

**Recherches critiques et experimentales sur le nitrite d'amyle / par Dugau (Pierre-Henri).**

**Contributors**

Dugau, Pierre Henri.  
Royal College of Physicians of Edinburgh

**Publication/Creation**

Paris : O. Doin, 1879.

**Persistent URL**

<https://wellcomecollection.org/works/au7hz35s>

**Provider**

Royal College of Physicians Edinburgh

**License and attribution**

This material has been provided by This material has been provided by the Royal College of Physicians of Edinburgh. The original may be consulted at the Royal College of Physicians of Edinburgh. where the originals may be consulted.

This work has been identified as being free of known restrictions under copyright law, including all related and neighbouring rights and is being made available under the Creative Commons, Public Domain Mark.

You can copy, modify, distribute and perform the work, even for commercial purposes, without asking permission.



Wellcome Collection  
183 Euston Road  
London NW1 2BE UK  
T +44 (0)20 7611 8722  
E [library@wellcomecollection.org](mailto:library@wellcomecollection.org)  
<https://wellcomecollection.org>

RECHERCHES CRITIQUES

ET EXPÉRIMENTALES

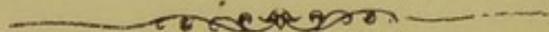
SUR LE

# NITRITE D'AMYLE

PAR

DUGAU (Pierre-Henri),

Docteur en médecine de la Faculté de Paris.



PARIS

OCTAVE DOIN, LIBRAIRE-EDITEUR

8, PLACE DE L'ODEON, 8

—  
1879

WILLIAM D. AMYER

R50013

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Témoignage de reconnaissance.

A MES AMIS

A MONSIEUR LE D<sup>r</sup> C. ORÉ

Professeur à la Faculté de médecine de Bordeaux.

A M. LE PROFESSEUR MAREY

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR VULPIAN

Doyen de la Faculté de médecine de Paris  
Membre de l'Académie des sciences et de l'Académie de médecine  
Officier de la Légion d'honneur.

RECHERCHES CRITIQUES

ET EXPÉRIMENTALES

# SUR LE NITRITE D'AMYLE

---

## INTRODUCTION

Dans ces dernières années, on a fait en France et surtout à l'étranger de nombreuses recherches sur le nitrite d'amyle ; cet éther a principalement été étudié au point de vue de son action physiologique et aussi de ses applications thérapeutiques.

Nous nous proposons de résumer dans cette thèse les différents travaux qui ont été publiés sur ce sujet.

Nous avons aussi entrepris un certain nombre d'expériences physiologiques, soit sur nous-même, soit sur les animaux, et nous nous sommes attaché à contrôler, dans la mesure du possible, les recherches qui ont été faites avant nous sur cet agent, du moins au point de vue physiologique. Ces expériences constituent la partie originale de notre travail.

M. le professeur Marey voudra bien nous permettre de lui adresser ici l'expression de notre vive reconnais-

sance pour son bienveillant accueil et pour la libéralité avec laquelle il a mis son laboratoire à notre disposition.

Nous devons aussi des sincères remerciements à M. le Dr François-Franck, directeur adjoint du laboratoire, qui nous a aidé de ses bons conseils et nous a communiqué les résultats de quelques expériences qu'il avait déjà faites lui-même en 1878 avec le nitrite d'amyle.

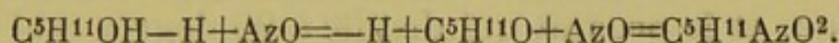
Merci aussi à nos amis MM. Th. Jhrman et Em. Faure, auxquels nous sommes redevable de traductions hollandaises et anglaises.

## CHAPITRE PREMIER

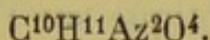
### MODES DIVERS DE PRÉPARATION DU NITRITE D'AMYLE, SES PROPRIÉTÉS CHIMIQUES.

Le nitrite d'amyle ou azotite d'amyle (éther amylnitreux) a pour formule atomique  $C^5H^{11}AZO^2$ . On peut le définir ainsi :

De l'alcool amylique  $C^5H^{11}OH$  dans le quel l'atome d'hydrogène du groupe oxhydryle OH a été remplacé par le groupe azotyle AZO.



Cet éther a été découvert en 1844 par Balard, professeur de chimie à la Faculté des sciences de Paris, qui lui a attribué la formule suivante :



Nous lui empruntons les lignes suivantes :

« Parmi les agents d'oxydation de l'alcool amylique, il ne faut pas oublier l'acide azotique lui-même. A froid, cet acide ne paraît pas agir sur l'alcool amylique et ne se mêle point avec lui comme le fait l'acide sulfurique et l'acide chlorhydrique; mais si l'on élève la

température jusqu'à ce que quelques bulles de gaz commencent à se dégager, l'action dont ce dégagement gazeux est l'indice se continue avec cette intensité qui accompagne la production de l'éther nitreux ordinaire et qui exige, pour être convenablement modérée, le prompt retrait du feu, l'affusion même de l'eau froide.

« On trouve dans la cornue, quand la réaction s'est apaisée, une liqueur jaunâtre qui doit sans doute à l'aldéhyde amylique la faculté de brunir fortement par les alcalis, et de laquelle j'ai retiré aussi de l'acide valérianique.

« Dans le récipient qu'il convient de refroidir, il se condense une liqueur huileuse qui renferme de l'éther et de l'aldéhyde valérique, de l'acide cyanhydrique et enfin de l'éther azoteux de l'alcool amylique. En traitant par la potasse les portions de ce liquide qui distillent avant 100 degrés, on décompose l'acide cyanhydrique qu'elles renferment. Il se dégage de l'ammoniaque, et le produit qui distille à 96 degrés est l'éther amylo-azoteux sur lequel la potasse n'exerce qu'une action plus lente. Cet éther, qui peut aussi s'obtenir d'une manière directe en faisant arriver dans de l'alcool amylique un courant de vapeurs nitreuses produites par l'action de l'acide azotique sur l'amidon, est un liquide légèrement coloré en jaune; sa couleur se fonce par l'élévation de température et revient à sa teinte première par le refroidissement; sa vapeur aussi est légèrement rutilante.

« Soumis à l'analyse, il a fourni les résultats suivants:

« 1° 0,448 cent. cubes de matière ont donné 51 cent.

c. d'azote à la température de 80 degrés et sous la pression de 770 mill.

« 2° 0,371 c.c. de matière ont fourni par la combustion au moyen de l'oxyde de cuivre 0,319 c.c. d'eau et 0,694 c.c. d'acide carbonique.

« On en déduit pour l'analyse en centièmes :

	Calcule.	Trouvé.
Carbone.....	51,2	50,3
Hydrogène.....	9,4	9,5
Azote.....	13,0	13,6
Oxygène.....	26,4	26,6
	<hr/> 100,0	<hr/> 100,0

J'ai aussi déterminé la densité des vapeurs; voici les nombres que j'ai obtenus :

Excès de poids du ballon d'air sur le ballon vide.....	0 gr. 695 milligr.
Capacité du ballon.....	347 cent. c.
Température de la vapeur.....	142 degrés.
Air restant avec la vapeur.....	15 cent. c.
Température de l'air.....	4 degrés.
Pression.....	761 millim.
Densité de la vapeur.....	4,03

« Le calcul donnerait :

C <sup>10</sup> .....	8,432
H <sup>11</sup> .....	1,514
Az <sup>2</sup> .....	1,952
O <sup>4</sup> .....	4,410
	<hr/> 16,308
	4,077

A part les deux procédés indiqués par Balard pour

la préparation du nitrite d'amyle, on peut encore (Diction. de Wurtz) « préparer cet éther en faisant réagir du nitrite de potasse sur une solution chaude de chlorhydrate d'amylamine, en faisant arriver un courant d'acide nitreux sur l'amylamine, ou bien encore par l'action de l'acide nitreux sur l'hydrate d'amyle ou alcool amylique. »

Le D<sup>r</sup> C. Steketee d'Utrecht expose un mode de préparation dû à Bunge, qui consiste à faire passer un courant d'acide hypoazotique dans de l'alcool amylique pur et dont le point d'ébullition est de 132 degrés centigrades.

Sur 1,000 parties d'alcool amylique employé, on obtiendrait :

850 parties d'un liquide jaune: c'est le nitrite d'amyle.

120 parties d'eau.

30 parties restent dans le récipient.

M. le D<sup>r</sup> Veyrières le prépara chez M. Adrian par un procédé analogue à celui que nous venons de citer, procédé qui est, nous croyons, celui dont se sert journellement ce chimiste pour obtenir le nitrite d'amyle qui lui est nécessaire.

L'appareil dont il se servit est composé d'une tourie à deux tubulures ; l'une communique avec un flacon laveur qui communique lui-même à une cornue, et tout l'appareil se termine par un récipient plongeant dans de l'eau froide. Dans la tourie, que l'on chauffe légèrement au bain-marie, on met une certaine quantité de fécule délayée dans trois fois son poids d'eau, et l'on fait arriver peu à peu de l'acide azotique jusqu'à dégagement de vapeurs rutilantes. Ces vapeurs se dépouillent

dans le flacon laveur de l'acide oxalique et de l'excès d'acide azotique qu'elles ont pu entraîner; elles arrivent ensuite dans la cornue qui contient l'alcool amylique purifié. Tant que l'on ne chauffe pas la cornue, il ne se produit presque rien, mais pour peu que l'on ait ce soin, on voit bientôt se condenser dans le récipient des quantités notables de nitrite d'amyle.

Le nitrite d'amyle que le D<sup>r</sup> Veyrières obtint avait une odeur prononcée de pomme reinette, il était presque blanc, son point d'ébullition était à 85 degrés.

Il ne se servit point de cet éther pour ses expériences; celui dont il fit usage fut aussi préparé par lui par le procédé suivant dont nous lui empruntons la description. (Thèse Veyrières.)

« Prenez de l'alcool amylique du commerce, lavez-le, distillez et redistillez en fractionnant les produits, jusqu'à ce que vous ayez un liquide bouillant d'une manière fixe à 132° centigrades. Ajoutez 1/4 en volume d'acide azotique et agitez. Introduisez une petite partie du mélange dans une cornue chauffée au bain-marie; aussitôt les premières bulles, arrêtez le feu et laissez la réaction se terminer seule.

« Jusqu'ici il est prudent de n'opérer que sur une petite quantité de liquide; mais dans les opérations suivantes on pourra agir sur des quantités plus considérables. Pour distiller les produits de l'opération précédente, il suffit d'une cornue en verre que l'on chauffe au bain-marie, et d'un récipient plongeant en partie dans l'eau froide. Poussez la distillation aussi loin que vous le voudrez; à cette température vous n'avez à craindre la formation d'aucun autre composé amylique.

Prenez le produit de cette distillation, ajoutez-y un gramme de potasse caustique pour 20 grammes de liqueur; laissez en présence quelques heures en agitant de temps en temps, décantez la partie supérieure, distillez-la par le même procédé que précédemment.

« Dans le récipient vous trouverez deux couches: une couche inférieure blanche, séparée d'une couche supérieure jaunâtre; celle-ci est du nitrite d'amylo pur. »

*Propriétés.* — Le nitrite d'amylo est un liquide mobile, jaune pâle, dont la couleur se fonce si on le chauffe plusieurs fois, mais qui revient à sa teinte première par le refroidissement (Balard). Son odeur et sa saveur rappellent celles des poires mûres (Richardson); sa densité est égale à 0,877; sa vapeur est un peu rutilante, elle est aussi irritante et caustique, et possède une densité de 4,03 (Balard), de 58,2 rapporté à l'hydrogène (Dict. Wurtz); elle détone à 260° (Dict. Wurtz).

Il bout à 99° sous la pression de 0,756<sup>m</sup> (Guthrie), à 95° sous la même pression (Rieckher), à 96° (Balard). La potasse alcoolique décompose lentement le nitrite d'amylo, avec formation de nitrite de potasse et sans doute d'oxyde d'éthyle et d'amylo.

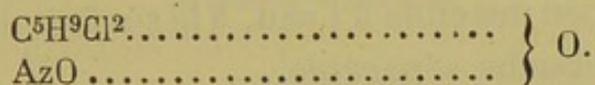
Lorsqu'on le projette sur de la potasse fondue, il prend feu et donne naissance à du valérate de potasse. (Dict. Wurtz.) Chauffé avec de l'eau et du peroxyde de plomb, il donne, selon Rieckher, de l'alcool amylique, du nitrate et du nitrite de plomb.

Avec du zinc et de l'acide sulfurique en présence de l'alcool, il se forme du nitrite d'éthyle et de l'ammoniaque par deux réactions parallèles. (Guthrie.)

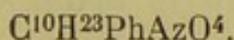
« Le potassium donne de l'alcool amylique.

« Si on mélange du chlore au nitrite d'amyle on voit se produire des changements de couleur nombreux ; la liqueur passe du jaune pâle au rouge, du rouge au vert et enfin au vert pâle. Dans ce dernier cas, un atome de chlore ne s'est substitué à l'hydrogène que dans une molécule sur trois de nitrite d'amyle.

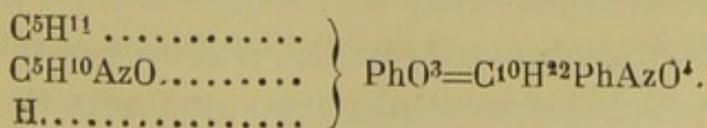
« Si on chauffe au bain-marie pendant qu'on faisait arriver du chlore, on peut faire entrer par substitution trois atomes de chlore dans chaque molécule. On obtient ainsi, après un courant longtemps prolongé et une agitation avec le mercure et les alcalis, le nitrite de bichloramyle dont la formule est



« liquide transparent, d'une odeur de poire, qu peut être décomposé par l'eau. Sa densité à 12 degrés est de 1,233. Il bout en se décomposant vers 90 degrés. (Dict. Wurtz.) Le phosphore se dissout dans le nitrite d'amyle ; mais à un certain degré de chaleur, il réagit sur cet éther en élevant sa température à 121 degrés. Il se dégage de l'azote et un peu de bioxyde d'azote. Il reste dans la cornue une huile brune, insoluble dans l'eau, qui, purifiée, présente la formule empirique :



Voici celle que M. Wurtz a proposé et qui se rapproche beaucoup de celle-ci.



« Cette huile se décompose au-dessus de 170 degrés et peut donner des sels. » (Dict. Wurtz.)

Nous n'avons pas à l'exemple du D<sup>r</sup> Veyrières préparé nous-même le nitrite d'amyle nécessaire à nos expériences physiologiques. Nous nous le sommes procuré soit chez M. Rousseau, soit à la pharmacie centrale.

Le nitrite d'amyle qui nous a été fourni par ces maisons est un liquide de couleur jaune pâle, d'une odeur agréable, rappelant celle de la poire. Nous en avons étudié quelques propriétés.

Ainsi nous avons constaté :

Que cet éther est très-acide, car il rougit fortement le papier de tournesol.

Il est très-peu miscible à l'eau, à la surface de laquelle il forme une couche séparable.

Il est miscible au contraire avec le chloroforme, l'éther et l'alcool.

Il dissout les huiles, la cire, la térébenthine, le phosphore.

Wood Horatio, de Philadelphie, a signalé en 1871 que si on en verse quelques gouttes sur ce métalloïde, celui-ci ne développe plus de vapeurs blanches (mélange d'acide phosphoreux et phosphorique qui condense l'humidité de l'air).

Enfin ce nitrite d'amyle brûle à l'air avec une belle flamme blanche, assez éclairante, quinoircit légèrement une lame de verre à laquelle on l'expose.

## CHAPITRE II.

---

### Première partie.

#### EXPOSÉ HISTORIQUE DE L'ACTION PHYSIOLOGIQUE DU NITRITE D'AMYLE.

---

##### I. — *Action du nitrite d'amyle sur les vaisseaux et sur le cœur.*

Il y avait déjà quinze années que Balard avait découvert le nitrite d'amyle, lorsque F. Guthrie qui faisait des manipulations de cet éther, en respira les vapeurs et constata que son visage se colorait tout à coup en même temps que les pulsations cardiaques augmentaient en nombre. Guthrie considéra ces phénomènes comme analogues à ceux de la pudeur ou de l'émotion.

Malgré l'importante communication de Guthrie, l'attention des physiologistes ne parut nullement éveillée et ce ne fut que quatre années plus tard en 1863, que le D<sup>r</sup> B. V. Richardson, dans une séance de la Société bri-

tannique pour l'avancement des sciences, déposa un rapport sur l'action physiologique du nitrite d'amyle, qu'il décrivit comme un liquide d'une couleur ambre jaune, ayant l'odeur et la saveur de poires mûres.

Outre les phénomènes signalés par F. Guthrie, cet auteur signale, lorsqu'on en inhale les vapeurs, « que les contractions cardiaques sont augmentées beaucoup plus que par aucun agent jusqu'ici connu. »

Richardson continue ses recherches et dès l'année suivante, il fait connaître les résultats obtenus.

Quelle que soit la voie par laquelle le nitrite d'amyle ait été introduit dans le sang des animaux en expériences (voie pulmonaire, hypodermique), il dit avoir toujours constaté sur la grenouille une paralysie allant de la périphérie au centre, d'abord la dilatation des capillaires avec renforcement du cœur, puis le resserrement des capillaires avec affaiblissement du même organe.

En 1869, Gamgee ne put constater la dilatation des vaisseaux de la membrane natatoire interdigitale de la grenouille signalée par Richardson. Mais il observa chez les animaux soumis aux vapeurs de l'éther amyle nitreux une diminution de la pression sanguine. Il en conclut comme les battements du cœur sont plus forts et plus fréquents que la résistance a diminué vers la périphérie.

Cette même année des recherches fort importantes sont faites par le D<sup>r</sup> Lauder Brunton dans le laboratoire de Ludwig. Ce physiologiste expérimente seulement sur des lapins; il constate que l'inhalation du nitrite d'amyle chez ces animaux produit presque immédiatement (en 10 secondes) l'abaissement de la pression sanguine.

Ces effets disparaissent très-rapidement (en une minute) si l'on cesse l'inhalation au bout de vingt secondes.

Cet abaissement de pression se produit tant chez les animaux dont les nerfs vaso-moteurs sont paralysés par la section de la moelle au-dessous de l'atlas que chez ceux qui n'ont pas subi cette opération.

Enfin le nitrite d'amyle ne diminue jamais le travail du cœur dans l'unité de temps, bien que le nombre des contractions soit augmenté.

L'abaissement de la pression du sang ne tient ni à une action sur le cœur, ni à l'action de la moelle allongée sur la tonicité vasculaire, mais bien à l'action directe du médicament sur les parois des vaisseaux sanguins.

En 1871, Wood Horatio, de Philadelphie, reconnut également au nitrite d'amyle la propriété de produire un abaissement de la pression sanguine qui serait due à la paralysie des vaisseaux capillaires, à une action directe sur le cœur, et non à une action sur les centres nerveux.

En même temps que cet auteur, Goodhart en Angleterre étudiait l'action du nitrite d'amyle sur lui-même et sur un certain nombre de personnes. Il inhalait ou faisait inhaler deux ou trois gouttes de cet éther versées sur un mouchoir, l'inhalation durait de une à deux minutes.

De même que les physiologistes qui avaient expérimenté avant lui, il signale comme phénomène immédiat, la rougeur de la face, l'accélération du pouls qui battait jusqu'à 160 fois par minute et devenait irrégulier.

Deux années plus tard, en 1873, parurent les travaux

des docteurs Amez-Droz, W. A. Hunt, Guttman et Stekctee.

Le premier a toujours observé chaque fois qu'il a inhalé des vapeurs amyliques « immédiatement un sentiment de chaleur localisée à la tête, des battements des carotides et des temporales » ; le pouls devient rapide, il peut donner quelquefois le double de pulsations qu'avant l'inhalation, il est aussi plus ample et plus dur. Il a noté parfois des palpitations cardiaques très-intenses.

Ces faits étant constatés chez l'homme, le Dr Amez-Droz a observé l'action du nitrite d'amyle sur les animaux.

Il expérimente sur la grenouille et note après inhalation, comme effet immédiat, une dilatation notable des capillaires artériels de la membrane natatoire interdigitale qui peuvent doubler de volume ; les veines conservent leur calibre normal. Au bout de quinze à vingt minutes que l'inhalation soit ou non continuée, le diamètre des vaisseaux devient plus petit en même temps que la vitesse du cours du sang devient moindre.

Chez le chien, il constate toujours que sous l'influence des inhalations amyliques la pression sanguine subit un abaissement de 80 à 100 millimètres de mercure ; chez le lapin un abaissement de 30 millimètres ; enfin chez ces derniers les battements cardiaques sont augmentés en nombre et deviennent assez violents.

Le Dr Amez-Droz, d'après ces données, cherche à expliquer le mode d'action du nitrite d'amyle.

L'abaissement de la pression sanguine n'est pas due à l'affaiblissement du cœur ; si cela était, il n'y aurait pas dilatation des petites artères, et c'est précisément

cette dilatation des petites artères qui produit l'abaissement de la pression sanguine.

La dilatation des petits vaisseaux n'est pas due à une action soit directe soit réflexe du nitrite d'amyle sur le bulbe ; et il invoque à l'appui de son opinion les expériences de Lauder Brunton, qui a continué à observer la dilatation des capillaires sous l'influence du nitrite d'amyle, alors qu'il avait fait la section transversale de la moelle cervicale au-dessous de l'atlas. Cette dilatation serait due à une action directe sur les vaso-moteurs.

Mais ces vaso-moteurs ne sont pas paralysés, car il suffit que l'animal en expérience fasse quelques mouvements pour que l'on voie aussitôt les vaisseaux dilatés se contracter et la pression s'élever. Le nitrite d'amyle est donc sans action sur les constricteurs, mais il influence les dilatateurs.

Cette influence sur les dilatateurs n'est pas le résultat d'une action directe du médicament, mais elle est due à l'action sur ceux-ci du sang privé d'oxygène et chargé d'acide carbonique.

Quant à l'accélération du cœur elle dépend de la dilatation des capillaires.

Le D<sup>r</sup> W. A. Hunt attribue au nitrite d'amyle la propriété si on le respire d'agir sur les nerfs vaso-moteurs et de causer la paralysie des parois des petites artères. C'est en particulier sur le système artériel de la tête et du cou que se porte son action ; aussi a-t-il toujours constaté que son absorption provoque la congestion de la face, la chaleur vive de la peau et l'accélération du pouls.

Guttman et Eulembourg ont noté de la rougeur avec chaleur intense de la face, chez tous les individus auxquels ils ont fait inhaler des vapeurs amyliques. Chez le lapin, le cœur n'a pas été notablement intéressé par cet agent ; enfin chez la grenouille, ils ont vu la circulation de la membrane natatoire interdigitale continuer à être normale.

Nous nous sommes procuré la thèse de M. le D<sup>r</sup> Stekette, d'Utrecht, et notre ami M. Th. Ihrman, de Stockholm, a bien voulu nous en faire la traduction. Cet auteur qui a expérimenté soit sur lui-même soit sur des lapins ou des grenouilles, conclut de ses recherches :

1° Que le nitrite d'amyle produit une diminution de la tension du sang dans les artères.

2° Que cette action est la même, si à l'exemple de Lauder Brunton on a produit la paralysie des vaso-moteurs en sectionnant la moelle au-dessous de la première vertèbre cervicale.

3° Qu'il produit une augmentation du nombre des contractions cardiaques, mais sans diminuer le travail du cœur dans l'unité de temps.

4° Qu'il est sans influence sur les nerfs, mais qu'il agit sur les éléments contractiles des vaisseaux.

5° Enfin que la pression sanguine est abaissée par le fait de la diminution de la résistance périphérique.

L'année suivante M. le D<sup>r</sup> Veyrières, qui avait entrepris quelques expériences sous la direction de M. Constantin Paul, présenta et soutint devant la Faculté de médecine une thèse résumant les résultats qu'il avait obtenus.

