 8 grammes par jour en moyenne. Nous avons pu le donner, sans aucun dommage appréciable, à la dose excessive de 10 et même de 12 grammes dans moins de 100 grammes de véhicule. Il faut ajouter que les malades qui toléraient si aisément ces proportions extrêmes étaient dans des conditions exceptionnelles: il s'agissait de femmes atteintes de troubles énormes de l'innervation le plus souvent d'origine cérébrale et qui supportaient, sans en être affectées, des doses également surabondantes de préparations narcotiques; une d'elles avait, en particulier, pu ingérer impunément jusqu'à 4 grammes d'extrait de digitale dans une seule journée.

La question n'est pas d'ailleurs de savoir où le danger com-