M. le D<sup>r</sup> Veyrières a toujours constaté sur lui-même

lorsqu'il a inhalé des vapeurs d'éther-amyl-nitreux des effets physiologiques très-marqués. Ces effets sont immédiats, mais ils cessent très-rapidement. Le cœur accélère considérablement ses battements. Il a pu observer ces mêmes effets sur les chiens auxquels il a fait absorber cet éther par diverses voies (pulmonaire, hypodermique, stomacale).

A peu près vers la même époque, parut un premier travail de Robert Pick, qui avait fait inhaler le nitrite d'amyle à plusieurs personnes à la dose de 5 à 10 gouttes.

Ainsi que les physiologistes qui l'ont précédé, il constate une dilatation des vaisseaux de la face et du cou, l'augmentation des battements du cœur, et avec Amezdroz il note que la paralysie vaso-motrice va en décroissant de la tête aux pieds où elle est nulle. Ces phénomènes sont très-fugaces, et enfin, si on examine à l'ophtalmoscope les vaisseaux rétiniens, on constate qu'ils ne sont pas dilatés comme ceux de la face.

En 1875, deux physiologistes étudient l'éther amyl-nitreux.

Le premier, M. Filehne, d'Erlangen, se place dans les conditions expérimentales suivantes :

Il pratique préalablement la trachéotomie aux animaux et fait absorber ainsi par la canule trachéale les vapeurs de ce médicament.

Il note dans toutes ses expériences que le système artériel subit une diminution de tension, et il l'explique (les battements de cœur étant plus forts et plus précipités) par la diminution de la résistance vers la périphérie.

Il croit que c'est seulement à la paralysie de l'appa-

reil central vaso-moteur que doit être rapportée cette diminution de résistance périphérique. Car il a constaté en faisant inhaler du nitrite d'amyle à un lapin une rubéfaction de l'oreille semblable à celle que produit la section du sympathique cervical. De plus, en électrisant le bout périphérique du nerf sectionné de manière à rétablir l'équilibre dans les deux oreilles, il a vu que le nitrite d'amyle n'agissait plus sur l'oreille de ce côté pendant le temps que ce bout périphérique du sympathique cervical se trouvait sous l'influence de l'électricité. Quant à l'action de cet éther sur le cœur, le D<sup>r</sup> Filehne dit qu'il agit différemment selon qu'on expérimente sur la grenouille ou sur le lapin.

Chez le lapin, les battements deviennent plus forts, mais plus fréquents.

Chez la grenouille, ils deviennent aussi plus forts, mais ils varient peu, puis diminuent de fréquence et finissent même par s'arrêter.

L'arrêt du cœur peut aussi s'observer chez les mammifères, mais avec des doses considérables.

Selon cet auteur, cette action sur le cœur est due à la paralysie du nerf vague, et il contrôle ainsi son assertion :

Ayant remarqué que la section des nerfs vagues donne exactement chez le lapin le même nombre de pulsations cardiaques que les inhalations de nitrite d'amyle, il a rétabli l'état normal par l'excitation électrique du bout périphérique et, tant que l'animal a été sous l'influence de cette excitation, les vapeurs de nitrite d'amyle n'ont pu produire l'accélération du cœur ; et il ajoute que c'est probablement par la même voie

qu'agissent les impressions morales pour produire les mêmes effets que le nitrite d'amyle.

En 1876, Sigmond Mayer et J.-J. Friedrich publient les résultats de leurs recherches. Ces auteurs se sont placés dans les conditions expérimentales suivantes, les plus rationnelles selon eux.

Leurs animaux ont été curarisés ; les inhalations ou insufflations de nitrite d'amyle ont été faites par une fistule trachéale, procédé inauguré par le D<sup>r</sup> Filehne, d'Erlangen ; enfin leurs expériences ont été faites sur des chiens et des lapins.

Il ont constaté qu'avec une inhalation faible et moyenne, c'est-à-dire de 40 à 60 secondes, les battements du cœur sont très-accélérés, et ils attribuent cette accélération uniquement à l'affaiblissement de l'excitabilité dans les centres modérateurs. Avec une inhalation prolongée, c'est-à-dire durant plus d'une minute, les excitants ordinaires deviennent à peu près impuissants sur la portion du cerveau correspondant aux nerfs d'arrêt.

Enfin, on injecte le nitrite d'amyle directement dans le cœur, la présence de cet agent détermine la paralysie de ses fibres musculaires et l'arrêt de cet organe.

Ces auteurs ont noté, chaque fois qu'ils l'ont recherché, la diminution de la pression intra-vasculaire et ils l'ont expliquée par la diminution de la tonicité musculaire et non par l'influence du système vaso-moteur.

Cette même année, le D<sup>r</sup> O. Berger expérimente sur des animaux non curarisés. Il a isolé le nerf vague et, suivant le procédé de Lauder Brunton, il a fait la section

de la moelle au-dessous de l'atlas. Ces dispositions étant prises, il a introduit les vapeurs amyliques dans les poumons de l'animal en expérience au moyen de la respiration artificielle. Il a constaté aussitôt un abaissement de la pression sanguine.

Or cet abaissement de pression se produisant dans les conditions expérimentales que nous avons dites, est donc indépendant du centre vaso-moteur situé dans la moelle. Quant à la fréquence du pouls chez les animaux à sang chaud, elle a toujours été augmentée.

Citons encore les recherches de Bader, qui a administré le nitrite d'amyle à 40 personnes atteintes de céphalalgie sans cause bien définie à la dose de 40 gouttes.

Ayant observé attentivement les effets physiologiques produits, il a noté une coloration vive de la face et du cou, la chaleur de la tête, des palpitations dont l'apparition fut rapide et qui cessèrent aussitôt après l'inhalation, enfin de la fréquence et de l'amplitude du pouls.

Ces phénomènes ont été rapportés par tous les auteurs qui ont étudié avant lui l'éther amyl-nitreux ; mais en voici quelques-uns que Bader a constatés et qu'il qualifie d'insolites et exagérés.

Dans un cas, il a noté l'absence de la rougeur de la face, malgré une inhalation assez prolongée.

Dans un autre cas, chez une vieille femme débilitée il a observé des tendances à la syncope. Enfin dans un troisième cas, chez une hystérique, les battements du cœur devinrent tellement violents sous l'influence du médicament qu'on fut obligé pour éviter tout accident d'arrêter l'inhalation.

Ces considérations étant établies, le D<sup>r</sup> Bader cherche à expliquer l'action physiologique de l'éther amylnitrique.

Les auteurs admettent généralement, dit-il, que cet agent a le pouvoir de dilater les vaisseaux de la tête : mais comment les dilate-t-il ? Est-ce en paralysant leur tunique musculaire, ou bien par l'action qu'il aurait sur certains centres vaso-moteurs de la moelle ?

Pour lui, la deuxième opinion est la vraie ; car si le nitrite d'amyle n'agissait pas sur certains centres vaso-moteurs de la moelle, si son action paralysante était directe, elle devrait s'exercer en premier lieu sur l'appareil musculaire des vaisseaux pulmonaires, puis sur celui du cœur, puis enfin sur celui des vaisseaux du corps, ce qui n'a pas lieu.

Bader rapproche l'éther amylnitrique de l'alcool et de l'éther, qui eux aussi congestionnent la tête en agissant sur les centres nerveux. Il serait porté à croire que la congestion de la face n'est qu'un épiphénomène désagréable ; que cet épiphénomène peut manquer, sans entraver pour cela l'action du médicament ; que la congestion disparaît si on cesse l'inhalation, tandis que l'action du nitrite d'amyle se continue.

Le D<sup>r</sup> Huizinga a toujours observé une dilatation énergique des vaisseaux à la suite de l'absorption du nitrite d'amyle. Cette dilatation est due à la paralysie de la tunique musculaire des vaisseaux ; les nerfs vaso-moteurs proprement dits ne sont pas paralysés pas plus que leur centre. Les effets du nitrite d'amyle ne se produisent que par une action directe sur les centres nerveux périphériques.

Robert Pick est moins affirmatif que le D<sup>r</sup> Huizinga ; il croit que le nitrite d'amyle paralyse directement les muscles lisses des vaisseaux ou les branches terminales des nerfs qui se rendent à ces muscles.

Dans plusieurs de ses expériences, après avoir mis la carotide à nu, il la comprime et donne du nitrite d'amyle en inhalation. Il a constaté que les vaisseaux du côté où la carotide est comprimée se dilatent plus tard et faiblement ; et comme la partie privée de sang réagit toujours davantage à la section du sympathique, il en conclut que la dilatation des vaisseaux par l'éther amyl nitreux ne s'effectue pas par le centre, mais par la périphérie, c'est-à-dire par une arrivée directe de cet agent.

La dilatation ultérieure du côté privé de sang s'explique par la circulation collatérale qui apporte le nitrite d'amyle.

M. le D<sup>r</sup> Bourneville, un de ceux qui en France ont le mieux étudié le nitrite d'amyle, affirme que d'après ses expériences, les inhalations de cet éther activent la circulation et il attribue cette activité circulatoire à une diminution de tension des dernières ramifications artérielles ; en second lieu elles produisent la dilatation des vaisseaux et en particulier de ceux contenus dans le crâne. Il a en outre observé que si on soumet les animaux en expérience à une dose considérable de nitrite d'amyle :

1<sup>o</sup> Une diminution du nombre des battements du cœur.

2<sup>o</sup> Une augmentation plus ou moins durable de ces battements.

3° Le retour au chiffre primitif, et quelquefois une légère diminution du nombre de ces mêmes battements.

A quelques mois de distance, le 27 janvier 1877, le D<sup>r</sup> Leman Lane publie les résultats de ses expériences sur l'homme.

Le nitrite d'amyle respiré en petite quantité provoque la rougeur de la face chez l'homme, du nez et de la bouche chez le chat.

Inhalé en grande quantité, il produit chez le chat la cyanose du nez et de la bouche avec anesthésie de ces parties.

Absorbé en petite quantité, il dissipe l'anesthésie du chloroforme en provoquant une distension des artérioles du cerveau contractées sous l'influence de cet anesthésique.

Leman Lane explique cette action par ce fait que non-seulement cet agent élève la température que le chloroforme abaisse, et en outre parce qu'il réveille l'action du cœur.

Si le nitrite d'amyle est inhalé en grande quantité, au lieu de dissiper l'anesthésie du chloroforme, il la prolonge et peut amener la mort par la distension exagérée du système veineux.

M. le professeur Mosso, de Turin, admet avec un grand nombre d'auteurs que le nitrite d'amyle produit une paralysie des vaisseaux et une diminution de la pression sanguine; ce fait lui est démontré par un certain nombre d'expériences qu'il a faites sur l'homme. Ce qui lui paraît moins certain, c'est l'action de cet agent sur le cœur.

Le pouls devient plus fréquent et plus ample et prend, lorsqu'on l'inscrit au moyen de l'hydro-sphygmographe, une forme particulière.

Les deux lignes ascendante et descendante de chaque pulsation sont deux droites qui se coupent à angle très-aigu ; de plus, pour se servir de l'expression de Landois, le pouls devient anacrote. Les battements du cœur sont devenus plus fréquents, mais l'énergie de la contraction est tantôt plus faible, tantôt plus forte.

M. le professeur Mosso admet aussi que l'influence du nitrite d'amyle se transmet aux vaisseaux par l'intermédiaire des nerfs sans qu'il soit nécessaire que le sang imprégné par cet agent vienne agir sur les parois vasculaires.

Les expériences qui l'ont conduit à émettre cette opinion sont les suivantes :

Après avoir observé chez un homme que le pouls des deux radiales était à peu près égal, il comprime l'artère humérale gauche vers le milieu du bras afin d'empêcher l'afflux du sang vers la partie inférieure de ce bras lui-même.

Au bout de 30 secondes, il cesse la compression, et le sang pénétrant alors librement dans le bras gauche, il inscrit le pouls qui donne une forme différente de celle qu'il avait auparavant, en ce sens que le dicrotisme était moins prononcé.

Après quelques minutes, lorsque la forme du pouls fut devenu égale dans les deux avant-bras, il comprime de nouveau l'artère humérale gauche, de façon à empêcher l'afflux du sang dans l'avant-bras et il fait inhaler du nitrite d'amyle. Dès que la paralysie vaso-motrice

lui fut démontrée à droite par la forme du pouls, il fit cesser la compression de l'humérale gauche et il put constater que les deux tracés étaient absolument semblables à droite et à gauche.

Pour qu'on ne pût croire que la dilatation des vaisseaux de la main gauche ne soit due à un apport du nitrite d'amyle dans cette région par la circulation collatérale, il a modifié ainsi l'expérimentation. Il a fortement lié le bras avec un lien élastique vers la partie moyenne, et il a comprimé en même temps l'artère humérale avec le doigt. Après 30 minutes, il cesse toute compression et inscrit le pouls. Au bout de quelques minutes, lorsque le pouls à gauche eut acquis sa forme normale, il applique de nouveau le lien sur le bras, et il comprime l'artère humérale avec le doigt pour plus de sécurité. Cela fait, il donne quelques gouttes de nitrite d'amyle en inhalation. Cette inhalation dure 20 secondes. Il lâche tout à coup la ligature, et il voit que le pouls présente immédiatement le type qu'il sait être la caractéristique du relâchement et de la paralysie des vaisseaux.

Pour terminer ce paragraphe, nous devons rapporter aussi le travail de M. Otto Gaspey, de Heidelberg, qui a été publié au commencement de cette année (février 1879).

Cet auteur a expérimenté seulement sur des grenouilles qu'il a non pas chloroformées, mais bien curarisées, parce que, dit-il, il est démontré que les vapeurs de nitrite d'amyle détruisent l'action du chloroforme.

Il a disposé un premier appareil lui permettant de faire arriver les vapeurs amyliques dans le poumon de

ses grenouilles, et un second appareil ou appareil d'irrigation que nous ne décrirons pas ici, destiné à faire arriver de l'eau de Seltz sur les parties de la grenouille qu'il examine, avant d'administrer le nitrite d'amyle.

Il a seulement étudié l'action de cet éther sur les vaisseaux et, comme jusqu'ici aucun des auteurs qui ont écrit à ce sujet n'avait donné le degré exact de la dilatation de ces vaisseaux, le D<sup>r</sup> Otto Gaspey vient combler cette lacune, et nous apprend le degré exact de dilatation vasculaire obtenu avec le nitrite d'amyle.

Dans une première série d'expériences, il a placé la langue d'une grenouille sur le champ du microscope, en ayant le soin de ne pas produire de traumatisme ; après avoir fait fonctionner son appareil à irrigation et fait arriver sur la langue de l'eau de Seltz (ce qui produit une grande contraction des vaisseaux de la langue) il fait inhaler à la grenouille du nitrite d'amyle.

Il a vu que l'action de cet agent était très-intense et très-rapide sur les vaisseaux de la langue, et que cette action dilatatrice augmentait surtout dans les deux premières minutes qui suivent l'inhalation. Si on fait inhaler pendant deux minutes, la dilatation vasculaire cesse après 10 ou 15 minutes ; Au moment où la dilatation se produit, il mesure à l'aide d'un micromètre le degré de dilatation vasculaire, et il constate que cette dilatation a atteint à peu près  $\frac{1}{3}$  au-dessus du calibre normal.

Quant à la vitesse du cours du sang, elle reste à peu près la même. Dans la première minute, elle est un peu plus rapide, mais elle revient bientôt à l'état normal. Après avoir noté ce fait, le D<sup>r</sup> Otto Gaspey recherche

l'action de l'éther amylo-nitrique sur les vaisseaux de la membrane natatoire interdigitale.

Comme pour les vaisseaux de la langue, il a observé une dilatation des vaisseaux de la patte; elle se produit rapidement comme précédemment, cependant il y a une différence en ce qui concerne le degré de cette dilatation qui est moindre,  $\frac{1}{5}$  seulement au lieu de  $\frac{1}{3}$  au-dessus du calibre normal. Mais ces différences sont encore plus notables en ce qui concerne la vitesse du sang. Cette vitesse est très-augmentée aussitôt après l'inhalation; elle disparaît très-vite, pour faire place à un ralentissement et quelquefois à un arrêt total.

Dans une deuxième série d'expériences, il étudie les effets du nitrite d'amyle sur la langue et le mésentère enflammés.

La langue étant disposée pour l'examen microscopique, il la blesse et l'enflamme au moyen de piqûres.

Il obtient le même résultat que précédemment en ce qui concerne la dilatation vasculaire et la vitesse du courant sanguin, mais il note comme fait singulier que les vaisseaux, qu'il avait divisés avec un couteau pour produire l'inflammation de la langue et qui par l'effet de l'irrigation à l'eau de Seltz avaient cessé de saigner, recommencèrent à donner du sang lors de l'inhalation du nitrite d'amyle.

Talfort-Jones a eu l'occasion d'observer ce même fait chez l'homme.

Sur le mésentère enflammé, il constate aussi la dilatation des vaisseaux, mais pas plus que pour la langue le nitrite d'amyle n'a en rien modifié le phénomène inflammatoire.

Le Dr Otto Gaspey se résume ainsi :

« Les observations faites en ce qui concerne la dilatation vasculaire et la vitesse du courant sanguin nous paraissent très remarquables. Car nous avons pu prouver que le nitrite d'amyle produit une dilatation des artères et des veines des différentes régions du corps de la grenouille. Mais ce degré de dilatation est différent lorsqu'on examine les vaisseaux dans ces différentes parties. La dilatation la plus considérable s'est produite sur les vaisseaux de la langue, elle a été moins considérable sur ceux du mésentère et encore moins sur ceux de la patte. La vitesse du cours du sang s'est montrée essentiellement différente dans les diverses parties du corps de la grenouille où nous l'avons étudié.

« Nous avons constaté pour la langue une augmentation de la vitesse qui est rentrée après quelques minutes dans l'état normal ; pour le mésentère et encore plus pour la patte, nous avons noté une augmentation de vitesse qui a bientôt fait place à une diminution de cette même vitesse du courant sanguin qui est allée en ce qui concerne la patte jusqu'à l'arrêt complet. »

## II. — *Action du nitrite d'amyle sur la respiration.*

Dès 1863, Richardson note que la respiration s'accélère sous l'influence des inhalations de nitrite d'amyle. Les auteurs qui viennent après lui constatent aussi des modifications respiratoires plus ou moins marquées.

D'après Wood Horatio, de Philadelphie, les symptômes de l'empoisonnement sont caractérisés par une respiration profonde et accélérée ; la mort serait due à

l'arrêt de la respiration. Goodhart a constaté chez les individus soumis aux inhalations de cet éther de la dyspnée et de la tendance à tousser ; il en a été de même de Talfort Jones, à Londres, qui a avancé le même fait. En 1873, Amez-Droz signale que chez l'homme le nitrite d'amyle produit de violents accès de toux, qu'il attribue à une excitation de la muqueuse aérienne causée par les vapeurs irritantes et caustiques de cet agent. Chez l'animal, mais avec des doses assez fortes, il produit de la dyspnée. Stekctee, Bordier, Ladendorft ont noté tantôt un affaiblissement, tantôt une accélération de la respiration qui devient plus profonde.

Robert Pick croit que cet agent est sans action sur le système respiratoire.

En 1875, le Dr Crichton Browne, qui faisait un fréquent usage du nitrite d'amyle dans le « status epilepticus », observa plusieurs fois que les malades qu'on avait soumis aux inhalations de cet éther pendant le coma étaient pris d'un besoin irrésistible de bâiller. N'ayant jamais auparavant constaté le phénomène du bâillement pendant la durée d'un coma épileptique, l'idée lui vint sur-le-champ que cette modification de la respiration avait été provoquée par le nitrite d'amyle qui déterminait des inspirations plus profondes et plus rapides.

Deux jours après que Crichton Browne eut constaté ce phénomène, son collègue, le Dr Merson, qui avait été témoin des faits que nous venons de relater, administrait de l'éther amylnitreux à un chien courant qui se trouvait en convulsions continuelles depuis quelques heures.

Chaque fois que le nitrite d'amyle était inhalé par cet animal qui était en ce moment tout à fait inconscient, il battait le sol avec ses pattes de devant, ouvrait et fermait la bouche avec une régularité rythmique.

Pour s'assurer que ces mouvements n'étaient pas dus à quelque autre cause accidentelle, le Dr Merson interrompit et reprit l'inhalation plusieurs fois. Il nota invariablement que, lors qu'elle était reprise après une interruption, les mouvements se reproduisaient, ils n'étaient donc provoqués par aucune autre cause.

Ces phénomènes si intéressants décidèrent le Dr Crichton Browne à étudier avec plus d'attention cette action du nitrite d'amyle qui jusque-là n'avait pas été soupçonnée.

A cet effet, il fait des inhalations d'éther amylnitieux à 87 personnes, soit que celles-ci fussent seulement endormies, soit qu'elles se trouvaient sous l'influence du coma épileptique.

« Il était difficile d'obtenir des résultats définitifs chez les personnes qui étaient seulement endormies car la conséquence la plus générale et la plus immédiate de l'inhalation du nitrite d'amyle pendant le sommeil est un réveil subit.

« Au moment où le visage se colore, la personne sur laquelle on opère se réveille en sursaut, fait nombre de mouvements volontaires, et, après quelques secondes d'ébahissement tout naturel après une si étrange et si brusque interruption de son repos, est complètement éveillée et consciente de ce qui se passe autour d'elle.

« Cependant on peut, en usant de petites quantités de nitrite d'amyle et en opérant avec de grandes pré-

cautions, faire inhaler des personnes endormies et en observer les pleins effets sans les réveiller.

« Les meilleurs résultats ont été obtenus avec les épileptiques, qui ont un sommeil beaucoup plus profond.

« J'ai réussi 57 fois à administrer le nitrite d'amyle et à en noter les effets sans provoquer le réveil.

« Dans 42 observations sur ces 57, on vit se reproduire des mouvements de la bouche simultanément avec la coloration du visage. Le phénomène du bâillement se produisit seulement une fois.

« Cette observation fut faite sur un jeune homme épileptique en proie à un accès pendant son sommeil et auquel on administra du nitrite d'amyle, 5 minutes environ après l'accès. A peine son visage fut-il devenu rouge qu'il se retourna sur le dos et se mit à bâiller violemment puis il tomba dans un profond sommeil.

« Bien que ce cas fût le seul où les bâillements aient été constatés, les mouvements des mâchoires qu'on observa dans les autres cas peuvent être rapprochés du bâillement.

« De ces mouvements le plus commun est celui dans lequel le maxillaire inférieur s'élevait et s'abaissait comme dans l'acte de la mastication; un autre mouvement encore très-commun consistait en un claquement des lèvres, comme lorsqu'on goûte quelque chose.

« Dans 28 cas, on observa des mouvements des mains précédant les mouvements de la bouche ou se produisant simultanément avec ceux-ci. »

Nous empruntons à Crichton Browne quelques observations.

OBS. I. — Mary G..., épileptique. 20 secondes après inhalation, la respiration devient plus profonde; après 30 secondes, notable coloration de la face, les deux mains se placent dans l'extension; après 38 secondes, mouvement du maxillaire inférieur, rappelant la mastication; mouvement de déglutition.

OBS. II. — Anna V..., épileptique. Après 10 secondes, respiration plus profonde; après 15, légère coloration du visage; après 20, beaucoup plus prononcée: après une minute, mouvements du maxillaire inférieur pendant 30 secondes: réveil subit.

OBS. III. — Emily F..., épileptique. Après 5 secondes, respiration plus profonde; après 9, coloration du visage; la main droite est tout à coup soulevée au-dessus de la tête; mouvements du maxillaire inférieur.

OBS. IV. — Elisabeth V..., épileptique. Après 10 secondes, respiration plus rapide; après 12, mouvements de la main droite; après 15, claquement des lèvres pendant quelques instants.

OBS. V. — Jane A..., épileptique. Après 20 secondes, forte coloration du visage, toux sèche, claquement des lèvres.

OBS. VI. — James G... Après 10 secondes, coloration du visage; après 15 secondes, aspiration avec les lèvres; fort grincement de dents.

Le D<sup>r</sup> Crichton Browne entreprit des expériences de contrôle et chercha si les malades qui avaient présenté ces mouvements si extraordinaires avec le nitrite d'amyle ne les présentaient seulement qu'avec cet agent. A cet effet, il se servit d'éther et d'ammoniaque.

Avec l'éther, il constata qu'une inhalation prudente faite pendant le sommeil provoquait un sommeil beaucoup plus profond, mais sans aucun mouvement; avec l'ammoniaque, il obtint toujours le réveil du malade sur lequel il expérimentait, et dont le premier mouve-

ment était un rejet violent de la tête en arrière.

Comment expliquer cette action du nitrite d'amyle ?

Est-ce un phénomène vaso-moteur ? Cela se peut, car les mouvements provoqués sont toujours accompagnés de la coloration du visage.

Est-ce un phénomène réflexe ? Cela se peut encore, car le D<sup>r</sup> Crichton Browne, ayant administré du nitrite d'amyle par la voie hypodermique, ne put provoquer le bâillement, alors qu'il l'avait produit déjà sur la même personne en donnant cet éther en inhalation.

D'après Filehne, d'Erlangen, la respiration est directement influencée par les vapeurs de nitrite d'amyle.

Si on fait respirer à l'animal (chien, lapin) une dose moyenne de vapeurs, on constate une accélération considérable de la respiration et son augmentation en profondeur ; au contraire, si on donne des doses fortes, la respiration est ralentie et superficielle. Ce ne sont pas des phénomènes réflexes, ils sont dus à une action directe de cet éther sur les centres respiratoires. Pour O. Berger, la respiration est influencée chez les animaux à sang chaud, et surtout retardée par les doses fatales.

M. le D<sup>r</sup> Bourneville, en 1876, dit que la respiration est ralentie ; mais cette action sur les centres respiratoires est très-passagère.

### III. — *Action du nitrite d'amyle sur le sang.*

Richardson le premier, en 1865, signala que le nitrite d'amyle a la faculté d'entraver l'oxydation du sang ; et après lui la plupart des auteurs qui ont expéri-

menté cet agent sur les animaux signalent que le sang de ces animaux devient noir.

Wood Horatio, de Philadelphie, dit que si on traite du sang veineux par le nitrite d'amyle, celui-ci perd la propriété de rougir au contact de l'air.

En 1869, Gamgee étudia l'action chimique des nitrites sur le sang et posa les conclusions suivantes :

1° Quand une solution d'un nitrite agit sur le sang, il se produit des changements particuliers dans sa couleur et simultanément dans le spectre d'absorption.

2° Ces changements sont dus à la formation de composés présentant la même forme cristalline, la même couleur, le même spectre que le nitrite qui a été employé dans l'expérience.

3° Ces corps semblent composés du nitrite employé, uni à l'hémoglobine oxygénée.

4° Les substances formées par ce procédé d'addition chimique, quoique isomorphes avec l'hémoglobine, en diffèrent par l'absence de la propriété dont dépendent les fonctions de l'économie.

5° La matière colorante du sang paraît avoir perdu son pouvoir d'absorber l'oxygène.

6° L'oxygène est combiné de manière à ne pouvoir être déplacé ni par l'oxyde de carbone ni par le vide.

M. le D<sup>r</sup> Veyrières croit que le nitrite d'amyle produit autre chose qu'un défaut d'oxydation du sang et que si la dose devient toxique les globules subissent une altération particulière.

Sur cette question, des recherches les plus curieuses ont été faites par Hæstermann en 1872, et le D<sup>r</sup> Aug. Ladendorf en 1874.

Les recherches d'Hæstermann ont été l'objet d'une analyse de la part de M. le Dr Labadie-Lagrave (1). Nous ne reproduisons textuellement une partie.

« Hæstermann examine directement à l'aide du microscope l'action exercée par le nitrite d'amylo sur le sang. Pour le faire, il met une goutte fraîche de sang humain sur le champ d'un microscope de Züst, et approche de cette goutte une baguette de verre trempée dans du nitrite d'amylo; aussitôt que celle-ci est à une distance de un à deux millimètres de la plaque du microscope, il se produit dans la goutte de sang, en dehors des courants habituels du sérum, un mouvement tumultueux, des hématies qui tourbillonnent et semblent vouloir s'éloigner de la baguette que l'on approche d'elles.

« Mais à peine celle-ci est-elle écartée que les tourbillons globulaires cessent et le calme se rétablit dans le liquide sanguin. Laisse-t-on plus longtemps la baguette au voisinage de la goutte de sang soumise à l'examen, on voit alors les globules rouges les plus rapprochés pâlir peu à peu et se gonfler.

« Si l'on met enfin les deux liquides sanguin et amylo en contact immédiat, aussitôt la tempête des globules rouges apparaît, et au bout de peu de temps les hématies sans cesse mouvantes se transforment en corpuscules sphériques d'un rouge de laque et de dimensions différentes. »

Le Dr Auguste Ladendorf répéta l'expérience d'Hæs-

(1) Gaz. hebdomad. de médecine et de chirurgie, 1874, p. 733.

termann, il constata comme lui, comme nous l'avons constaté nous-même qui avons aussi répété l'expérience, que lorsqu'on approche une baguette imprégnée de nitrite d'amyle d'une goutte fraîche de sang, et lorsqu'elle est seulement éloignée de un à deux millimètres, que les globules (indépendamment des mouvements habituels du sérum) sont animés d'un mouvement très-rapide, s'éloignent de la baguette avec la plus grande vitesse, et faisant un détour retournent avec lenteur à leur ancienne place. A peine arrivés, ils recommencent leur mouvement avec une vitesse tout à fait exceptionnelle ; si la baguette reste longtemps au voisinage des globules, ceux-ci se gonflent et se décolorent. Enfin si on mélange les deux liquides, les globules, après avoir présenté des phénomènes de répulsion et d'attraction, se gonflent, se décolorent et se transforment en amas de couleur rougeâtre.

Le Dr Ladendorf a fait des expériences de contrôle avec de l'eau et de l'huile, liquides dans lesquels il a mis en suspension des particules de charbon. Comme il l'a fait pour la goutte de sang, il approche de ces corpuscules de charbon une baguette trempée dans du nitrite d'amyle ; le résultat a toujours été négatif.

Ainsi qu'Hæstermann, il a noté le phénomène de répulsion des globules avec l'alcool, l'éther et le chloroforme.

Le Dr Ladendorf, analysant ces phénomènes, ne doute pas qu'ils ne soient dus à une action chimique du nitrite d'amyle sur le sang, action très-vive, eu égard au mouvement rapide de répulsion des globules. Cela lui permet de s'expliquer les phénomènes physiologiques de

l'éther amyl-nitreux d'une manière suffisante et tout à fait physique.

« Pendant l'inhalation du nitrite d'amyle, les globules sanguins, au lieu d'affluer dans les capillaires pulmonaires où ils viennent se vivifier normalement, en sont chassés et reviennent vers le système artériel du poumon. L'expiration par sa courte durée ne pouvant rétablir l'état normal, il se produit dans le système aortique un abaissement de pression mesurable au manomètre.

« D'un autre côté, il se produit un engorgement du système veineux qui se manifeste par le besoin de faire des respirations profondes, d'où l'accélération de la respiration qui a été observée.

« Enfin si ces globules repoussés des capillaires pulmonaires arrivent dans le cœur, ils produisent l'ébranlement du système nerveux intra-cardiaque et secondairement des contractions musculaires qui se traduisent par des battements plus nombreux et forts, et aussi par l'accélération du pouls.

En 1875, Rabuteau reprenant les travaux de Gamgee constata que les *nitrites* en général et le nitrite d'amyle en particulier agissent sur les globules rouges et qu'ils transforment l'hémoglobine en hématine acide. Si on soumet le sang intoxiqué par le nitrite d'amyle à l'examen spectroscopique, on constate la bande de l'hématien acide, bande obscure qui commence à gauche de la raie C de Fraunhofer, et qui s'étend au delà de cette raie jusque vers le milieu de l'espace compris entre les raies C et D. Les nitrites sont donc des poisons hématiques.

Les recherches de MM. Jolyet et Régnard viennent confirmer les remarquables résultats obtenus déjà. Nous empruntons à la thèse de M. P. Régnard les lignes suivantes.

« Une des causes qui, on le comprendra, doit avoir sur la composition gazeuse du sang, l'influence la plus considérable, c'est l'intoxication du sang lui-même. Certaines substances ont la propriété de se fixer à l'hémoglobine et de détruire temporairement ou définitivement son pouvoir d'absorber l'oxygène : tels sont l'oxyde de carbone et les nitrites.

« Il est évident que ces substances supprimant d'emblée une portion de la partie utile du sang, agissent à la façon d'une saignée, diminuent l'oxygène du sang et consécutivement son acide carbonique.

« Cela ressort des expériences suivantes que nous avons faites en commun avec M. le D<sup>r</sup> Jolyet, professeur à la Faculté de médecine de Bordeaux (voir *Gazette médicale*, 1876).

Exp. XXXVII. — Nous prenons un chien du poids de 14 kilogrammes.

« Cet animal respire tranquillement. Nous analysons 25 cent. cubes de sang pris à l'artère crurale.

« Le volume total des gaz est de 54 cent. c. 5 pour 100.

O .....	18,2	} 54,5.
CO <sup>2</sup> .....	34,5	
Az.....	1,8	

« Puis nous lui faisons inhaler quelques gouttes de nitrite d'amyle placées dans un flacon.

« Nous prenons de nouveau 25 cent. cub. de son sang qui est noirâtre.

« Le volume total des gaz est de 32 cent. c. 4 p. 100.

O . . . . .	8,4	} 32,4.
CO <sup>2</sup> . . . . .	22,4	
Az . . . . .	1,6	

« Donc diminution considérable d'oxygène, le sang ne pouvant plus en absorber autant; diminution également de l'acide carbonique consécutivement à celle de l'oxygène. »

Exp. XXXVIII. — « Nous prenons un chien du poids de 13 kilogrammes 200 grammes, respirant tranquillement. Nous analysons 25 c. c. de son sang pris à l'artère crurale.

« Le volume total des gaz est de 49 c. c. 4 pour 100.

O . . . . .	16,2	} 49,4.
CO <sup>2</sup> . . . . .	31,2	
Az . . . . .	2	

« Nous lui faisons inhaler comme précédemment du nitrite d'amyle et nous procédons à une nouvelle analyse.

« Le volume total des gaz est alors de 25 c. c. 5 pour 100.

O . . . . .	4,8	} 25,5.
CO <sup>2</sup> . . . . .	19,5	
Az . . . . .	1,2	

« Les nitrites agissent presque de la même manière que l'oxyde de carbone, avec cette différence que leur action est moins durable et que le globule reprend vite son pouvoir absorbant.

« Dans les expériences suivantes que nous avons faites en commun avec M. le professeur Jolyet, nous avons soumis ce phénomène à des mesures précises.

Exp. LXII. — « Nous prenons la capacité respiratoire du sang d'un gros chien de 15 kilogr., nous la trouvons égale à 24 c. c.

« On fait faire à cet animal plusieurs inhalations de nitrite d'amyle, et on détermine de nouveau le pouvoir absorbant.

« La capacité respiratoire n'est plus égale qu'à 4 c. c. 4, diminution des  $\frac{4}{5}$ .

» On conserve pendant 24 heures 100 c. c. de ce sang, qui n'absorbe plus que 4 c. c. 4. On en détermine le pouvoir respiratoire après ces 24 heures on le trouve égal à 16 c. c. »

« Ainsi l'action du nitrite d'amyle est temporaire, elle ne dure que pendant le temps qu'il est dans le sang, probablement même seulement le temps qu'il met à s'oxyder et à passer à l'état de nitrate.

« Le radical *amyle* n'est pour rien dans ce phénomène; nous avons reproduit notre expérience avec le nitrite d'éthyle.

Exp. LXIII. — « Capacité respiratoire avant inhalation 27 c. c. 2; après inhalation de nitrite d'éthyle 22 c. c.

« Rabuteau en a constaté la reproduction avec tous les nitrites; d'ailleurs nous avons fait des inhalations avec l'amylène et nous avons trouvé que le pouvoir absorbant qui était de 22 c. c. 5 avant les inhalations, était demeuré 22 c. c. 5 après qu'elles ont été faites.

« Dans le même ordre d'idées, Bruel a fait un certain nombre d'expériences avec la nitro-glycérine et est arrivé au même résultat que nous avec les nitrites. »

Ainsi donc, les résultats obtenus par MM. Jolyet et Régnard dans leurs expériences avec le nitrite d'amyle peuvent se résumer ainsi :

Un animal soumis à une inhalation de quelques gouttes de nitrite d'amyle présente des phénomènes d'asphyxie bien caractérisés par la diminution des combustions respiratoires. Le sang artériel, est profondément altéré par cet agent, car, si on examine le sang artériel on voit qu'il présente une teinte noirâtre au lieu de sa belle coloration rouge vermeille.

L'hémoglobine est altérée, mais elle n'est pas détruite ; son action est seulement suspendue, elle récupère en général ses propriétés 24 heures après l'inhalation.

Le sang examiné au spectroscope montre que les deux bandes obscures de l'hémoglobine sont fortement atténuées, en même temps qu'apparaît une bande obscure dans le rouge.

Cette transformation de la coloration du sang et l'apparition d'une bande obscure occupant à peu près la même position que celle qui se produit avec la solution alcaline d'hématine fait supposer que sous l'influence du nitrite d'amyle, l'hémoglobine oxygénée a été transformée en hématine.

Dans un travail récent (avril 1879), Le Dr Pierre Giacosa, qui a étudié l'action du nitrite d'amyle sur le sang, croit qu'il est très-douteux que cet agent produise la transformation de l'hémoglobine en hématine (opinion émise par Rabuteau, Jolyet et Régnard).

Il entreprend à cet effet un certain nombre d'expériences pour tâcher de résoudre cette intéressante question. Nous en rapporterons les faits principaux.

Comme le nitrite d'amyle est acide, avant de s'en servir, le Dr Giacosa le lave avec du carbonate de soude purifié jusqu'à ce que sa réaction fût neutre. Puis il en verse quelques gouttes sur un linge et l'ayant approché de la bouche et du nez d'un chien, dont il avait préalablement mis la jugulaire à nu, il lui en fit respirer les vapeurs.

L'inhalation fut faite lentement, avec de fréquentes interruptions, de sorte que l'animal la supporta tout à fait bien. Après quelques minutes, il constate de l'irrégularité et de la fréquence du pouls, un ralentissement de la respiration. La peau des oreilles

et la muqueuse des lèvres prennent une teinte rouge livide, qu'on pouvait encore mieux observer dans la plaie faite à l'animal pour dénuder la jugulaire.

Il ne put observer d'anesthésie complète après avoir prolongé l'inhalation pendant une demi-heure. Cependant, les excitations faites sur la peau du thorax et de l'abdomen n'étaient plus suivies de réflexes, mais l'œil et les lèvres présentent encore la réaction normale.

L'inhalation étant terminée, le D<sup>r</sup> Giacosa pique la veine jugulaire et reçoit le sang dans un petit vase qui a été chauffé à la température de 37° centigrades, il le remplit complètement de sang et le bouche hermétiquement.

De cette façon, dit-il, on évite que l'eau qui se fût déposée sur les parois du vase par l'évaporation du sang, ne retombe dans le sang lui-même et ne produise une dissolution des globules rouges dans le sérum. Le vase qui contient le sang est placé dans une chambre à basse température, celui-ci se coagule. On décante lentement le sérum que l'on met à part. Le coagulum est traité par de l'eau qui dissout les globules et donne un mélange qui servira à l'examen spectroscopique et à la réaction.

Le sérum est clair, complètement privé de matière colorante du sang, ce qui prouve que le nitrite d'amyle ne produit pas la dissolution des globules dans le sérum.

En conformité de ce fait, l'urine fournie par l'animal quelques heures après l'expérience est absolument claire et on n'y trouve ni pigment biliaire, ni albumine.

La solution aqueuse des globules avait la teinte noirâtre que présentait le sang après l'expérience.

L'examen spectroscopique d'une certaine quantité de la solution globulaire montre une bande noire étroite bien marquée dans le rouge, et dans leur position ordinaire les deux bandes de l'hémoglobine oxygénée.

Pour savoir quelle est la nature de la substance qui a produit cette bande obscure dans le rouge, le D<sup>r</sup> Giacosa traite le sang avec du sulfhydrate d'ammoniaque; sous l'influence de cet agent éducteur, l'hématine se transforme en substance hémocromogène et par conséquent la bande qui se trouvait dans le rouge doit disparaître, tandis qu'il doit en apparaître une autre entre les deux bandes obscures de l'hémoglobine.

Si, au contraire, il n'y a pas d'hématine dans la solution, mais de la méthémoglobine, substance qui présente dans le rouge la même bande obscure que la solution alcaline d'hématine, la méthémoglobine se transforme par l'action du sulfhydrate d'ammoniaque en hémoglobine qui en présence de l'oxygène passe à l'état d'hémoglobine oxygénée.

Or, l'auteur a obtenu par l'action réductrice de sulfhydrate d'ammoniaque la disparition de la bande noire dans le rouge, tandis que les deux bandes de l'hémoglobine sont plus clairement marquées et que l'espace compris entre elles deux demeure absolument privé de bande obscure.

Ainsi donc, pour le D<sup>r</sup> Giacosa, la substance qui se forme dans le sang sous l'influence du nitrite d'amyle n'est pas de l'hématine, mais de la méthémoglobine. Cette méthémoglobine est renfermée dans les globules sanguins où en peu de temps dans le sang vivant elle se transforme en hémoglobine oxygénée en passant probablement par l'état intermédiaire d'hémoglobine. Contrairement à l'affirmation de MM. Jolyet et Régnard, le D<sup>r</sup> Giacosa n'a pu observer le retour de la méthémoglobine à l'état d'hémoglobine oxygénée en dehors de l'organisme, dans les solutions abandonnées à elles-mêmes.

Le radical *amyle* n'est pour rien dans l'action du nitrite d'amyle sur le sang; c'est à l'acide nitreux seul que doivent être attribués les phénomènes observés. C'est un fait que le D<sup>r</sup> Giacosa a constaté dans un certain nombre d'expériences et qui a déjà été annoncé par Rabuteau, Jolyet et Régnard.

Le D<sup>r</sup> Giacosa explique la formation de la méthémoglobine par l'acide nitreux, en admettant que cet acide entre en combinaison avec la substance même des globules du sang et qu'il soustrait à l'hémoglobine une

partie de son oxygène pour former un produit plus oxygéné du nitrate, par exemple.

Il ne peut admettre une action de l'acide nitreux dissous dans le sérum, puisque l'oxygène que contient le sang n'est pas de qualité différente de celui de l'atmosphère ; or, la transformation du nitrite en nitrate ne peut s'opérer dans l'atmosphère.

#### IV.

##### I. — *Marche de la température sous l'influence du nitrite d'amyle.*

L'influence du nitrite d'amyle sur la température générale est discutée. Dès 1871, Wood Horatio, de Philadelphie, constate que chez l'homme l'éther amyl nitreux en inhalation produit un abaissement de la température centrale pouvant aller jusqu'à 1° centig., et chez le lapin jusqu'à 2 ou 3° centig. ; chez les pigeons, l'abaissement de la température serait allé jusqu'à 7° centig.

Amez-Droz a vu aussi la température s'abaisser de 2° centig. chez les lapins. M. le Dr Bourneville assure qu'il a constaté le même fait, toutes les fois qu'il l'a recherché dans les expériences qu'il a entreprises sur vingt-sept épileptiques ou hétéroépileptiques, ce qui concorde avec les résultats observés chez les animaux.

Le Dr Goodhart au contraire a constaté sur lui même une élévation de la température. Ce fait a été également observé par le Dr Aug. Ladendorf qui a étudié la

marche de la température dans d'autres expériences d'un caractère bien précis et ayant également l'homme pour sujet. Ce dernier auteur a pris la température de la tête, vers laquelle paraît s'accumuler l'action du nitrite d'amyle chez 40 individus.

Il a placé cet effet le thermomètre, soit dans l'oreille, la bouche, entre les gencives et la joue ; il a choisi pour ses constatations des heures du jour où les repas étaient achevés depuis assez longtemps et où la température du corps n'a pas coutume d'augmenter normalement (de trois à cinq heures de l'après-midi ou après huit heures du soir). La température rectale n'a pas été prise. Ses conclusions sont les suivantes :

« La température monte toujours après une inhalation de nitrite d'amyle, mais cette augmentation n'est pas soumise à des lois fixes.

« Cette élévation de la température persiste une heure ou deux après l'inhalation.

« Elle survient en moyenne à une époque variable ; cependant, elle est appréciable à partir de la seconde minute qui suit l'inhalation, à moins qu'on ait fait usage de préparation altérée au contact de l'air. Elle est plus ou moins forte suivant la pureté de la préparation et la dose à laquelle on l'a administrée. »

Enfin, au mois de janvier 1877, le Dr Lemon-Lane dit avoir constaté une élévation de la température par suite de l'augmentation de l'afflux sanguin, si le nitrite d'amyle est absorbé à petites doses, tandis que si on le donne à hautes doses, il abaisse au contraire la température.

II. — *Troubles des sens sous l'influence du nitrite d'amyle.  
sens de la vue.*

De tous les sens, celui qui est le plus souvent troublé par le nitrite d'amyle, c'est incontestablement le sens de la vue.

Les physiologistes qui ont expérimenté cette substance sur l'homme ont noté souvent un obscurcissement et des troubles de la vision. Ces derniers phénomènes ont surtout été signalés par Ladendorf, R. Pick et Bourneville.

Les malades épileptiques et hystéro-épileptiques de Bourneville voyaient mi-partie jaune, mi-partie noire les personnes qui les entouraient. Elles disaient voir des flocons de neige, des étincelles, des cercles diversement colorés, des figures bizarres d'animaux, etc, et lorsqu'on demande à l'une d'elles pour quelle cause elle fait des grimaces, elle répond qu'elle y est forcée, à cause des figures affreuses qu'elle voit devant elle.

R. Pick a noté que si, se trouvant sous l'action du nitrite d'amyle, on fixe un point blanc, il apparaît entouré d'une zone jaune enveloppée à son tour par une zone violette.

Ce phénomène serait dû à la projection de la tache jaune de la rétine dont la zone violette serait la couleur complémentaire. Ladendorf signale aussi que les individus soumis à l'action du nitrite d'amyle voient les objets en jaune. Robert Pick n'a pu à l'examen ophthal-

moscopique observer de dilatation vasculaire dans les rétines, même dans les cas de turgescence très-prononcée de la face. Avec cet auteur, R. Swanzy et Steinheim de Bielefeld n'ont jamais observé de modifications du calibre des vaisseaux de la rétine pendant tout le temps que durèrent les effets de l'inhalation amylique. Tandis que, selon Goodhart, les veines rétiniennes seraient dilatées et les artères contractées.

Amez-Droz et R. Pick signalent que sous l'influence du nitrite d'amyle ils n'ont jamais noté de modifications dans l'état de la pupille.

III. — *Troubles des fonctions digestives et des sécrétions sous l'influence du nitrite d'amyle.*

Il est certains physiologistes qui rapportent que les fonctions digestives sont plus ou moins troublées par les inhalations du nitrite d'amyle. Nous citerons Bader, qui signale dans un cas des efforts de vomissement et dans un autre des vomissements, alors même que la malade n'avait pas mangé depuis plusieurs heures; citons encore le rabique de M. le Dr Constantin Paul, qui fut pris de vomissements très-abondants à la suite d'une inhalation amylique.

Amez-Droz dit avoir observé chez les animaux en expérience une émission abondante de matières fécales, des éructations et des vomissements. Enfin M. Rabuteau ayant respiré involontairement des vapeurs d'éther amyl-nitreux commença bientôt à ressentir des nau-

sées ; l'appétit était nul ; cette inappétence persista plusieurs jours. M. le D<sup>r</sup> Bourneville au contraire dit que le nitrite d'amyle est sans influence aucune sur les fonctions digestives ; M. le D<sup>r</sup> Veyrières affirme qu'il n'a jamais vu vomir un chien après une inhalation amylique, alors même que l'inhalation ait été faite sur un chien en pleine digestion.

L'action du nitrite d'amyle sur les sécrétions ne donne lieu à aucun phénomène constant ; on a signalé une salivation abondante et de la diurèse lorsque cette substance a été donnée à dose faible.

Le fait d'émission abondante d'urine a été signalé par M. le D<sup>r</sup> Amez-Droz, le D<sup>r</sup> Gultmann et son collègue Eulembourg. L'urine rendue est généralement claire, sans pigment biliaire et sans albumine. M. Rabuteau dit qu'on peut y constater la présence de l'albumine (nous avons constaté nous-même ce fait dans plusieurs cas où nous avons fait l'analyse des urines sitôt après la mort de l'animal intoxiqué par le nitrite d'amyle).

Enfin Hoffmann a annoncé que l'injection sous-cutanée de 1/2 gramme de nitrite d'amyle chez un lapin produit constamment un diabète sucré qui dure plusieurs heures et où la quantité de sucre peut s'élever à 2 pour 100. Ce fait a été recherché par un certain nombre d'auteurs. Les uns, MM. Guttman, Eulembourg et Ladendorf, ont constaté le diabète dans les conditions dites par Hoffmann ; d'autres au contraire affirment qu'ils n'ont jamais pu observer ce phénomène pas plus chez l'homme que chez les animaux. (D<sup>r</sup> Bourneville, D<sup>r</sup> Veyrières.)

Dans le cours de nos recherches personnelles, nous

avons procédé plusieurs fois à l'analyse des urines des animaux sur lesquels nous avons expérimenté. Nous avons pu une fois seulement constater la présence du sucre dans les urines.

IV. — *Action du nitrite d'amyle sur le système nerveux en général.*

La plupart des auteurs ont noté chez l'homme, près les inhalations des vapeurs de nitrite d'amyle, une sensation de vertige coïncidant avec la période de chaleur et de congestion de la face, puis quand ces phénomènes diminuent, la tête reste lourde, l'intelligence paresseuse ; la vue est obscurcie. A ces divers symptômes peut s'ajouter une sorte d'ivresse, de l'angoisse. Ces troubles sont très-fugaces, sauf une céphalalgie plus ou moins intense, que Goodhart a vu persister 30 à 40 minutes.

Le D<sup>r</sup> Ladendorf signale que les personnes sur lesquelles il a expérimenté ont dormi pendant la nuit qui a suivi l'inhalation d'un sommeil très-calme et très-profond. Il a observé le même fait sur lui-même. Robert Pick n'a observé ni céphalalgie, ni perte de connaissance même avec des doses assez fortes.

Samelssohn de Cologne, rapporte au contraire que cet agent peut donner lieu à de graves accidents et, à l'appui de cette assertion, il relate qu'une femme atteinte de blépharospasme ayant été soumise à des inhalations modérées de nitrite d'amyle, tomba dans un collapsus

subit dont on eut toutes les peines du monde à se rendre maître.

Le D<sup>r</sup> Guttman et son collègue Eulembourg rapportent que sous quelque forme qu'on administre l'éther amylique, il a toujours entraîné chez la grenouille la paralysie des centres nerveux ; il agirait le plus fortement et le plus promptement sur le cerveau. Les nerfs périphériques seraient touchés en dernier lieu, mais faiblement.

Chez les lapins, les doses toxiques 1 gramme et les doses plus élevées n'agissent qu'au bout de quelques heures en amenant un collapsus de plus en plus complet ; ce collapsus n'a pas été précédé de convulsions.

M. le D<sup>r</sup> Veyrières a observé chez les chiens une sorte d'ivresse, une faiblesse musculaire croissante, du tremblement et enfin la résolution complète et l'anesthésie.

Le D<sup>r</sup> Pierre Giacosa n'a pu obtenir l'anesthésie complète chez le chien, alors qu'il a prolongé les inhalations pendant 30 minutes. Cependant les excitations faites sur la peau de l'abdomen et du thorax n'étaient plus suivies de réflexes ; mais l'œil et les lèvres ont toujours présenté la réaction normale.

#### V. — *Action du nitrite d'amyle sur le système musculaire.*

Du côté du système musculaire, les auteurs ont observé certains troubles développés sous l'influence du nitrite d'amyle. Goodhart signale du tremblement musculaire chez l'homme ; Amez-Droz a observé chez les

animaux, avec des doses moyennes, des convulsions des muscles, des membres, du tronc, du diaphragme, mais pas toujours de ce dernier muscle.

Robert Pick a vu que le muscle de la grenouille qui avait la faculté de se contracter sous l'influence de l'excitation électrique lorsque la grenouille est curarisée, ne peut plus se contracter si on l'expose aux vapeurs de nitrite d'amyle. Il a vu aussi les protozoaires contractiles (qui ne possèdent pas de nerfs) être privés très-vite de mouvements, si on les soumet aux vapeurs de cette substance. Aussi considère-t-il le nitrite d'amyle comme un poison direct du muscle, et c'est pour lui une démonstration de cette opinion qu'il défend, que la dilatation des vaisseaux est due à la paralysie des éléments contractiles.

Sigmund Mayer et J.-J. Friedrich croient que l'action du nitrite d'amyle sur les muscles striés est très-manifeste. Ainsi, à doses faibles, ils ont constaté des crampes; à doses élevées des contractions tétaniques. Ces phénomènes sont, d'après ces auteurs, le résultat de l'excitation directe de certaines portions du cerveau et non pas des modifications soit dans la circulation, soit dans l'innervation de ces muscles.

M. le D<sup>r</sup> Bourneville a noté aussi, après les inhalations, de la rigidité générale, les membres se plaçant dans l'extension; mais il croit qu'il n'est pas prouvé que le nitrite d'amyle soit un poison direct du muscle et il dit que de nouvelles recherches sont nécessaires pour savoir s'il agit sur les ramifications périphériques des nerfs, ou bien immédiatement sur la fibre musculaire des vaisseaux.

Enfin d'après M. le Dr Veyrières quelques gouttes d'éther amyl-nitreux mises en contact avec un muscle de grenouille rendent celui-ci insensible aux excitations électriques.

Ajoutons encore pour terminer que le nitrite d'amylo associé à la strychnine détruit l'excitabilité des nerfs moteurs. (Lauder Brunton.)

---

## Deuxième partie.

### EXPÉRIENCES SUR L'ACTION DU NITRITE D'AMYLE ADMINISTRÉ PAR LES VOIES RESPIRATOIRES.

En présence des résultats souvent contradictoires, des expériences et des observations que nous avons rapportées dans les pages qui précèdent, nous avons voulu étudier par nous-même les effets principaux produits par l'absorption du nitrite d'amylo.

Ces expériences ont été faites sur nous-même et sur un certain nombre d'animaux, chiens, chats, lapins, grenouilles. Nous avons aussi emprunté des renseignements aux notes que nous a remises M. François Franck, sur des recherches exécutées par lui dans le cours de l'année 1878.

Sans entrer dans le détail de chaque expérience, nous nous contenterons d'indiquer les faits essentiels qui ré-

sultent de notre étude, en insistant sur l'interprétation des résultats.

Quand on fait respirer à un animal, chien, chat ou lapin, des vapeurs de nitrite d'amyle, après avoir mis un manomètre en rapport avec une artère, on constate qu'après deux ou trois inhalations la pression artérielle s'abaisse rapidement de plusieurs centimètres de mercure, les battements du cœur s'accélèrent, et la respiration ordinairement plus fréquente devient irrégulière.

Tels sont les phénomènes immédiats constants produits par l'inhalation du nitrite d'amyle. Ils s'accompagnent souvent de mouvements généraux ayant le caractère de mouvements défensifs et non celui de mouvements convulsifs.

Si les inhalations sont suspendues, tout rentre dans l'ordre, et l'animal abandonné à lui-même ne semble différer en rien d'un animal normal.

Mais quand, au lieu de se borner à cette seule expérience, on répète les inhalations, on observe des troubles plus durables qui semblent affecter spécialement les appareils circulatoires et le sang lui-même : les tissus se congestionnent, les plaies deviennent violacées, les muqueuses prennent une teinte asphyxique ; l'animal présente des phénomènes de dyspnée, refuse ensuite toute nourriture, et peut mourir dans les quelques heures qui suivent les inhalations. Souvent même les animaux succombent pendant l'expérience, si les inhalations ont été suffisamment prolongées.

Il y a donc à étudier des phénomènes immédiats et des accidents consécutifs. Nous nous sommes surtout attaché à l'analyse des premiers, les troubles tardifs

étant mieux connus dans leur mécanisme et paraissant surtout liés à l'altération profonde du sang.

I. — *Troubles circulatoires immédiats produits par l'inhalation de nitrite d'amyle.*

On fait à l'animal en expérience une trachéotomie et on fixe à la trachée une canule à glissière (1) permettant de faire respirer l'animal, soit uniquement par la trachée, soit uniquement par les narines, soit à la fois par les narines et par la trachée.

(1) La canule à glissière est représentée par la figure suivante :

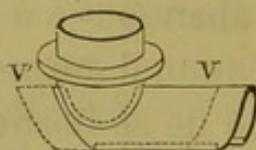


Fig. 1.

Cette canule, ou plutôt cette plaque trachéale, se compose d'une valve fixe V qu'on introduit dans la partie inférieure de la boutonnière trachéale; cette plaque épouse le tiers antérieur de la trachée. Quand la partie V est introduite, on fait glisser vers le haut la plaque mobile V' (ligne pointillée de la figure) et cette plaque mobile s'insinue en arrière du rebord supérieur de la boutonnière faite à la trachée. La virole du pavillon qui fait saillie au dehors sert d'épaulement aux anneaux cartilagineux qui se trouvent ainsi pincés ou plutôt limités en avant et en arrière par deux surfaces métalliques.

Le glissement de la valve V' s'opère par l'orifice de la canule, en accrochant avec un instrument quelconque, bistouri, sonde canelée, etc., le bord libre de cette plaque et en le repoussant en haut pour fixer la canule et en l'attirant en bas pour l'enlever. (F. Franck C. R. Laboratoire Marey, t. III, 1877, technique, p. 339.)

Un manomètre élastique enrégistreur (1) ou un manomètre à mercure armé d'un flotteur est appliqué au bout central d'une artère, la fémorale de préférence.

(1) Le manomètre élastique enrégistreur est représenté par la figure suivante :

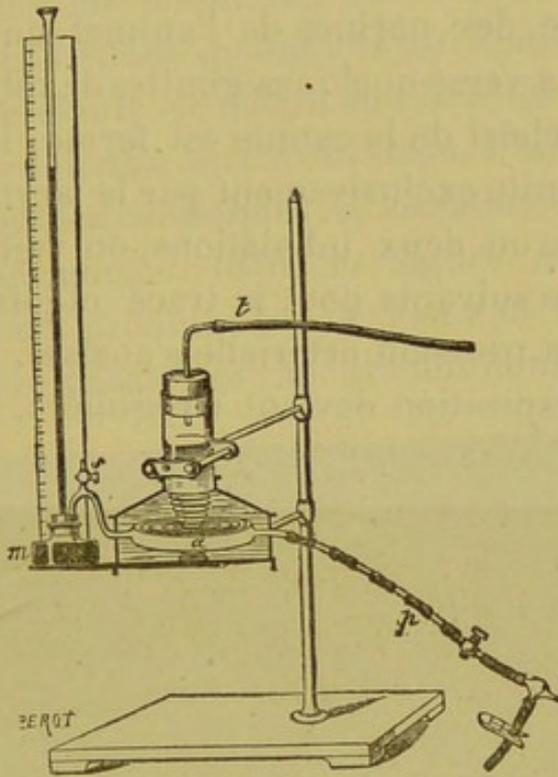


Fig. 2.

Ce manomètre se compose essentiellement d'une capsule métallique anéroïde (a) à la cavité de laquelle la pression est transmise par le tube (p). La capsule étant placée dans une boîte en cuivre remplie d'eau, chaque augmentation de pression qui en écarte les deux faces opposées produit l'ascension de l'eau dans le tube de verre qui surmonte la caisse métallique ; les variations de niveau du liquide sont transmises à distance par le tube à air (t) à un tambour à levier inscripteur.

Pour connaître à tout instant les valeurs absolues des pressions indiquées par le manomètre métallique, nous avons ajouté un petit manomètre à mercure (m) dont la colonne très-fine n'exige qu'un déplacement de liquide insignifiant. (F. Franck C. R. Laboratoire Marey, t. III, 1877, technique, p. 329.)

Sur le même cylindre qui recoit les courbes des variations de la pression artérielle, s'inscrivent les courbes des mouvements respiratoires et souvent aussi celles des battements du cœur.

Les choses étant ainsi disposées, pendant la rotation du cylindre et à un instant noté d'avance sur le tracé, on approche des narines de l'animal une éponge sur laquelle on a versé quelques gouttes de nitrite d'amyle; l'orifice trachéal de la canule est fermé, la respiration se fait par suite exclusivement par le larynx.

Après une ou deux inhalations, on voit survenir les phénomènes suivants dont le tracé ci-joint fournit un exemple. La pression artérielle s'abaisse, le cœur s'accélère, la respiration devient irrégulière, l'animal exécute des mouvements généraux.

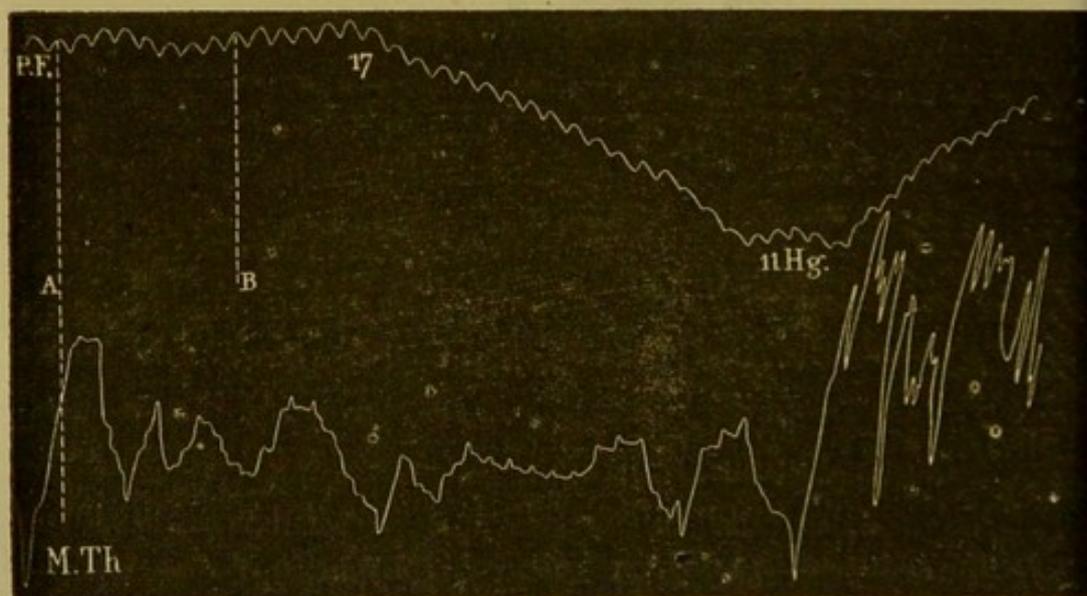


Fig. 3. — Chat, 11 avril 1879. — P. F. pression générale. — M. Th, respiration thoracique, de A en B. inhalation de nitrite d'amyle (5 gouttes) la pression qui était de 17 C. Hg. descend à 11 C. Hg.

Avant d'aller plus loin, on devait se demander si la vapeur de nitrite d'amyle n'avait pas provoqué les trou-

bles indiqués en irritant la muqueuse des premières voies respiratoires.

On sait, en effet, que l'inhalation de certaines substances volatiles, irritantes, provoque des troubles circulatoires vasculaires, respiratoires, et des mouvements de défense chez les animaux ; c'est même à l'action locale de ces substances qu'ont été attribués par certains auteurs les accidents de début du chloroforme.

Nous empruntons à un travail de M. François Franck sur les « troubles cardiaques et vasculaires des irritations périphériques » (1876) la figure suivante, qui montre l'action produite sur le cœur et les vaisseaux par l'irritation nasale des vapeurs ammoniacales.

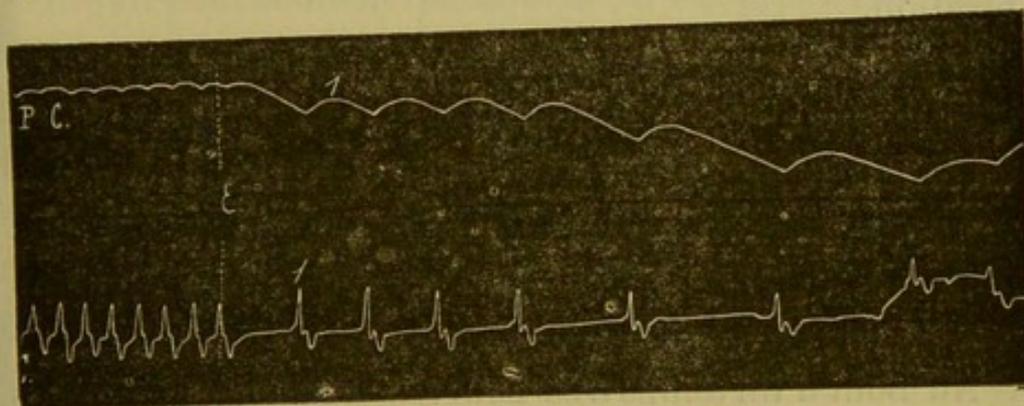


Fig. 4. — Pression carotidienne P C. et pulsation cardiaque, C. d'un lapin. Au point E on excite les narines en projetant une goutte d'ammonique caustique. — Aussitôt une pose du cœur, en même temps la pression carotidienne s'abaisse (F. Franck, C.R, Laboratoire Marey, 1876, fig. 127 et 133.)

Le nitrite d'amyle pouvait donc agir d'une manière analogue pour déterminer les modifications cardiaques, vasculaires et respiratoires indiquées dans le n° 3.

Pour éliminer l'effet du nitrite d'amyle sur les muqueuses nasale et laryngée, nous avons fait inhaler les vapeurs par l'orifice de la canule trachéale ; les mêmes

phénomènes se sont produits ; c'est-à-dire abaissement de la pression artérielle, accélération du cœur, irrégularité de la respiration, etc.

Nous les avons observés encore, soit sur le même animal (chat), soit sur d'autres animaux, après avoir émoussé la sensibilité par une demi-anesthésie.

Enfin nous les avons vus disparaître en appliquant aux animaux une canule trachéale fermée du côté du larynx et en insufflant du nitrite d'amyle dans les narines.

Il paraît donc bien établi que ce n'est point à la suite de l'action locale de cette substance que se produisent, avec la grande chute de pression artérielle, l'accélération du cœur, avec l'accélération irrégulière de la respiration.

Ce ne peut être par conséquent qu'à la suite de l'introduction du nitrite d'amyle dans le sang par la respiration que ces différents troubles se produisent.

La preuve directe en est fournie par les expériences dans lesquelles on injecte le nitrite d'amyle en suspension dans l'eau par une veine vers le cœur.

Au bout d'un temps très-court, deux ou trois secondes on voit survenir les mêmes phénomènes que quand on a fait pénétrer la substance par l'absorption pulmonaire.

De ce qui précède, nous devons conclure :

*Que le nitrite d'amyle doit être introduit dans le sang et porté au contact des éléments anatomiques pour déterminer les modifications observées.*

Si nous prenons maintenant une à une ces modifications cardiaques et vasculaires, nous allons chercher à déterminer expérimentalement le mécanisme de chacune d'elles.

*II. — La chute de la pression artérielle est-elle subordonnée aux troubles cardiaques concomitants*

Comme on le sait un grand nombre de modifications de la fonction cardiaque peuvent entraîner à leur suite une chute de la pression du sang dans les artères; le ralentissement du cœur, par exemple, s'accompagnant d'une diminution dans le débit du sang, produit une chute de pression.

Mais, malgré les apparences, l'accélération du cœur peut aussi être suivie du même résultat.

Le fait peut sembler paradoxal; il est cependant directement démontrable.

Quand on détermine l'accélération du cœur en excitant le bout périphérique de certains nerfs accélérateurs, on provoque une augmentation numérique des battements de cet organe, mais chaque systole envoyant une moindre quantité de sang dans les artères, il en résulte que malgré l'accélération du cœur la pression sanguine s'abaisse. Ce fait a été mis en évidence dans des recherches de M. François Franck, sur les changements de volume du cœur. (C. R. Laboratoire Marey, t. III, 1877.)

Or, on pourrait supposer que la chute de pression produite par le nitrite d'amyle résulte d'une accélération cardiaque initiale, constituant le phénomène principal, et déterminant l'afflux d'une moins grande quantité de sang dans les artères.

Ce n'est point ainsi que les choses se passent.

Plusieurs expériences permettent de le démontrer :

1° La chute de la pression artérielle se produit souvent sans accélération concomitante des battements du cœur, notamment chez les animaux soumis à l'action préalable de l'atropine ou du curare.

2° En explorant les changements de volume du cœur par les procédés de M. F. Franck, c'est-à-dire en mettant la cavité du péricarde en rapport avec un appareil enregistreur, on constate que le cœur reçoit et émet à chaque révolution une quantité de sang tout aussi considérable qu'avant l'accélération produite par l'action du nitrite d'amyle. Si donc les débits du cœur restent constants pendant cette phase d'accélération, on ne peut mettre la chute de la pression artérielle sur le compte d'une modification initiale de la fonction cardiaque.

L'influence du facteur central de la circulation étant ainsi éliminée, c'est dans l'appareil vasculaire lui-même qu'il faut chercher la cause de la chute si considérable de la pression artérielle.

III. — *La chute de la pression artérielle, dépend d'une modification vasculaire d'emblée.*

Quand le nitrite d'amyle a été introduit dans le sang par la voie respiratoire, en quel point du système vasculaire va-t-il porter son influence pour déterminer la chute de la pression artérielle.

Il peut agir :

1° Sur les appareils vaso-moteurs *constricteurs* pour en

suspendre l'influence, soit dans les centres nerveux, soit à la périphérie.

2° Sur les appareils vaso-*dilatateurs* soit dans les centres, soit à la périphérie.

3° Sur les muscles vasculaires eux-mêmes pour en déterminer la paralysie.

Nous devons examiner successivement chacune de ces trois hypothèses ; nous le ferons succinctement, ne pouvant nous appesantir sur les détails que comporterait une discussion complète (1).

Si le nitrite d'amyle agit comme un poison paralysant du système vaso-moteur *constricteur*, il est clair que pendant qu'il exercera cette influence, chacune des parties de cet appareil vaso-moteur *constricteur*, paralysé en un point quelconque sera incapable de réagir aux excitants qui normalement provoquent le resserrement vasculaire.

Ainsi en excitant le bout central d'un nerf sensible, celui du nerf sciatique par exemple comme dans les expériences de M. Vulpian, on ne pourra plus produire le resserrement vasculaire réflexe ; d'un autre côté, en répétant l'expérience de Claude-Bernard sur le segment périphérique du cordon cervical du sympathique on ne pourra plus déterminer le resserrement des vaisseaux carotidiens.

Or, pendant que la chute de pression consécutive à l'absorption du nitrite d'amyle est en train de se produire, c'est-à-dire au moment où les centres vaso-moteurs constricteurs devraient être incapables de réagir, l'excitation du bout central du nerf sciatique ou celle

(1) (Voyez la communication faite par M. François Franck à la Société de Biologie sur ce sujet le 3 mai, Gaz. méd. de Paris, 24 mai 1879, p. 271.

d'un nerf laryngé ou pneumogastrique, l'autre pneumogastrique étant coupé (F. Franck) produit un resserrement vasculaire réflexe tout aussi énergique que dans les conditions normales.

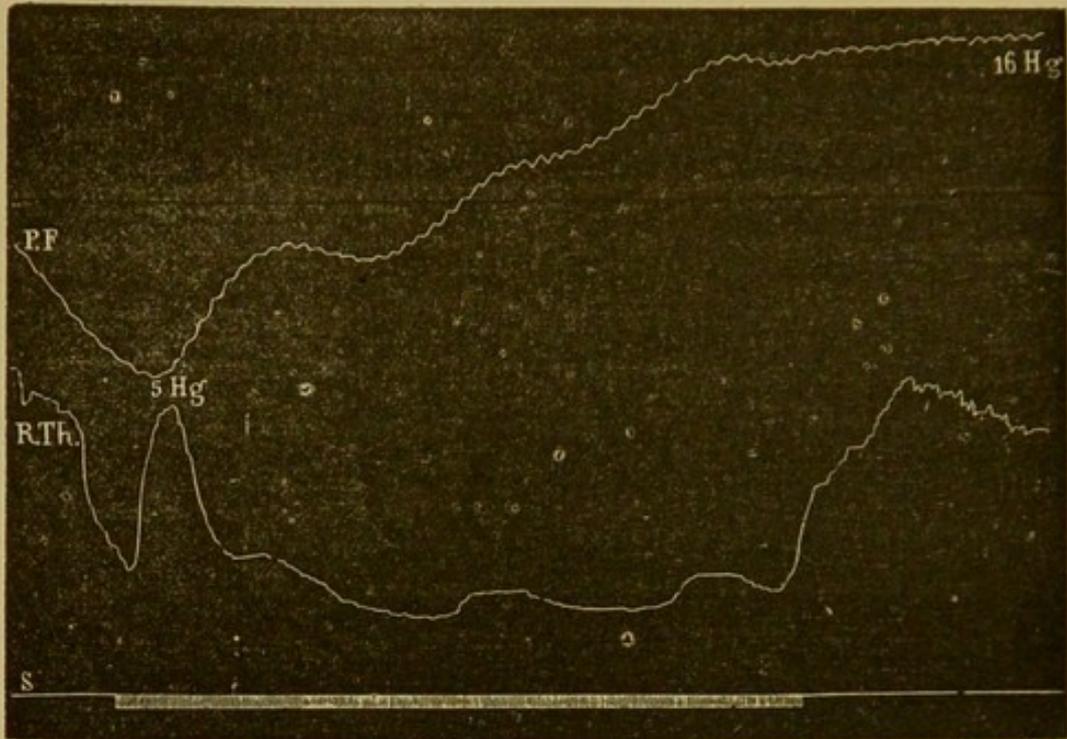


Fig. 5. — P. F. pression fémorale abaissée jusqu'à 5 C.Hg sous l'influence du nitrite d'amylo. — R. Th. respiration thoracique. S. signal électrique. — De Aen B. excitation du bout central d'un pneumogastrique les deux étant coupés. — Resserrement vasculaire. — La pression s'élève jusqu'à 16 C.Hg.

D'autre part, si on applique un manomètre au bout périphérique de l'artère carotide et qu'on excite le segment supérieur du sympathique cervical, on voit la pression artérielle qui s'était abaissée par le fait du nitrite d'amylo se relever énergiquement.

Cette même expérience suffit encore pour permettre d'éliminer la paralysie des appareils vaso-moteurs périphériques ainsi que celle des muscles vasculaires eux-mêmes.

Il ne reste donc que l'hypothèse d'une action vaso-dilatatrice du nitrite d'amyle, action qui n'implique en aucune façon, comme on le sait, la paralysie des appareils nerveux vaso-constricteurs ou celle des muscles vasculaires.

Quoiqu'on n'ait pu saisir jusqu'ici le mécanisme intime de la dilatation vasculaire *active*, on est cependant à peu près d'accord (Cl. Bernard, Vulpian) pour l'attribuer à l'influence de nerfs spéciaux, dont la corde du tympan (Claude Bernard), le glosso-pharyngien (Vulpian), le maxillaire supérieur (Jolyet et Laffont), etc. constituent des types isolés. Ces nerfs agiraient à la périphérie, sur les appareils ganglionnaires situés dans l'épaisseur des parois vasculaires et provoqueraient par l'intermédiaire de ces appareils le relâchement des vaisseaux. Ils agiraient donc à la manière des pœumogastriques sur le cœur, des splanchniques sur l'intestin ; et rentreraient dans la catégorie des nerfs d'arrêt.

Si nous admettons que le nitrite d'amyle introduit dans le sang provoque la dilatation active des vaisseaux, nous devons nous demander si cette influence s'exerce par l'intermédiaire des centres nerveux ou atteint d'emblée les appareils vaso-dilatateurs à la périphérie, c'est-à-dire dans l'épaisseur même des parois vasculaires. Or une expérience bien simple semble fournir sinon la solution complète de cette question, du moins paraît permettre d'affirmer que l'action vaso-dilatatrice peut s'exercer à la périphérie, indépendamment de la participation des centres nerveux eux-mêmes.

Comme nous le savons, la dilatation vasculaire

produite par le nitrite d'amyle s'accuse non-seulement par la chute de la pression dans les artères explorées, mais aussi par la teinte violacée des tissus. Si donc on met à nu les deux glandes sous-maxillaires et qu'on coupe la corde du tympan d'un côté, l'action du nitrite d'amyle ne pourra se manifester que du côté où la corde du tympan est intacte, si cette substance agit seulement sur les centres nerveux; elle s'accusera au contraire aussi bien dans la glande dont le nerf vaso-dilatateur est coupé que dans celle dont le nerf vaso-dilatateur est intact, si l'influence périphérique suffit.

C'est ce dernier cas qui s'observe; les deux glandes sous-maxillaires présentent tous les caractères de la dilatation vasculaire active, sauf la rutilance du sang veineux. L'absence de ce dernier caractère s'explique par l'action spéciale du nitrite d'amyle sur les éléments colorés du sang. L'hémoglobine est altérée et le composé qui lui est substitué rend les globules incapables d'absorber l'oxygène, par suite le sang prend la teinte asphyxique dans les artères et la conserve par conséquent dans les veines.

Il en résulte nécessairement le défaut de coloration rouge du sang veineux qui est si caractéristique dans la dilatation des vaisseaux de la glande sous maxillaire produite par l'excitation directe ou réflexe de la corde du tympan.

Cette expérience, qui suffit pour mettre en évidence l'action périphérique du nitrite d'amyle, n'exclut pas l'action centrale de cette substance sur les appareils vaso-dilatateurs.

Nous avons cherché, à l'aide d'un procédé souvent

employé dans le laboratoire de M. Marey, la comparaison des courbes des variations dans le bout périphérique d'une artère et de celles que fournit un manomètre appliqué au bout central d'une artère, s'il serait possible de déterminer graphiquement l'antériorité de la dilatation vasculaire périphérique par rapport à l'abaissement de la pression générale. Cette recherche, déjà faite par M. François Franck, nous a conduit à constater l'impossibilité d'établir une différence de temps entre l'un ou l'autre phénomène.

En effet, l'action du nitrite d'amyle s'étend d'emblée à la totalité des vaisseaux périphériques, et cette dilatation générale s'accuse dès qu'elle apparaît par une chute de la pression dans le bout central des artères; bien qu'il ne soit pas douteux que l'abaissement de la pression générale soit la conséquence de la dilatation vasculaire périphérique, on comprend qu'il soit difficile de constater graphiquement le rapport de cause à effet, à cause de la succession immédiate des deux phénomènes.

C'est dans les expériences sur les grands animaux qu'il serait possible de déterminer directement la provenance périphérique de la chute générale de la pression. A cet effet, on mettrait à profit les indications des appareils de M. le professeur Chauveau, pour l'étude de la vitesse et de la pression du sang.

Comme on le sait, en effet, quand un hémodynamographe est mis en rapport avec une artère, en même temps qu'un appareil manométrique quelconque, sphygmoscope ou autre, fournit l'indication des variations de la pression dans la même artère, on peut avoir des ren-

seignements précis sur la provenance périphérique ou centrale d'une variation de pression. Comme l'a établi M. le professeur Marey dans un mémoire sur la vitesse et la pression (C. R., laboratoire Marey 1875), quand les deux variations s'opèrent dans le même sens, c'est le cœur qui a été le point de départ du phénomène observé; quand au contraire les indications sont de sens inverse, la variation observée est de cause périphérique,

Par exemple, dans le cas qui nous occupe, on verrait certainement la pression diminuer et la vitesse du sang augmenter. La dilatation des vaisseaux périphériques peut seule rendre compte de ce phénomène.

Mais si nous n'avons pu aborder l'expérience sur les grands animaux, du moins nous avons constaté avec M. Franck qu'en explorant simultanément la pression artérielle et la pression veineuse dans les vaisseaux du membre postérieur du chien, la pression veineuse augmente et la pression artérielle diminue.

Cette opposition dans la marche des pressions artérielle et veineuse ne peut évidemment tenir qu'à une modification du calibre des vaisseaux intermédiaires; pour le nitrite d'amyle, il s'agit d'une dilatation vasculaire qui, permettant un plus rapide écoulement du sang des artères dans les veines, diminue la pression dans les premières au profit des dernières.

Ces indications fournies par l'exploration comparative de la pression artérielle et de la pression veineuse conduisent indirectement aux mêmes résultats que celles qui seraient fournies par les appareils hémodynamographiques.

Nous bornerons là l'exposé des résultats que nous ont fourni nos recherches personnelles et celles que nous avons faites avec M. François Franck sur l'action primitivement vasculaire du nitrite d'amyle.

Notre conclusion déjà indiquée plus haut se résume à considérer l'influence du nitrite d'amyle sur les vaisseaux comme une influence *vaso-dilatatrice active et non paralytique*, permettant aux vaisseaux dilatés par cette substance de se resserrer énergiquement sous l'influence *directe ou réflexe* des *nerfs vaso-constricteurs*.

#### IV. — *Action du nitrite d'amyle sur le cœur de l'homme, des mammifères et de la grenouille.*

Chez la grenouille, dont le sternum était enlevé et le cœur mis en rapport avec un levier enregistreur, nous avons obtenu des phénomènes assez différents suivant le procédé employé pour faire absorber le nitrite d'amyle.

1° Quand on fait l'injection sous-cutanée, au bout de quelques minutes, le cœur subit une accélération initiale peu marquée, puis se ralentit et l'empoisonnement continuant finit par s'arrêter en diastole : les oreillettes et le ventricule sont distendus.

Si, pendant que le nitrite d'amyle exerce son influence, on examine au microscope la circulation dans une membrane transparente (membrane interdigitale, mésentère, langue, poumon, procédé de Holmgreens) on voit que les vaisseaux sont considérablement dilatés,

et de plus que les globules sanguins parcourent ces vaisseaux avec une grande rapidité, puis présentent des oscillations, enfin s'accumulent au niveau des bifurcations et s'arrêtent. Cet arrêt de la circulation périphérique s'explique par l'arrêt du cœur qui survient à ce moment.

C'est encore cet arrêt du cœur qui permet de comprendre pourquoi il est si difficile, comme nous le verrons plus loin d'étudier l'influence du nitrite d'amylo sur la fonction musculaire. Avant que l'absorption du nitrite d'amylo soit suffisante pour troubler les réactions des muscles, cette absorption est interrompue par la suspension de la circulation.

2° Quand, au lieu de faire pénétrer le nitrite d'amylo par la voie sous-cutanée, on en introduit les vapeurs dans le poumon de la grenouille en les insufflant à l'aide d'un petit tube engagé dans l'orifice glottique, on observe comme tout à l'heure une accélération initiale du cœur, suivie bientôt de ralentissement et enfin d'un arrêt diastolique qui survient plutôt que dans le cas précédent; la seule différence paraît consister en une succession plus rapide des phénomènes, due elle-même à une absorption beaucoup plus prompte.

3° Quand on dépose une goutte de nitrite d'amylo sur le cœur de la grenouille dépouillé du péricarde, on observe une accélération immédiate des systoles. Le ventricule se resserre aussitôt et donne dans cet état un certain nombre de battements rapides, décroissant en amplitude et aboutissant à une sorte de *tétanos*. Il semble que le ventricule réagit comme un muscle auquel on enverrait des excitations de fréquence croissante

et qui finirait par s'immobiliser dans un tétanos parfait.

Mais cette action tétanisante du nitrite d'amyle ne nous semble pas spéciale à cette substance; on l'obtient en effet quand on met en contact avec le cœur tous les liquides irritants, caustiques, comme le nitrite d'amyle. Il s'agit d'une action toute locale sur le muscle cardiaque et non de l'influence toxique particulière à la substance employée. Le cœur est tétanisé comme tout autre muscle de l'animal sur lequel on fait tomber une goutte de nitrite d'amyle.

L'action cardiaque de cette substance est véritablement celle qui s'observe à la suite de l'absorption par injection sous-cutanée ou par insufflation dans le poumon.

Le cœur, après s'être accéléré d'abord, se ralentit, puis s'arrête en diastole.

Cet arrêt diastolique terminal, résultat de l'intoxication confirmée, s'observe encore quand les deux pneumogastriques de la grenouille sont coupés. Ce n'est donc pas par suite d'une influence centrale du nitrite d'amyle que se produit l'arrêt diastolique du cœur.

Pour savoir si cet arrêt résulte d'une action périphérique sur les extrémités intra-cardiaques du nerf pneumogastrique, nous avons plusieurs fois empoisonné des grenouilles avec de l'atropine, substance qui, comme on le sait, supprime dans le cœur lui-même l'influence d'arrêt des pneumogastriques. Or, dans ces conditions nous avons vu encore l'arrêt diastolique du cœur survenir à la suite de l'absorption du nitrite d'amyle.

Nous ne sommes donc pas en mesure de dire que le

nitrite d'amyle agit sur le cœur de la grenouille, à la suite de l'absorption en excitant les appareils d'arrêt terminaux des nerfs pneumogastriques.

Le mécanisme intime de cet arrêt diastolique nous reste dès lors encore inconnu.

Chez les mammifères la fréquence des battements du cœur augmente presque toujours dès les premières inhalations de nitrite d'amyle en même temps que se produit la grande chute de pression que nous avons étudiée plus haut.

Nous avons montré que la chute de pression consécutive à l'absorption du nitrite d'amyle était indépendante des modifications de la fonction cardiaque. Nous admettons de même que les changements du rythme du cœur ne sont point subordonnés aux variations de la pression artérielle.

On voit, en effet, l'augmentation de fréquence des battements du cœur affecter avec la chute de la pression artérielle des rapports très-variés; tantôt elle coïncide avec son début et cesse quand la chute est surtout accentuée; tantôt l'abaissement de la pression artérielle se produit sans que le cœur s'accélère et l'accélération ne survient qu'au moment de la réparation de la pression. En un mot, il n'y a pas de rapport nécessaire entre l'abaissement de la pression artérielle et l'augmentation de fréquence des battements du cœur sous l'influence du nitrite d'amyle.

Dans ces expériences, comme dans beaucoup d'autres, où on peut provoquer l'accélération du cœur par un procédé ou par un autre, une condition essentielle pour que l'accélération se produise, c'est qu'au moment où

on fait agir l'influence accélératrice, les battements du cœur ne soient pas trop fréquents. S'ils avaient au préalable un rythme assez accéléré, l'influence du nitrite d'amyle se montre inefficace à ajouter une accélération nouvelle à celle qui existait déjà. C'est le cas par exemple des animaux à pneumogastriques coupés. On constate chez eux l'abaissement de la pression artérielle à la suite des inhalations de nitrite d'amyle, mais l'accélération du cœur déjà considérable n'augmente pas.

Quand on attend quelques heures après la section des pneumogastriques, le cœur ayant repris un rythme voisin de son rythme normal, le nitrite d'amyle agit comme accélérateur. Par conséquent, ce n'était pas au fait même de la section préalable des pneumogastriques qu'était dû le défaut d'accélération des battements du cœur, mais bien l'augmentation préalable de fréquence de ces battements.

Le nitrite d'amyle ne paraît pas agir pour provoquer l'accélération des battements du cœur sur son système nerveux extrinsèque. Nous avons vu dans des expériences faites par M. François Franck sur les nerfs accélérateurs du cœur, qu'après la section des filets sympathiques qui se détachent du ganglion premier thoracique et cervical inférieur et après la section des troncs des pneumogastriques qui contiennent, comme on le sait, un certain nombre de filets accélérateurs, nous avons noté qu'à la suite de la suppression de toutes les voies nerveuses par lesquelles l'influence accélératrice centrale peut se transmettre au cœur, la fréquence des battements pouvait encore être augmentée à la suite de

l'absorption du nitrite d'amyle par la voie trachéale.

Il semble donc que l'accélération du cœur des mammifères, tout comme celle du cœur des batraciens, résulte de l'action périphérique du nitrite d'amyle sur les appareils nerveux intra-cardiaques.

Quand on prolonge l'action de cette substance, on voit survenir du côté du cœur des troubles qui paraissent liés surtout à l'état asphyxique du sang et parmi lesquels il est très-difficile de démêler une action spéciale du nitrite d'amyle sur le cœur lui-même.

Nous ne pouvons attribuer rigoureusement à cette substance les irrégularités du cœur, les alternatives d'accélération et de ralentissement, enfin son ralentissement progressif quand on en prolonge les inhalations. L'altération profonde du sang, les troubles respiratoires qui l'accompagnent peuvent jouer dans les désordres cardiaques le rôle essentiel.

Ce qui nous engage à l'admettre, c'est que sur un animal curarisé, soumis à la respiration artificielle, ces troubles cardiaques sont beaucoup plus tardifs; l'insufflation d'air maintient pendant un certain temps le sang dans des conditions normales suffisantes pour retarder l'asphyxie.

Mais l'action du nitrite d'amyle ne s'en fait pas moins sentir après un temps variable, et quand la capacité respiratoire est profondément atteinte malgré la respiration artificielle, les troubles cardiaques apparaissent et l'animal finit par mourir, le cœur s'arrêtant en diastole.

Chez l'homme, l'action cardiaque du nitrite d'amyle est très-rapide et très-manifeste; nous en avons rap-

pelé de nombreuses observations empruntées aux auteurs. Ici nous citerons notre propre expérience.

Chaque fois que nous avons respiré avec intention ou dans le cours de nos recherches les vapeurs de nitrite d'amyle, nous avons éprouvé, en même temps que la congestion céphalique intense, de violentes palpitations s'accompagnant d'un besoin urgent de respirer.

Cette accélération initiale du cœur a du reste rapidement disparu chez nous, comme chez les animaux soumis à nos recherches ; mais l'influence accélératrice immédiate du nitrite d'amyle chez l'homme ne reste pas douteuse.

Les tracés que nous plaçons ici montrent d'une façon certaine l'action des vapeurs amyliques sur le cœur et le pouls.

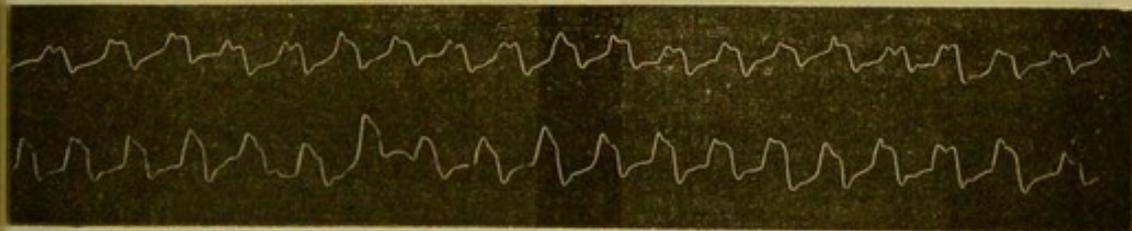
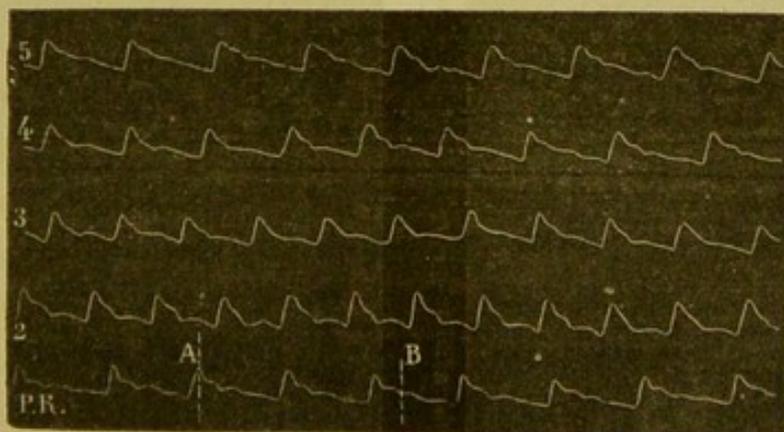


Fig. 6. — Pulsation du cœur. — Ligne 1 avant le nitrite d'amyle. — Ligne 2 sous l'influence accélératrice du nitrite d'amyle (Franck).



Eig. 7. — Pouls radial, inhalation de nitrite d'amyle de A en B. accélération du pouls dans le rapport de 1 à 4, tracés, 1, 2, 3, 4, 5 à 30 secondes intervalle (Dugau).

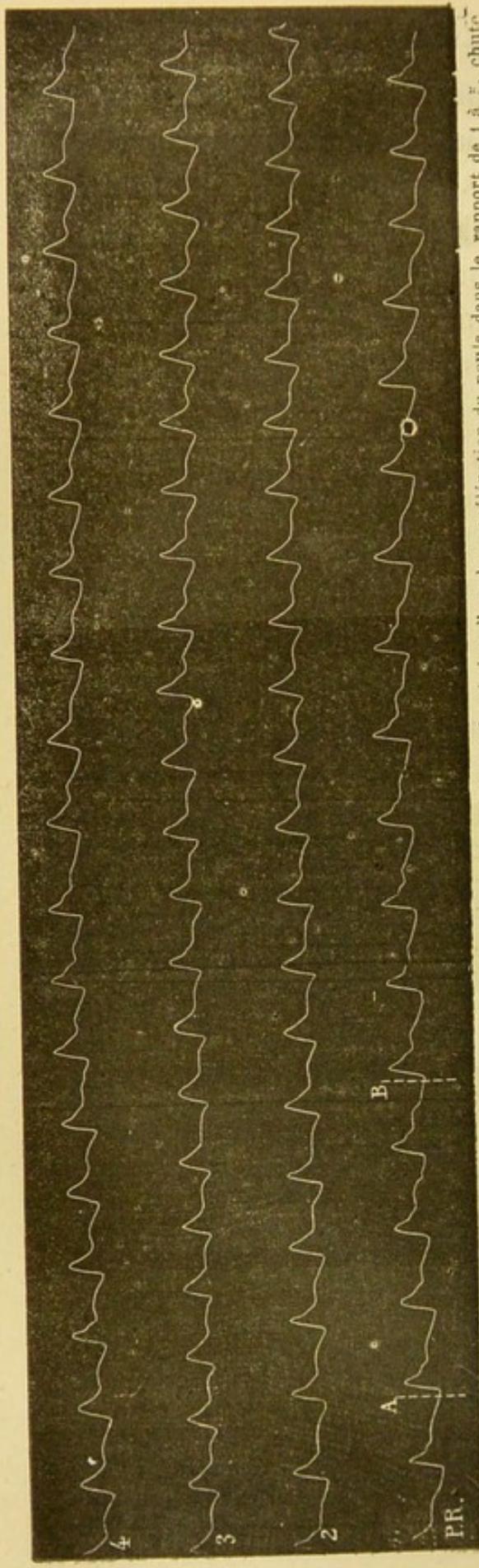
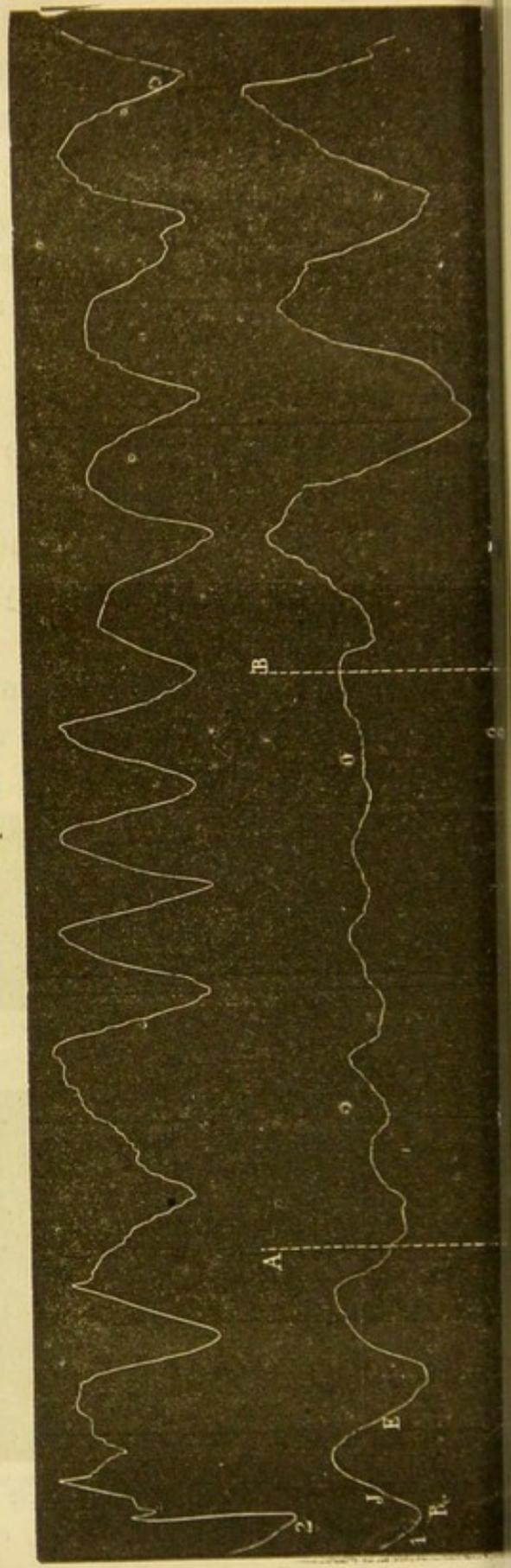


Fig. 3. — Puls radial avec le sphygmographe à transmission, de A en B inualation de nitrite d'amyle, accélération du pouls dans le rapport de 1 à 7, chute de pression (Frank).



M. Franck s'étant soumis aux inhalations de vapeurs amyliques, nous avons recueilli son pouls en même temps qu'un repère fixe écrivait une ligne destinée à marquer les variations de pression du pouls. Nous avons obtenu en même temps que l'accélération des pulsations, un abaissement de pression. La figure 8 met en lumière le phénomène.

Enfin nous avons à l'aide du pneumographe de M. le professeur Marey, pris sur nous-même les courbes respiratoires, pendant que nous inhalions du nitrite d'amyle. La figure 9 montre qu'au moment où on inhale les vapeurs amyliques, la respiration devient superficielle, tandis que lorsque les effets ordinaires commencent à se produire, elle devient accélérée, plus profonde et irrégulière.

Quand on se soumet, comme nous l'avons fait, aux inhalations un peu prolongées de nitrite d'amyle, les troubles cardiaques persistent bien longtemps après que les inhalations ont cessé.

Pendant plusieurs jours à la suite de cette expérience, nous avons éprouvé des palpitations, des irrégularités du cœur fort gênantes. La substance avait donc provoqué des troubles d'innervations persistants qui se sont de plus accusés chez nous par une grande faiblesse, des vertiges, de l'inappétence et une grande pâleur.

#### V. *Action du nitrite d'amyle sur les muscles de la grenouille.*

Nous avons vu dans l'exposé historique qui précède que certains auteurs avaient signalé une action parti-

culière du nitrite d'amyle sur l'appareil musculaire ; nous voulons parler de la perte de l'excitabilité du muscle sous l'influence de cet agent.

Nous avons fait quelques recherches personnelles à ce sujet sur un certain nombre de grenouilles disposées pour l'étude myographique (1).

Dans une première série d'expériences, nous avons recherché si, par l'absorption pulmonaire, le muscle étant préservé de tout contact des vapeurs amyliques, on pouvait obtenir la disparition de l'excitabilité électrique des muscles gastrocnémiens de la grenouille.

A cet effet, la grenouille était placée dans un petit appareil spécial (2) au moyen duquel il nous était permis

(1) Voir Dictionnaire encycl. S. M., art. myographie. M. François Franck.

(2) Cet appareil consiste en un cylindre de verre terminé vers l'une de ses extrémités par un petit orifice destiné à laisser passer de l'air pur. L'autre extrémité est largement ouverte et permet d'y introduire la grenouille.

Sur la surface externe du cylindre et un peu au-dessous de l'extrémité terminée en cône est adaptée une tubulure chambre d'un diamètre de 1 cent. environ. Cette tubulure est un peu renflée vers sa partie adhérente au cylindre. Une autre tubulure plus petite perpendiculaire à celle-ci est en communication avec la 1<sup>re</sup> tubulure ; à cette petite tubulure est adapté un tube en caoutchouc communiquant lui-même avec une poire au moyen de laquelle le nitrite d'amyle est poussé dans le cylindre. La grenouille étant introduite dans le cylindre y est maintenue par un fil passé dans une des lèvres. Le cylindre est placé sur une plaque de liège dans une position telle que la tubulure chambre soit dans une position décline. L'orifice externe de cette tubulure étant fermé par un bouchon, on fait arriver au moyen de la poire en caoutchouc quelques gouttes de nitrite d'amyle qui tombent dans l'espace de chambre formée par la tubulure. Le nitrite d'amyle émet des vapeurs qui sont respirées par la grenouille après avoir subi un mélange avec l'air.

de faire inhaler les vapeurs amyliques sans que le liquide caustique ne vînt brûler la bouche de la grenouille.

La grenouille étant disposée, ainsi que nous l'avons déjà dit, pour l'étude myographique, nous avons fait des excitations rythmiques d'un muscle gastrocnémien dont les secousses étaient inscrites sur un cylindre enregistreur.

Au bout de quelques minutes, lorsque l'animal avait déjà inhalé une certaine quantité de vapeurs amyliques, nous avons pu constater l'affaiblissement des secousses musculaires sous l'influence des excitations électriques toujours les mêmes; mais nous n'avons jamais pu obtenir l'extinction complète de ces secousses.

Pour quelle cause n'avons-nous pu obtenir l'extinction complète des secousses musculaires?

Ce fait peut s'expliquer par le défaut d'absorption résultant de l'action du nitrite d'amyle sur le cœur de la grenouille.

En effet, nous savons que lorsqu'on soumet une grenouille aux vapeurs amyliques, la circulation périphérique est rapidement interrompue par suite de l'arrêt du cœur; par conséquent, dans ce cas, l'absorption devient insuffisante pour produire autre chose que l'affaiblissement des secousses musculaires sous l'influence des excitations électriques.

Puisqu'il nous avait été impossible d'obtenir par le procédé que nous venons de décrire une action complète du nitrite d'amyle sur les muscles, nous avons alors pensé à exposer le muscle lui-même aux vapeurs de nitrite d'amyle.

Cette expérience, que nous avons répétée un certain

	PRESSION ARTÉRIELLE.	CŒUR.	RESPIRATION.	MOUVEMENTS.	OBSERVATIONS.
12 novembre 1878. Chien en digestion. Inhalation de nitrite d'amyle par les narines.	Pression générale. Chute de 18 C. Hg à 14 C. Hg. Pr ss. récurrente fémorale Chute de 11 C. Hg à 5,5 C. Hg.	Ralentiss. initial Accélér. considérable double.	Accélération. Très-irrégulière.	Pas de mouvements généraux.	Nausées, vomissements.
18 novembre 1878. Chien. Première inhalation de nitrite d'amyle par trachée. Seconde inhalation par trachée.	Press. Gén. Chute de 13,5 C. Hg à 10. Pr. récur. caract. Chute de 10 C. Hg à 4 Hg. Chute graduelle de la press. générale et récurrente. Répar. incomp. Nouv. chute.	Accélér. pendant la chute. Ralentiss. pendant la réparation. Pas de modification. Ralentiss. final.	Pas de modification. Très-lente.	Mouvements généraux pendant la réparation. Pas de mouvements.	Mort.
25 novembre 1878. Chat. Inhalation de nitrite d'amyle par la bouche. On prolonge l'inhalation.	Chute de pression de 16 C. Hg à 6 C. Hg. Pr. reste basse. Oscillations.	Accélération. Ralentissement.	Accélération. Arrêt respirat. Arrêt d'infinitif.	Mouvements. Pas de mouvements.	Mort.
41 avril 1879. Chat non anesthésié. Inhalation de nitrite d'amyle. Anesthésie incomplète. Ether. Nouvelle inhalation de nitrite d'amyle. Anesthésie complète. Ether. Nouv. inhal. de nitr. d'am.	Chute de 17 C. Hg à 13 C. Hg. Élévation consécutive très-grande. Nouvelle chute. Chute rapide. Chute de pression moins considérable plus tardive.	Légère accélér. Accélération. Pas d'accélér. Id.	Très-irrégulière. Accélération. Légère excélération plus profonde. Pas d'accélér.	Grands mouvements généraux. Pas de mouvements. Id.	L'anesthésie n'a pas été modifiée par le nitrite d'amyle. Mort.
14 avril 1879. Chien vieux. Inhalation de nitrite d'amyle par la trachée. Injection de 10 gouttes de nitrite d'amyle dans la jugulaire.	1 <sup>re</sup> élévation. 2 <sup>e</sup> chute. Légère chute au bout de 9".	1 <sup>o</sup> ralentissm. 2 <sup>o</sup> accélération. Pas d'accélér.	1 <sup>o</sup> arrêt respirat 2 <sup>o</sup> accélération. Pas de modifc.	Id. Id. Id.	Les réflexes cardiaques et respiratoires du B. C. du pneumogastrique ne sont pas modifiés. Id. Ce chien meurt dans la nuit. Autopsie dix heures après la mort Congestion générale des viscères. Vessie ratatinée. Urine rougeâtre. Albumine.
15 avril 1879. Chat. Demi-curarisation sans res-	Press. Chute considérable.	Accélération.	Accélération.	Mouvements généraux.	Le curare à 1/2 curarisation n'a

24 avril 1879. Chat. Inhalation de nitrite d'amyle par la trachée.	1 <sup>re</sup> chute de 12 C. Hg à 8 C. Hg. 2 <sup>o</sup> la pression remonte.	Pas d'accélér. 2 <sup>o</sup> accélération	Irrégularité. Pas d'accélér. Accélération.	Id.	Pas de modifications de l'anesthésie. Mort.
24 avril 1879. Chat sous l'influence de la morphine et du chloroforme. Inhalation de nitrite d'amyle par la trachée.	Pression déjà basse. Chute de pression.	Cœur très-fréq. Pas d'accélér.	Irrégularité. Tardivement.	Id. tardifs.	Pendant la chute de la pression due au nitrite d'amyle, on obtient un réflexe vaso-moteur par l'excitation du bout central d'un pneumogastrique, les deux étant coupés. Mort. Sucre dans les urines.
25 avril 1879. Grand chien vieux. Deux pneumogastriques coupés. Inhalation de nitrite d'amyle par la trachée.	Chute marquée.	Id.	Irrégularité.	Mouvements.	
5 mai 1879. Chien. Deux pneumogastriques coupés. Inhalation de nitrite d'amyle par la trachée. Première inhalation. Deuxième inhalation de nitrite d'amyle. Troisième inhalation, le nitrite est enlevé.	Chute de 20 C. Hg à 14 C. Hg. La pression reste basse. La pression se relève.	Cœur s'accélère. Quant à la pression, est tombée. Accéléré. Très-accéléré.	Id. Id.	Pas de mouvements. Id.	
5 mai 1879. Chien. Deux pneumogastriques coupés Inhalation trachéale de nitrite d'amyle. Première inhalation. Deuxième inhalation, est continuée.	Chute de 17 C. Hg à 12 C. Hg. Chute à 3 C. Hg.	Pas d'accélér. Accélér. au moment où la pression est à 12 C. Hg. Ralent. irrégul.	Id. Très-lente.	Id.	L'action du nitrite d'amyle n'empêche pas l'arrêt du cœur par l'excitation du bout périphérique du pneumogastrique. Mort.
12 mai 1879. Chien. Deux pneumogastriques coupés. Atropine, plus d'action directe du pneumogastrique sur le cœur. Première inhalation de nitrite d'amyle. Deuxième inhalation. Troisième et quatr. inhal.	Chute de 17 C. Hg à 12 C. Hg. Pas de chute. Chute considérable.	Pas d'accélér. Id. Id.	Accélér. tardive Arrêt. respirat. Accélération.	Id. Mouvements. Id.	Mouvements rapides rythmiques des membres. (Epilepsie spinale?) Mort.

nombre de fois, nous a toujours permis de constater, d'abord un affaiblissement rapide des secousses musculaires et au bout de 10 minutes au plus l'extinction complète de ces mêmes secousses.

Enfin nous avons versé directement sur le muscle de la grenouille mis à nu comme dans les dernières expériences quelques gouttes de nitrite d'amyle. Sous l'influence directe de ce liquide caustique, le muscle après des alternatives de contracture et de relâchement a perdu en moins d'une minute toute excitabilité électrique. Mais comme nous l'avons déjà fait remarquer, cette action directe du nitrite d'amyle sur le muscle ne nous semble pas spéciale à cet agent. On l'obtient, en effet, quand on met en contact avec le muscle tous les liquides irritants, caustiques. Il s'agit donc d'une action toute locale sur le muscle de la grenouille et non de l'influence toxique particulière à la substance employée.

Comme dans l'exposé de nos recherches personnelles nous n'avons développé aucune des expériences que nous avons faites, nous avons pensé qu'il serait utile d'en résumer dans un tableau quelques-unes afin de montrer d'après quelles données nous avons pu avancer les faits contenus dans notre exposé.

Nous apportons donc dans le tableau ci-dessus, avec les expériences faites par M. François Franck en 1878, expériences qu'il nous a communiquées, quelques-unes de celles que nous avons faites nous-même.

### CHAPITRE III.

MODES D'ADMINISTRATION DU NITRITE D'AMYLE. — DOSES. —  
USAGES THÉRAPEUTIQUES.

D'une façon générale, le nitrite d'amyle a été administré chez l'homme par la voie pulmonaire ; on a versé quelques gouttes de la liqueur sur de la charpie, du coton, un linge quelconque ou sur une éponge, et on en a fait inhaler les vapeurs.

« On doit recommander au malade de précipiter un peu sa respiration, pour empêcher un mélange trop considérable d'air avec la vapeur médicamenteuse (1). »

M. J. Charles Smith trouvant ces procédés d'inhalations primitifs et peu scientifiques a imaginé un appareil dont nous donnons la description ci-dessous. A notre description est joint le croquis de cet appareil que nous devons à la bienveillance de M. Charles Smith.

Cet appareil qui a été fabriqué par MM. Krohne et Sesemann, se compose d'une partie en cuir F, qui s'applique sur le nez et la bouche du malade, et de deux chambres de verre A-E réunies entre elles par un robinet D.

(1) Dechambre. Dict. encycl. des sciences médicales.

A est un réservoir en verre contenant le nitrite d'amylo; ce réservoir est muni d'un petit tube en verre B, porteur d'une rondelle de flanelle destinée à empêcher le passage du nitrite d'amylo dans la seconde chambre; il est muni d'un tampon C. D est un robinet qui permet d'établir la communication entre les deux chambres; E est la seconde chambre dans laquelle la vapeur d'amylo passe avant d'être inhalée. Cette seconde chambre communique avec la partie en cuir de l'inhalateur.

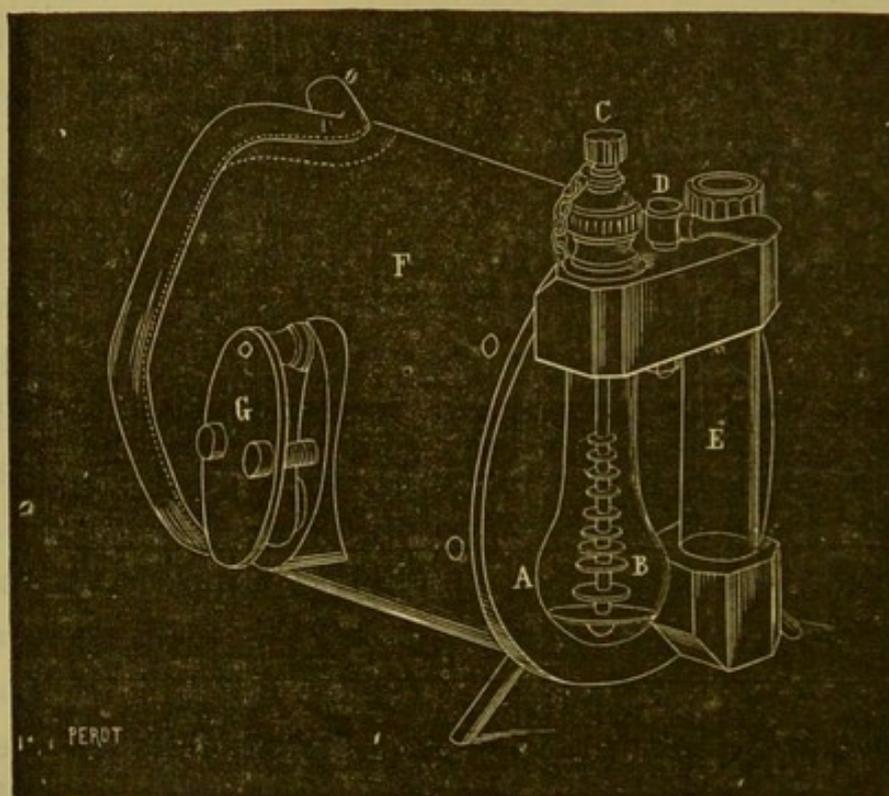


Fig. 10.

Pour empêcher le malade de refouler en toussant le médicament dans le réservoir, une soupape dans le tube ferme la communication.

C'est une plaque placée au-dessus d'une soupape en talc qui permet à l'air expiré de s'échapper, tandis que du côté opposé qui ne paraît pas sur la gravure se trouve une planchette mobile destinée à régler l'admission d'une nouvelle dose d'air pur quand c'est nécessaire.

L'inhalateur étant chargé, le malade, pour s'en servir, n'a qu'à soulever le tampon C, au moment où il tourne le robinet D vers le réservoir A; alors il respire. L'air passe par le tube B à travers le nitrite d'amyle, se charge de ses vapeurs et passe par-dessus dans la chambre E; de là il se rend dans le corps de l'inhalateur où il est inspiré.

L'expiration venant ensuite, la soupape qui se trouve dans la chambre E se ferme pendant que la soupape placée sous C s'ouvre et permet à l'air expiré de s'échapper.

On a été obligé de se servir de vulcanite pour les ajustages des diverses parties de l'instrument, aucun métal n'étant capable de résister à l'action puissante et corrosive du nitrite d'amyle, que ce métal soit argenté à la galvanoplastie, que ce soit du nickel argenté ou doré. Le nitrite d'amyle n'a aucune action sur la vulcanite.

Cet appareil, dit M. J. Charles Smith, permet l'administration rapide et complète du nitrite d'amyle dans des cas pressants, l'angine de poitrine, par exemple. Il ne présente aucun danger, car le malade peut cesser d'inhaler à mesure qu'il se sent mieux.

A part l'administration en inhalations, on a encore fait absorber ce médicament à l'homme par la voie

stomacale ; nous citerons parmi les auteurs qui ont suivi ce procédé Wood Horatio, Bader, etc.

Enfin on a donné cet éther en injections hypodermiques. Le D<sup>r</sup> Veyrières dit qu'en injection hypodermique chez l'animal, cet agent ne paraît pas produire d'abcès. Crichton Browne qui l'a administré plusieurs fois à l'homme de cette façon ne rapporte pas qu'il ait eu des accidents ; mais il a noté, qu'absorbé par cette méthode, le nitrite d'amyle ne produit pas certains symptômes qu'il avait observés chez le même malade avec l'inhalation.

Si on lit avec attention les différents travaux physiologiques dans lesquels sont rapportés les résultats de l'éther amyl-nitreux sur l'homme, ainsi que les observations thérapeutiques, on voit que les doses employées, pour obtenir soit l'effet physiologique, soit l'effet thérapeutique, ont varié de deux à dix gouttes ; de plus, que ces doses peuvent être répétées plusieurs fois dans la journée sans produire d'accidents.

Une dose de 15 gouttes est réputée dangereuse en Angleterre. Cependant le D<sup>r</sup> Bourneville l'a donné souvent à la dose de 20 gouttes.

On peut dire en moyenne que 5 gouttes est la dose qui a été le plus fréquemment employée.

L'accoutumance est très-rapide, on est dans l'obligation d'augmenter les doses pour ainsi dire à chaque inhalation. Pour éviter les accidents, on devra s'abstenir pendant quelque temps de l'emploi du nitrite d'amyle, chez les malades auxquels on l'aura donné plusieurs fois dans un laps de temps assez court (Bourneville). Pour donner un exemple frappant de la rapidité

de cette accoutumance, nous pouvons nous citer nous-même; au début de nos recherches, nous inhalâmes seulement 5 gouttes de nitrite d'amyle : l'effet produit fut très-intense; depuis cette époque, chaque jour nous en avons respiré les vapeurs et nous en sommes arrivé à ce point que nous pouvons inhaler au flacon à grandes inspirations sans pouvoir reproduire sur nous les symptômes graves que la première inhalation avait développés.

Le nitrite d'amyle a été employé pour le traitement de l'angine de poitrine. C'est à Lauder Brunton que revient la première idée de son application dans cette affection qui consiste d'après lui en un dérangement dans le mécanisme de la régularité de la circulation du sang. Pendant le paroxysme, la pression sanguine augmente à cause de l'excessive contraction des artères. Le nitrite d'amyle ayant le pouvoir de dilater les vaisseaux est ainsi désigné théoriquement pour le traitement de l'angine de poitrine. La pratique, dit cet auteur, donna raison à la théorie.

OBSERVATION I. — Traitement d'un cas d'angine de poitrine par les inhalations de nitrite d'amyle. Succès. (Lauder Brunton, *The Lancet*, juillet 1867.)

Lauder Brunton établit deux catégories d'angine de poitrine : Dans le premier et le plus typique de ces cas, on remarque une vive douleur à la région précordiale, à la tête et au bras; cette douleur s'accompagne de dyspnée et de la sensation d'une fin prochaine. L'arrivée et le départ de l'attaque sont brusques, et leur durée est de quelques minutes seulement.

Dans le second cas, qui est plus fréquent et probablement plus important, bien que la douleur et la dyspnée puissent encore être très-intenses, l'invasion de l'attaque peut parfois être graduelle;

il en est de même du départ; sa durée varie de quelques minutes à une demi-heure au plus et la sensation de fin prochaine est complètement absente.

Pendant l'hiver dernier, il y eut à la clinique de l'hôpital un cas d'angine de poitrine très-douloureuse. L'attaque revenait chaque nuit, généralement entre deux et quatre heures; sa durée variait d'une heure à une heure et demie. Pendant les intervalles on administrait, sans succès, de la digitale, de l'aconit et de la lobelia inflata. Pendant l'accès, l'eau-de-vie et les autres stimulants ne produisirent aucun effet ou à peu près. Le chloroforme amène un assoupissement partiel, pendant lequel la douleur est calmée, mais elle réapparaît aussitôt l'action du chloroforme terminée. Une saignée de trois ou quatre onces ou l'application de ventouses scarifiées, produisirent toujours de bons résultats. Après l'opération la douleur disparaissait presque complètement pour une nuit, mais revenait la nuit suivante.

Je crois que le soulagement produit par la saignée était dû à la diminution de la tension artérielle consécutive. Je songeai aussitôt qu'une substance qui a la propriété de diminuer la tension artérielle, le nitrite d'amyle par exemple, produirait les mêmes effets. On pourrait de plus l'employer aussi souvent que ce serait nécessaire sans amener aucune aggravation dans l'état du malade. Mon ami, le D<sup>r</sup> Gamgee, eut la bonté de me donner pour cela une certaine quantité de nitrite d'amyle pur qu'il avait fabriqué lui-même. J'en fis l'essai en présence du D<sup>r</sup> Hugues Bennrett, et mes espérances furent complètement réalisées.

On vidait cinq à dix gouttes de nitrite d'amyle sur un linge et on en faisait respirer les vapeurs au malade; 30 à 60 secondes après, l'action physiologique se produisit; rougeur du visage et douleur disparurent en même temps. Généralement l'accès de la nuit suivante était supprimé; parfois un léger accès se produisait cinq minutes après la disparition du premier, mais il cérait toujours à l'inhalation de quelques gouttes de notre substance et ne se reproduisait plus. Dans tous les cas où je l'ai employé plus tard, et dans ceux où l'ont employé mes amis, la maladie a été complètement guérie après l'absorption d'une once de nitrite d'amyle. Dans les cas d'anévrysmes où la douleur était continuelle, elle ne cérait pas au nitrite d'amyle, il est à remarquer que dans

tous les cas où le nitrite d'amyle était impuissant, la saignée n'a pas eu plus d'effets.

Le premier pas étant fait, un grand nombre de médecins essayèrent le nouveau médicament et l'employèrent selon les conseils de Lauder Brunton dans le traitement de cette cruelle affection.

Hilton Fagge, Wood Horatio, Leishmann, Talfort Jones, Sanderson, Anstie, Amez-Droz, Madden, Nauyn, Haddon, Thompson, Fuckel, Pick, Zeigler, J. Charles Smith et d'autres publient les résultats obtenus, et tous ou presque tous se félicitent de l'emploi du nitrite d'amyle.

Nous allons rapporter ici quelques observations que nous empruntons à plusieurs d'entre eux.

Obs. II. — Emploi du nitrite d'amyle dans le traitement de l'angine de poitrine. — Insuccès. (Hilton Fagge, *The Lancet*, août 1867.)

G..., âgé de 50 ans, est admis dans le service de clinique, le 6 août 1867. C'est un homme sobre qui ne fume pas. Un médecin qui l'a soigné en premier lieu dit que, quelques années avant, le malade avait eu une véritable attaque d'hystérie et qu'il y a un an et demi il avait eu aussi une grave attaque d'épilepsie à la suite de laquelle il souffrait d'une faible paralysie. Il s'en rétablit et depuis a joui d'une bonne santé. Il ressentit les premiers symptômes de la maladie dont il souffre maintenant, le 1<sup>er</sup> août, en se réveillant vers 3 heures 1/2 du matin, presque suffoqué et ressentant une grande douleur au cœur; cela se dissipa rapidement. Mais depuis il ne se sentit pas bien, et il attribue la première attaque aujourd'hui (6 août) à la marche rapide qu'il a faite ce matin en allant à la station d'Epfort. Il lui semblait que son cœur s'arrêtait et il perdait respiration; il pensa qu'il allait mourir. Il ne fut cependant saisi d'aucun paroxysme jusqu'à 11 heures du matin.

A ce moment, il écrivait à son bureau, quand il lui sembla que son cœur tournait; il se sentit mal et défaillant, ayant un violent

mal de cœur, sa respiration semblait s'arrêter, et il tomba sur sa chaise sans connaissance.

On lui administra de l'eau-de-vie, ce qui le fit revenir à lui pendant quelques minutes; il eût bientôt une autre attaque et il continua à en avoir de nouvelles à intervalles de quelques minutes jusqu'à son admission, vers 3 heures de l'après-midi. Ces attaques étaient accompagnées de grandes douleurs vers la partie inférieure du bras gauche; ces douleurs se prolongeaient à l'extrémité des doigts, elles semblaient aller droit à travers l'os et engourdissaient tout le bras.

*Etat du malade à l'entrée.* — Le malade est un homme grand, bien fait, les battements du cœur sont normaux. Pendant qu'on l'apportait dans la salle, il eut plusieurs attaques et de fortes douleurs à rapides successions. Pendant ces attaques la figure se colorait un peu, il se tordait comme dans l'agonie, pressait une main sur son cœur ou saïssissait sa gorge avec ses doigts.

Quelquefois il criait : Donnez-moi de l'air, ô mon Dieu, il faut que je respire! En même temps, il s'efforçait d'écartier avec ses bras les personnes qui l'entouraient. Le plus souvent il se tenait silencieux, les yeux à moitié fermés; ses sourcils contractés montraient qu'il souffrait beaucoup. Le pouls (100 dans les intervalles) devint plus rapide, mais resta entièrement régulier. Il se mit souvent dans la position d'un opisthotonos ou se tordait comme s'il voulait cacher sa figure dans l'oreiller.

Quand l'attaque finit, la respiration devint profonde et fréquente, il eut deux ou trois fois le hoquet, fit des efforts pour vomir; se relevant, il retombait sur l'oreiller.

Pendant la première attaque, après qu'on l'eut mis au lit, dix gouttes de nitrite d'amyle furent versées sur une pièce de linge et on le lui donna à respirer. Sa figure devint immédiatement colorée, plus colorée que pendant l'attaque et de couleur pourpre. Une attaque arrivait sur ces entrefaites. La durée n'en sembla pas diminuée. Une autre dose lui est administrée. A ce moment-là une attaque ne semblait pas probable, la figure rougit en moins d'une minute, et une violente attaque survint. On ne jugea pas à propos de lui faire respirer une nouvelle dose. Une bonne partie du liquide restait sur le linge après qu'on l'eut ôté, et la quantité respirée chaque fois était donc beaucoup moindre que dix gouttes.

Après ceci, il se trouva bien et dit qu'il se sentait mieux qu'il

n'avait été tout le jour; aucune attaque ne survint jusqu'à 4 heures 35 minutes environ. Il y avait à peu près une heure que l'attaque précédente avait cessé, on lui ordonna de prendre immédiatement dans une once d'eau un drachme de solution d'acétate de morphine P. B. et cinquante gouttes d'esprit composé d'ammoniaque. Il était environ 4 heures 20 minutes. L'attaque, qui eut lieu à 4 heures 35, eut une durée d'environ 15 minutes; elle sembla un peu moins forte que la précédente. Il se trouva bien après et sembla plus à l'aise jusqu'à 6 heures, quand il eut une autre attaque. Il en eut une autre aussi à 7 heures, mais décidément elles étaient toutes les deux moins fortes que les précédentes.

7 Août. Le malade dort assez bien pendant la nuit après avoir bu la même dose que la veille. Il eut une légère attaque à 6 heures 1/2, l'éther lui fit faire un peu de bile comme cela arrive toujours. Il prit un peu de bouillon pendant la nuit, uriné (sp. gr. 1012 normale). A 9 heures 1/2, une attaque très-forte se produisit; l'infirmier appliqua de l'eau froide sur le front, ce qui sembla le soulager immédiatement, à 10 heures il était entièrement tranquille (pouls 77). Il eut une nouvelle attaque à 6 heures du soir, elle se calma en appliquant de l'eau froide sur le front. On lui fit aussi prendre 50 grains de carbonate de soude, 20 gouttes d'esprit composé d'ammoniaque et un drachme de teinture de jusquiame pour une once d'eau toutes les 4 heures.

8 août. A 4 heures il eut une attaque très-violente qui fut immédiatement arrêtée en appliquant de l'eau froide. Il dort très-bien avant et après l'attaque (pouls 84). Il n'est pas allé à la selle depuis son admission.

9 août. Nuit véritablement bonne et sans attaque (pouls 78); nous ordonnons une once de décoction composée d'aloës.

Le jour suivant, 10 août, on lui permet de quitter l'hôpital.

Hilton Fagge remarque que bien que ce cas diffère à quelques égards des relations données sur l'angine de poitrine dans les ouvrages de médecine, il n'en est pas moins vrai qu'un si bel exemple de maladie s'était vu rarement dans les hôpitaux. Le malade était agité pendant les attaques, semblait ressentir un besoin d'air et redoutait les suffocations, ce qui n'est pas un cas typique de l'angine de poitrine. (Observation extraite de la thèse Veyrières.)

Obs. III.— Du nitrite d'amyle dans l'angine de poitrine. (Haddon, Edimbourg med. journ., t. XVI, 1<sup>re</sup> partie, p. 45.)

Depuis que le nitrite d'amyle a été employé pour la première fois dans le traitement de l'angine de poitrine, on a observé des cas dans lesquels il a procuré un soulagement, et d'autres dans lesquels son action n'a été suivie d'aucun effet favorable. Jusqu'ici je n'ai noté aucun cas où son action ait été nuisible ou ait donné naissance à des symptômes sérieux.

A. M..., âgé de 38 ans, était en proie à une toux à accès consistant en une série d'expirations et se terminant généralement par l'expectoration de quelques mucosités écumeuses. L'auscultation est normale.

*Appareil circulatoire.* Puls 94, faible et léger, battement des artères visible à la base du cou, la pointe du cœur bat dans sa position normale, la matité s'étend dans un espace de 2 pouces 1/2. A la palpation, on sent plus nettement les battements du cœur. A l'auscultation, un souffle prolongé et musical s'entend parfaitement à la région cardiaque; il est très-fort au-dessous de la troisième côte et un pouce en dedans du sein gauche. On l'entend très-distinctement entre la première et la dernière côte du côté gauche, on l'entend encore, mais moins distinctement, du côté droit.

*Système nerveux.* Le malade se plaignait d'une douleur à la région cardiaque qui s'étendait d'avant en arrière et dans le bras de haut en bas jusqu'au coude. Après les quintes de toux, il avait des vertiges et des palpitations. Les appareils digestifs et génito-urinaires étaient sains ainsi que les téguments.

Le 23 janvier, la douleur à la région cardiaque était vive, le nitrite d'amyle l'avait soulagé, mais n'avait pu la faire disparaître; trois gouttes furent versées sur un linge et données à respirer. Une minute après le commencement de l'inhalation, la face se colora vivement et l'on éloigna le linge. Aussitôt la coloration du visage, le malade eut quelques difficultés à respirer; il ouvrait démesurément les yeux, tournait la tête de côté, toute sa figure témoignait d'une vive inquiétude. Ces symptômes s'accompagnaient d'un accès de toux plus violent que ceux auxquels le malade était habitué. Lorsqu'on le couchait sur le côté gauche, la toux diminuait peu à peu, la bouche restait ouverte, la face et le cou

étaient congestionnés, les jugulaires gonflées étaient grosses comme le petit doigt. Il resta dans cet état pendant quelques secondes.

Après qu'on lui eut projeté de l'eau froide sur le visage et sur le cou, il fit quelques inspirations profondes et tomba en arrière sur l'oreiller.

Pour le moment l'angine était soulagée.

Les accès de toux revinrent par intervalles, jusqu'au milieu de la nuit, à ce moment le malade s'endormit. Il se réveilla vers 6 heures du matin en proie à l'angine de poitrine comme avant l'inhalation. Il mourut le 11 mars, après un accès de toux.

*Post mortem.* — Le nerf phrénique gauche était comprimé dans une partie de son étendue par une tumeur de la grosseur d'une noisette. Cette tumeur était située au niveau du pédicule du poumon gauche et formée par un ganglion bronchique infiltré de matière charbonneuse. Le phrénique droit, les récurrents étaient normaux. Le péricarde adhérait dans toute son étendue, surtout à la partie supérieure de la face antérieure. Le cœur était de grosseur naturelle, les ventricules hypertrophiés et l'auricule droite légèrement dilatée, ainsi que l'orifice auriculo-ventriculaire droit. A droite et à gauche les valvules étaient épaissies sur leur bord libre, mais semblaient suffisantes. A un demi-pouce des valvules de l'aorte, se trouvait un orifice arrondi communiquant avec un anévrysme. Cette ouverture avait un demi-pouce de diamètre, l'anévrysme était de la grosseur d'une petite orange, sa surface interne était recouverte de couches stratifiées, les plus anciennes en partie décolorées. Cette tumeur était projetée en avant du côté droit et empiétait sur la substance musculaire de la partie extérieure et antérieure du ventricule droit. Elle empêchait l'introduction du doigt dans l'orifice de l'artère pulmonaire. Une partie des valvules des artères adhérait à la surface arrondie de la tumeur. Au delà de ce point, l'artère pulmonaire était normale. L'aorte était athéromateuse jusqu'à la fin de sa grande courbure, normale au delà; aucune veine importante n'était comprimée; les viscères abdominaux ne présentaient aucune lésion. — (Observation extraite de la thèse Veyrières.)

OBS. IV. — Double affection aortique avec angine très-douloureuse. Soulagement marqué par le nitrite d'amyle. (Marchisson et Daukin, Brit. med. journal, 25 avril 1874, p. 546.)

Le malade était un homme fortement bâti, âgé de 42 ans; il avait souffert d'une maladie de cœur pendant dix-neuf ans, et depuis six ans était sujet à des attaques d'angine de poitrine. Cependant il avait pu continuer son travail (il était ouvrier dans un entrepôt de bois) jusqu'à il y a deux ans. A cette époque les attaques devinrent si fréquentes et si douloureuses, qu'il dut abandonner tout travail.

Quand il fut admis à l'hôpital Saint-Thomas, on constata une hypertrophie cardiaque considérable. La surface de matité était de 5 pouces transversalement; on entendait à l'auscultation un bruit de souffle sur toute la poitrine, mais il avait son maximum d'intensité au-dessus des valvules aortiques.

Les attaques d'angine avaient lieu presque journellement, elles se renouvelaient quelquefois deux et trois fois par jour. Elles étaient caractérisées par une dyspnée intense, des palpitations, de la sueur, et une douleur affreuse dans la région cardiaque s'étendant le long du bras gauche. L'attaque durait de vingt à trente minutes et était suivie d'un sentiment de faiblesse dans le bras gauche.

De nombreux remèdes stimulants et sédatifs furent essayés sans succès; mais l'inhalation de cinq ou six gouttes de nitrite d'amyle au moment d'une attaque était suivie d'un soulagement immédiat. Ce médicament calmait non-seulement les accès, mais encore il diminuait leur fréquence, de sorte qu'après une inhalation le malade en était débarrassé pour quelques jours. A la fin de mars il quitta l'hôpital beaucoup mieux.

OBS. V. — Angine de poitrine traitée par le nitrite d'amyle. Amélioration qui s'est maintenue. (Amez-Droz, Ann. de physiol., sept. 1873.)

Au mois de janvier 1872, on admettait dans la division clinique de médecine, à l'hôpital l'île à Berne, un malade affecté depuis de longues années de sténose des valvules de l'aorte.

Fort et robuste, cet homme qui pouvait accomplir sans inconvénient un travail pénible, se plaignait d'éprouver la nuit, depuis

quelque temps, des accès d'oppression et de vertige accompagné de violents battements de cœur. Ces accès se présentaient régulièrement après le repas du soir, et lui enlevaient une partie du repos de la nuit.

L'observation du malade fit bientôt reconnaître que l'on avait affaire à cette forme de névralgie du cœur connue sous le nom d'angine de poitrine.

M. le professeur Naunyn, alors directeur de la clinique médicale, ordonna des inhalations de nitrite d'amyle, qu'en qualité d'interne je fus chargé de surveiller. Dès que les palpitations et le sentiment d'angoisse bien connu du malade lui annonçaient l'approche de ses souffrances, j'étais appelé. Quatre ou cinq gouttes de nitrite d'amyle versées dans un verre, lui étaient présentées et tenues sous le nez, après qu'il lui avait été recommandé de ne pas respirer par la bouche.

Immédiatement le malade ressentait un grand soulagement avec un sentiment de bien-être indéfinissable. L'expression d'angoisse que portait son visage se dissipait, les palpitations diminuaient rapidement; le pouls se ralentissait considérablement, et après quelques minutes, le malade, qui pendant l'accès ne savait quelle position garder, pouvait se coucher et passait des nuits excellentes. Chaque fois reparaissaient les mêmes phénomènes, mais, chaque fois aussi, l'inhalation de nitrite d'amyle mettait un terme aux souffrances de ce malheureux. Il est vrai que son organisme s'habitua peu à peu à ce médicament et devint moins sensible à son action. C'est ainsi qu'après quelque temps, je vis l'accès coupé par l'inhalation reparaître après dix à quinze minutes, de sorte qu'une nouvelle dose était nécessaire, mais aussi toujours efficace pour prévenir le retour de l'angine.

La nature des accès sembla aussi se modifier heureusement sous l'influence de ce traitement; et lorsque le malade fut renvoyé après plusieurs semaines de séjour à l'hôpital, son état, sans être excellent, était supportable. Depuis ce temps je l'ai vu plusieurs fois, et je sais que l'amélioration a persisté.

Après ces premiers essais des propriétés thérapeutique du nitrite d'amyle, les expériences continuent, et

de nouvelles affections sont traitées par ce nouveau médicament.

R. Pick, Anstie, Talfort Jones, Zeigler, J.-Charles Smith, Hunt, Leisèr, auraient obtenu dans l'asthme des succès réels.

Il en aurait été de même dans les dyspnées dues à des causes diverses, spécialement dans celles qui sont liées à des affections du cœur.

Trousseau et Pidoux, Constantin Paul préconisent aussi l'éther amylique dans les lésions d'orifice cardiaque et surtout dans l'asystolie.

Au contraire, Douglas Lithgow croit que, eu égard aux palpitations immédiates que provoque ce médicament chez la plupart des malades, on doit être très-prudent, et en surveiller très-attentivement l'action, lorsqu'on l'administre à des hommes atteints de lésions organiques du cœur. Swanzi dit aussi que s'il soupçonnait un athérome artériel, il s'abstiendrait de donner du nitrite d'amyle.

Richardson le premier avait donné le conseil d'employer ce médicament dans la lipothymie et la syncope. Ce conseil a été suivi par un certain nombre de médecins, parmi lesquels nous citerons Constantin Paul, Hunt et Veyrières.

Constantin Paul recommande les inhalations de vapeurs amyliques dans les cas de lipothymies dues au séjour prolongé dans l'atmosphère chaude et malsaine des salles de spectacle ; c'est ce qu'il a appelé *mal des théâtres*.

Le docteur Veyrières relate dans sa thèse le fait suivant :

Il s'agissait d'un cas de phthisie très-avancée, avec défaillances fréquentes.

« Nous avons pu, grâce à l'obligeance de M. Constantin Paul, essayer l'action du nitrite d'amyle sur un phthisique très-avancé dans la maladie, qui avait des défaillances pour la moindre cause. Le succès a dépassé nos espérances. Il suffisait d'approcher le bouchon de notre flacon du nez de ce malade, pour le voir aussitôt revenir à lui. L'expérience a été répétée plusieurs fois et le résultat obtenu toujours le même. »

On a fait d'autres applications thérapeutiques du nitrite d'amyle non moins importantes, applications dont les résultats ont été encourageants. Nous voulons parler de son usage dans le traitement de l'épilepsie et l'hystérie.

Citons Crichton Browne qui est parvenu, avec quelques gouttes de cet éther, à faire avorter des accès d'épilepsie, à la condition que ceux-ci soient précédés d'aura, et qui le préconise comme le meilleur remède, contre cet état névrosique qui suit les épilepsies d'ancienne date (status epilepticus);

Steketee, d'Utrecht, qui a expérimenté sur dix épileptiques et dont les conclusions sont les suivantes :

Le nitrite d'amyle en inhalations produit de *bons résultats*, lorsque l'attaque d'épilepsie est due à de l'anémie cérébrale ou accompagnée d'anémie cérébrale ;

Va au devant des accès s'il y a prodromes ;

Coupe l'accès dans sa marche ;

Fait disparaître les symptômes dus à une innervation interrompue après l'accès.

Accès moins fréquents ?

Il produit au contraire *un effet nuisible* quand l'épilepsie est due à une congestion cérébrale ou accompagnée de congestion cérébrale ;

Les accès sont plus longs ;

Augmentent d'intensité (1).

Weir Mitchell s'est aussi très-bien trouvé de l'emploi de l'éther amyl-nitreux qu'il a employé dans différentes formes de spasmes et particulièrement dans l'épilepsie. Il dit que ce médicament n'empêche pas le retour des attaques, qu'il peut les arrêter ou les faire avorter, et en outre qu'il peut permettre de faire le diagnostic entre les attaques de *petit mal* et de simples phénomènes congestifs.

C'est encore le D<sup>r</sup> Bourneville qui a étudié avec un si grand soin les effets du nitrite d'amyle dans l'épilepsie, l'hystérie, l'hystéro-épilepsie.

Nous reproduisons ici textuellement ses conclusions :

*Phénomènes primitifs.* Les mouvements des mâchoires, le frémissement des lèvres, le mâchonnement que

(1) Nous nous permettrons quelques réflexions à propos de la classification qu'a faite M. le D<sup>r</sup> Steketeé en épilepsie avec anémie et épilepsie avec congestion cérébrale. Cette classification lui permet seulement d'interpréter les résultats des expériences cliniques. En effet, étant admis que le nitrite d'amyle congestionne le cerveau, si vous calmez une attaque d'épilepsie avec ce médicament, vous dites : c'est qu'il y avait anémie cérébrale ; si, au contraire, au lieu de l'arrêt de l'attaque, vous obtenez l'aggravation de cette attaque, vous dites : c'est qu'il y avait congestion cérébrale. Nous pensons que cette interprétation, pour expliquer les insuccès du médicament, n'en est pas une, et nous croyons qu'il eût mieux valu, sans préjuger s'il y avait anémie ou congestion cérébrale pendant une attaque d'épilepsie, dire : le nitrite d'amyle produit une action généralement favorable dans les accès d'épilepsie, mais il est des cas dans lesquels son action est tout à fait nuisible.

nous avons constaté en maintes circonstances, confirmation pleinement les remarques de M. Crichton Browne (1).

« L'abaissement de la température, qui a été noté dans tous les cas où il a été recherché, fait voir que les effets du nitrite d'amyle sont les mêmes chez les animaux que dans l'espèce humaine.

« A partir du début de l'inhalation on peut sans inconvénient débarrasser les malades de tous les liens qui servent à les maintenir pour s'opposer au retour des grandes convulsions cloniques.

« Des mouvements de déglutition, des nausées ou des vomissements indiquent la fin de l'attaque.

« C'est ainsi qu'il est possible d'annoncer que Gen... sera reprise, même quand elle semble complètement remise, si l'inhalation n'a pas déterminé des efforts de vomissements, soit même des vomissements.

« *Phénomènes consécutifs.* La céphalalgie est plus intense que celle qu'éprouvent en général les malades après la terminaison des attaques, sensation de vertige, compliquée d'hébétude.

« Les malades présentent des troubles de la vue ; elles voient le visage des personnes qui sont devant elles mi-partie jaune, mi-partie noir. D'autres voient des flocons de neige des étincelles, des animaux noirs, des figures hideuses, des cercles de différentes couleurs.

(1) Voyez, dans le chapitre précédent, exposé des recherches de Crichton Browne.

« Généralement les malades n'étaient pas reprises d'attaques dans la même journée où avait été faite l'inhalation.

« L'accoutumance au nitrite d'amyle arrive très-vite; d'où l'obligation d'augmenter les doses pour ainsi dire à chaque inhalation.

« Pour éviter les accidents, s'abstenir pendant quelque temps de l'emploi du nitrite d'amyle, chez les malades auxquelles on l'aura donné plusieurs fois, dans un laps de temps assez court.

« Le nitrite d'amyle a sur les accès d'épilepsie ou d'hystéro-épilepsie une action incontestable, mais exerce-t-il une influence sur la marche des accidents convulsifs?

• Empêche-t-il le retour des attaques?

« Les éloigne-t-il? »

Nous citerons encore, parmi les auteurs qui ont employé cet éther contre l'épilepsie, les D<sup>rs</sup> Bride et A. Philip.

En ce qui concerne spécialement l'hystérie, Wienfield Zeigler dit s'en être bien trouvé pour les convulsions hystériques. Le D<sup>r</sup> Veyrières lui-même l'a employé une fois, il en rapporte l'observation dans sa thèse.

M. Constantin Paul dit qu'il n'est jamais parvenu à enrayer les attaques d'hystérie avec ce médicament, mais que le coma dont elles sont suivies peut être rapidement dissipé par les inhalations de cet éther.

Nous empruntons aux différents auteurs qui l'ont employé dans ces affections quelques observations.

Obs. VI. — Traitement d'un épileptique par le nitrite d'amyle avec succès. (Thèse Steketee, Utrecht, 1873.)

Hendrick D...., âgé de 27 ans, entre à l'hôpital le 16 novembre 1870; il avait déjà été soigné ici du 29 décembre 1868, au 1<sup>er</sup> juillet 1870 pour des attaques d'épilepsie et il était sorti rétabli.

Lorsqu'il revint pour la deuxième fois, ses accès étaient plus violents que jamais et son humeur était devenue variable.

Dès sa dixième année, il avait eu des attaques épileptiques; avant le début de l'attaque il avait ordinairement de l'aura, il était rare que l'attaque débutât subitement. L'aura commençait dans l'avant-bras gauche.

Autrefois le malade pouvait en comprimant le tendon du biceps prévenir ses attaques, mais peu à peu la compression en cet endroit de l'avant-bras gauche ne fut plus capable de produire ce phénomène. Le malade avait été traité depuis longtemps par le bromure de potassium; cette médication parvenait à lui supprimer ses attaques, mais elles revenaient bientôt avec violence et se succédaient alors avec la plus grande fréquence. Elles ne tardaient jamais à revenir plus de six semaines.

Comme nous avons lu déjà des cas semblables traités par le nitrite d'amyle, cela nous détermina à l'essayer, d'autant plus fortement que le malade avait des attaques tous les jours.

Le 8 mars pendant que nous nous trouvions dans le service, le malade sentit que l'aura se manifestait dans le bras gauche. Il cria au secours immédiatement, nous arrivâmes aussitôt auprès de lui. Son bras gauche était raidi, les muscles contractés comme dans un état tétanique.

Immédiatement nous lui fîmes inhaler cinq gouttes de nitrite d'amyle versées sur un morceau de coton; aussitôt que l'effet du nitrite d'amyle devint visible, le malade constata l'apaisement de l'aura et enfin sa disparition complète. Nous craignons d'abord le retour de l'aura, mais il n'en fut rien et l'attaque n'eut pas lieu.

Le lendemain nous n'eûmes à constater aucune attaque, il en fut de même pour les deux jours qui suivirent. Le 10 mars, nouvelle manifestation de l'aura; nous donnons de nouveau du nitrite d'amyle et nous parvenons comme au 7 mars à calmer l'aura et à prévenir l'attaque.

Le 13 mars, le malade nous fit avertir pour la troisième fois. Lorsque nous arrivâmes auprès de lui, l'attaque était survenue. On était obligé de le maintenir à l'aide de quatre infirmiers. Les contractions toniques et cloniques se succédaient à chaque instant, le visage était cyanosé, la bouche couverte d'écume, et les yeux grandement ouverts. Nous lui fîmes inhaler du nitrite d'amyle et l'attaque cessa immédiatement.

Autrefois, après chaque attaque, le malade était abattu et triste, tellement qu'il devenait dangereux pour lui-même et pour les personnes qui l'entouraient. Au contraire, après l'attaque que nous venons de décrire, et que nous avons calmée par le nitrite d'amyle, il se leva dispos et ne présenta aucun phénomène que nous avions l'habitude de noter après ses attaques précédentes.

Depuis cette époque, le malade n'a plus présenté d'aura et jusqu'à ce moment (mois de mai) il n'a pas eu d'attaques.

Nous ferons remarquer en terminant que la semaine avant le 7 mars, époque avant laquelle on n'avait pas employé le nitrite d'amyle, le malade avait eu 6 violentes attaques d'épilepsie.

Obs. VII. — Traitement d'un cas d'épilepsie par le nitrite d'amyle sans succès. (Thèse Steketee, Utrecht, 1873.)

Grietge B., âgée de 9 ans, fut reçue le 6 juin 1872 dans l'Institution sanitaire pour les aliénés. Dès sa plus tendre enfance, elle avait eu des attaques d'épilepsie.

Ces attaques consistaient en une série de petites attaques dont le nombre pouvait être de vingt, trente et plus encore.

Cette série durait un quart d'heure et se terminait par un état de manie; après quelques heures, nouvelle série d'attaques. Cet état pouvait durer 5 ou 6 jours de suite, puis rémission de six semaines pendant laquelle la petite malade était gaie et s'amusait comme on le fait à son âge. L'année précédente, elle n'avait eu de rémission qu'une seule fois. Elle est innocente dans toutes ses actions, ne parle jamais, ne comprend rien de ce qu'on lui dit; elle est beaucoup plus gaie à mesure que le moment où elle aura ses attaques approche.

Nous employâmes dans ce cas le nitrite d'amyle, mais nous y renoncâmes bientôt, car chaque jour après son emploi les attaques devenaient plus violentes, étaient plus longues et plus fréquentes.

Obs. VIII. — Traitement d'un cas d'épilepsie par le nitrite d'amyle.  
(Dr Weir Mitchell, New-York med. journal, juillet 1872.)

Un homme de 23 ans, qui jusqu'à sa 18<sup>e</sup> année avait beaucoup pratiqué l'onanisme, et qui depuis cette époque commettait des excès vénériens énormes, présenta des attaques d'épilepsie, s'annonçant par une contracture du membre supérieur gauche.

Ce malade, après avoir été soumis à diverses médications qui étaient restées sans effet, fut traité par le nitrite d'amyle en inhalation. On l'administra à la dose de quatre gouttes, chaque fois que l'aura se manifestait. On obtenait les effets connus du nitrite d'amyle : coloration du visage, battements violents des carotides, puis cessation de l'aura et des attaques.

Obs. IX. — Etat de mal épileptique. Coma profond. Augmentation de la température. Inhalation de nitrite d'amyle. Retour de la connaissance. Diminution de la température et du nombre des accès. (Crichton Browne, Reving lunatic medic. asylum med. reports, 1873.)

Hélène C..., 43 ans, épilepsie remontant à une douzaine d'années. Le 4 février 1872, alors qu'elle était convalescente d'une pneumonie pendant laquelle les accès avaient été suspendus, elle eut une attaque d'un caractère très-grave. Le 6, deux accès ; le 7, trois ; le 8, quinze.

A partir de ce jour, l'état du mal fut franchement établi ; la connaissance ne reparut pas entre les crises convulsives. Le 10, on compte 25 accès. Le pouls était à 84, la respiration précipitée, la température à 39°,2 le matin, 39,5 le soir. Le bromure de potassium à doses élevées se montrant impuissant, on le supprima et on eut recours aux applications de glace sur l'épine dorsale.

Le 11 février C..., eut une série continue d'accès et tomba dans un coma profond. P. 130. T. 38°,5 le matin, 40° le soir.

Le corps était couvert de sueur, la peau cyanosée. Deux injections d'ergotine de 60 centg. chacune furent faites et la glace fut continuée. Ce traitement ne produisit aucune amélioration, et la malade, qui avait eu 91 accès dans les dernières 24 heures, était dans un état désespéré à 9 heures 45 du soir, quand on fit la première inhalation de nitrite d'amyle. L'effet immédiat consista en un certain

degré de réveil ; la malade se plaignit et remua la tête sur l'oreiller. Au bout de 10 minutes, on fit une seconde inhalation de 10 gouttes : la face devint rouge noirâtre, les plaintes et les mouvements de la tête s'accrochèrent davantage. Durant la nuit, C... n'eut que 6 accès et le lendemain matin, quand on reprit les inhalations, un mieux sensible se fit sentir, P. 100. A partir de ce moment, il ne survint aucune attaque.

Obs. X. — Épilepsie. Accès de folie. Etat de mal épileptique. Coma. Augmentation de la température. Nitrite d'amyle. Diminution de la température. Retour de la connaissance. Diminution du nombre des accès. (Crichton Browne, loc. cit.)

Lydie H..., 26 ans, accès intenses suivis de folies furieuses.

Le 10 février, 10 accès, le 11, 4 accès auxquels succède de l'excitation ; 12, 13, 14 février, un accès tous les jours ; 15 février 18 accès, 16 février 21 accès, coma profond. Injection sous-cutanée d'ergotine (10 grains à la fois), pas d'amélioration ; le 17 février 23 accès ; le 18, à 1 heure de l'après-midi, on en avait déjà compté 34 ; à ce moment la malade paraissait mourante, P. 130. Immédiatement après un accès, on lui fit respirer du nitrite d'amyle. Elle parut reposer tranquillement, et pendant deux heures n'eut pas de nouvel accès ; pendant ce laps de temps, on avait fait deux inhalations. A partir de ce moment jusqu'à minuit, il y eut 6 accès seulement ; puis les accès cessèrent, la connaissance fut rapidement recouvrée et, en quelques jours, toutes les traces de l'état de mal s'évanouirent (1).

Obs. XI. Etat de mal épileptique. Elévation de la température. Nitrite d'amyle. Cessation des accès. Paralyse à droite. Amélioration notable pendant deux jours. Coma subit. Mort. (D<sup>r</sup> Bourneville. Gazette méd. 1876, p. 352.)

Da..., malade du service de M. Trélat, à la Salpêtrière, 13 mai ; accès fréquents, environ une vingtaine dans la journée. Application de ventouses scarifiées, le long de la colonne vertébrale. Le 14 mai les accès continuent avec la même fréquence ; accès dans la

(1) Ces deux dernières observations sont extraites du travail de Bourneville. Gazette médicale, 1876.

matinée, agitation dans l'après-midi. Le 15 mai les accès deviennent plus fréquents, nouvelle application de ventouses scarifiées.

Le 17 mai dans la matinée, accès fréquents; de 1 heure à 8 heures du soir environ une quinzaine. Ces accès ont continué pendant la nuit; durant toute la matinée, ils se sont succédés sans intervalle de repos. A 11 heures 1/2, nous trouvons la malade en plein état de mal épileptique; à peine un accès est-il fini qu'un autre recommence. La face est rouge, vultueuse, couverte de sueurs; la bouche laisse couler une écume sanguinolente; les membres sont en quelque sorte constamment rigides; en moins de cinq minutes, nous assistons à 3 accès, la déglutition est impossible, le coma absolu; à ce moment la température vaginale est de 40°,6.

Nous faisons inhaler du nitrite d'amyle à la malade, pendant une dizaine de minutes, en ayant soin de retirer la compresse durant de légers intervalles. Pendant ce temps, on n'observe plus que quelques secousses convulsives. Depuis l'inhalation, la malade n'a plus eu d'accès. La face et les yeux sont dirigés vers la gauche; la pupille droite est normale, la gauche est dilatée; la conjonctive oculaire des deux côtés est légèrement injectée, les paupières sont rouges, les joues fraîches, le cou rigide; à ce moment, on constate qu'il existe une paralysie très-manifeste du côté droit.

19 mai. Absence complète d'accès; P. 100, Resp. 34, T. V. 39°,2, le matin; p. 108, Resp. 28, T. V. 39°,3 le soir.

20 mai, pas d'accès, la malade est un peu plus éveillée; P. 108, Resp. 24, T. V. 37°,8.

21 mai. T. V. 37°,6 le matin; 38° le soir.

22 mai. T. V. 37°,2 le matin; 39°,4 le soir; P. 100, Resp. 24.

23 mai. La malade est retombée dans le coma, T. V. 37°,8; le soir, à 5 heures, elle meurt sans avoir eu de convulsions.

Obs. XII. — Hystéro-épilepsie. Hyperesthésie et hémianesthésie à gauche. Arrêt des attaques par la compression ovarienne. Nitrite d'amyle, inhalations répétées. Hallucinations de la vue. Accoutumance. (D<sup>r</sup> Bourneville, loc. cit., p. 390.)

Mar. C..., 26 ans, service de M. Charcot, 1874.

15 décembre. Attaque hystéro-épileptique, inhalation de 12 gouttes de nitrite d'amyle, la face se colore en rouge vermillon; durant l'inhalation deux attaques avortées, les accidents

cessent, la face devient excessivement pâle. Revenue à elle, M... dit avoir la tête lourde, être étourdie; ces phénomènes seraient plus accusés qu'ils ne le sont d'habitude après ses crises.

1875. — 6, 14 janvier. Nitrite d'amyle. — Le 19 janvier. Attaque, inhalation de 20 gouttes de nitrite d'amyle. La face prend une coloration d'un rouge vineux, les lèvres, la conjonctive palpébrale deviennent violacées, la conjonctive oculaire se vascularise. La malade recouvre la connaissance, mais bientôt un accès commençant, l'inhalation est reprise, l'attaque avorte, nouveau retour de la connaissance. Nouvelle attaque, inhalation, la cyanose qui s'était dissipée reparait; les lèvres, les gencives sont tout à fait bleues; il en est de même de la langue que la malade allonge et applique contre la commissure labiale droite en la tortillant. La face a une teinte plombée, la conjonctive oculo-palpébrale est couleur lie de vin, le regard est fixe, hagard, la respiration paraît ralentie. Les mains sont bleuâtres, les ongles sont décolorés, salivation. Le tortillements et la cyanose de la langue persistent pendant trois à quatre minutes, alors que les convulsions ont cessé. M... se lève et se plaint d'avoir l'estomac « noué »; elle boit deux verres d'eau.

20 janvier. M... raconte qu'aussitôt après la première inhalation, et lorsqu'elle avait le regard fixe, elle voyait tourner trois ronds vivement colorés; l'extérieur jaune, le moyen bleu, le central jaune et bleu: ces cercles se sont évanouis quand survint une autre attaque. Après la seconde inhalation, elle avait devant les yeux des milliers d'étincelles bleues et rouges; elle se souvient qu'elle remuait les yeux et la langue et dit qu'elle ne pouvait s'opposer à ces mouvements.

1<sup>er</sup> février. Nitrite d'amyle. — 2 février. Attaque, T. V. 38°, nitrite d'amyle, inhalations successives pendant 10 à 12 minutes, disparition des convulsions, T. V. 37°,8. Un quart d'heure plus tard, T. V. 38°,1. Les urines recueillies, une heure, sept heures vingt-quatre heures après l'inhalation ne contenaient pas de sucre. Le nitrite d'amyle a encore été employé le 17 et le 20 février.

3 mars. Nitrite d'amyle. — Avril, mai, 4 inhalations.

2, 7, 12, 23, 24 juin. Attaques, nitrite d'amyle.

A la suite d'une inhalation, M... voyait tomber devant ses yeux des flocons de neige jaune qui furent bientôt remplacés par des milliers d'étincelles.

20, 21, 26 novembre. Attaques. Nitrite d'amyle.

La face, les oreilles, le cou, les bras et un peu les avant-bras, la poitrine et un peu le ventre et les cuisses sont devenus rouges et rosés. On se rend bien compte de cette coloration en exerçant une pression avec les doigts. Pour couper l'attaque, il a fallu près d'une cuillerée de nitrite d'amyle.

A la fin de l'inhalation, M... vomit un peu de bile. Quelques minutes s'étaient écoulées depuis qu'elle avait repris connaissance, quand, ce qui n'avait jamais eu lieu encore à la suite de l'inhalation du nitrite d'amyle, une autre attaque a commencé. Une dose moindre que la première fois suffit pour terminer l'attaque. A la fin de l'inhalation, la malade a vomi de la bile en abondance, la cyanose a atteint un degré véritablement effrayant.

1876. — 10 et 14 mars. Attaques. — Nitrite d'amyle. — Cyanose très-marquée, grimaces hideuses, langue tortillée, bouche contournée. M... prétend qu'elle voit des figures affreuses qui la forcent à faire des grimaces. Chez cette malade, les urines rendues après les inhalations de nitrite d'amyle ont été examinées plusieurs fois avec la liqueur de Bareswil et le réactif de Mulder sans qu'on n'ait jamais trouvé de sucre.

Obs. XIII. — Hystérie, hyperesthésie ovarienne et hémianesthésie droites. Nitrite d'amyle, troubles de la vue. (Dr Bourneville, loc. cit., p. 390.)

Laug. (Ch.), 24 ans (service de M. Charcot), les attaques sont franchement hystériques. Le 21 décembre 1874, alors qu'elle était en pleine attaque, inhalation de 10 gouttes de nitrite d'amyle. L'attaque suspendue reprend bientôt. Une deuxième inhalation de 10 gouttes produit le même effet; à ce moment le pouls est à 150, troisième inhalation de 10 gouttes qui met fin à l'attaque; le pouls est à 96. Nous avons noté une rougeur très-vive de la face et du cou, puis une plus violacée.

Interrogée plus tard sur ce qu'elle avait éprouvé sous l'influence du médicament, elle a déclarée avoir eu de la céphalalgie et des sifflements d'oreille pendant un temps plus long que d'habitude après ses attaques.

Les urines rendues 20 minutes et 4 heures après l'attaque, traitées par la liqueur de Bareswil, ne contenaient pas de sucre.

2 février 1875. Attaque; inhalation de 20 gouttes de nitrite

d'amyle, retour rapide de la connaissance, mêmes phénomènes consécutifs que précédemment.

L... aurait vu en outre pendant une vingtaine de minutes des chats gris? et des étincelles. Les urines expulsées 15 minutes et 2 heures après l'attaque étaient claires pâles, sans dépôt et sans sucre.

OBS. XIV. — Traitement d'un cas d'hystérie par le nitrite d'amyle sans succès. (Veyrières, thèse de Paris, 1874.)

Ed... (Louise), âgée de 17 ans, blanchisseuse, entre à l'hôpital, le 29 décembre 1872; depuis 3 ans environ cette malade est sujette à des attaques d'hystérie qui reviennent tous les mois à l'époque des règles et se répètent 2 ou 3 jours de suite. Depuis 3 mois, les crises sont plus fréquentes, elles se montrent environ tous les 8 jours et souvent sans cause aucune.

La malade entre à l'hôpital pour une syphilis datant de 8 mois, et incomplètement guérie. Le 1<sup>er</sup> janvier la malade a eu une attaque très-forte, à laquelle on n'assiste pas, mais que les infirmières disent avoir été très-intense. Le 3 et le 5 nouvelles attaques; celle du 5 est calmée promptement par l'administration d'un peu de chloroforme. Cette attaque avait été développée par l'occlusion des yeux pendant quelques instants. L'occlusion des yeux avait d'abord amené un sommeil analogue à celui du magnétisme; c'est en sortant de cet état que la malade était tombée en plein dans la crise. Le 7, on tente de nouveau l'occlusion des yeux, même hypnotisme, même réveil. Le chloroforme est impuissant, c'est à grand'peine que l'on résiste aux mouvements désordonnés de la malade et qu'on la maintient sur son lit. A plusieurs reprises, il y a des rémissions de quelques instants. Mais ce n'est qu'au bout d'une demi-heure que l'attaque est véritablement terminée.

Le 25 nous versons une goutte de nitrite d'amyle sur notre main et nous plaçons notre main sous le nez de la malade. Presque aussitôt arrive la rougeur de la face et la malade s'endort. Nous craignons un réveil semblable à celui qui accompagne l'occlusion des yeux, il n'en fut rien. Dans la journée, la malade voulut que nous répétions l'expérience; même résultat.

Le 9 février, l'occlusion des yeux amène une attaque semblable à celles déjà produites. M. Lasègue, qui avait été témoin de l'ac-

tion du nitrite d'amyle, voulut bien nous permettre de tenter son administration. Une dose de 3 ou 4 gouttes calma d'abord la crise, et la malade s'endormit paisiblement pour quelques instants. Au réveil l'attaque recommença comme avant. Nous essayâmes de nouveau les inhalations de nitrite d'amyle, mais sans succès. Il est vrai que peut-être l'on aurait pu et peut-être dû l'administrer à une bien plus haute dose.

Le nitrite d'amyle a été employé encore dans le traitement de l'éclampsie puerpérale. W. E. Jenks dit qu'il a retiré un grand bénéfice de l'emploi de cet éther dans un cas grave d'éclampsie dont il serait parvenu à arrêter promptement et complètement les attaques. Il paraît aussi avoir rendu des services dans le tétanos. Richardson et J.-Charles Smith, bien qu'ils n'aient pas expérimenté ce médicament dans cette affection, pensent que, eu égard à son action physiologique sur le système musculaire, il y a toute raison de croire que les résultats seraient excellents, si l'on s'en sert dès le début de la maladie et si on continue à l'appliquer avec persévérance. Picket, Forster en ont fait des applications.

Nous relatons ici une observation que nous empruntons à ce dernier auteur.

Obs. XV. — Traitement d'un cas de tétanos traumatique par le nitrite d'amyle. Guérison. (Forster, the Lancet, avril 1870.)

Un homme âgé de 52 ans avait été atteint de tétanos par suite d'une blessure qu'il s'était faite à la mâchoire inférieure.

Le malade souffrait beaucoup, les crises de contracture étaient très-fréquentes.

On traita ce malade par les inhalations de nitrite d'amyle (dose, 5 gouttes) et chaque fois les contractions toniques furent prévenues. On continue le traitement jusqu'au neuvième jour, toujours

avec le même succès. Dans l'intervalle des inhalations, on donnait au malade des toniques, des stimulants et on le nourrissait.

Après quatre semaines, il fut convalescent.

M. Förster fait remarquer à propos de cette observation que, pendant une pratique de trente années, il a eu occasion de donner ses soins à sept individus atteints de tétanos traumatique et qu'il n'avait pu en sauver aucun. Ce dernier malade qu'il a traité par le nitrite d'amyle est le seul cas heureux de sa pratique.

Dans la chorée en particulier, Wientfield Zeigler rapporte que le nitrite d'amyle a amené la cessation des mouvements après une ou deux semaines de traitement. Il s'agissait de chorée récente. Jamais il n'a eu d'accidents.

Dans la contracture des extrémités ou tétanie, son emploi a été préconisé par le D<sup>r</sup> Fuckel, qui en rapporte l'observation suivante :

OBS. XVI. Traitement d'un cas de tétanie par les inhalations de nitrite d'amyle. Succès. (D<sup>r</sup> Fuckel. Deutch. Arch. für Klin. med., vol. XIX, p. 149.)

J. W..., fabricant d'éteignoirs, âgé de 53 ans, souffre quelquefois depuis 1866 de diarrhée qui dure assez longtemps. En 1865 il a eu une bronchite qui l'a mis assez longtemps hors d'état de travailler.

Au printemps de 1866 (époque pendant laquelle la bronchite existait encore) le malade a eu subitement, sans qu'on pût en saisir la cause, des attaques de tétanie. Les premières attaques se manifestèrent par des élancements dans les deux cuisses, lesquels étaient suivis immédiatement de contracture dans les membres inférieurs. Ces contractures gagnaient les muscles de l'abdomen, ceux de la face, et enfin se localisaient dans les muscles fléchisseurs des bras.

Après quelques jours les contractures cessèrent dans les jambes. La durée des attaques qui se produisaient d'une façon tout à fait

irrégulière variait de quelques minutes à deux heures. On a pu en compter jusqu'à douze par jour.

Pendant l'attaque, les muscles n'étaient pas en contraction tonique régulière; au contraire, il se produisait des rémissions répétées qui étaient suivies d'une contracture plus forte se développant d'une manière rapide.

Pendant certaines attaques plus fortes, le malade poussait (non pas par douleur, mais tout à fait involontairement) des hurlements et il désignait alors cette attaque par le nom de *crampes de hurlements*.

En général, il ne se plaignait que de douleurs assez restreintes. Lorsqu'il se donnait du mouvement en plein air, les attaques se manifestaient avec une intensité moindre.

Pendant deux ans, le malade dont les forces diminuaient de plus en plus a été traité par un grand nombre de médecins, sans résultats favorables. Lui-même lui a donné pendant un certain temps du nitrate d'argent sans aucun succès. En 1868, la maladie cessa; plus tard quelques attaques se reproduisirent d'une manière sporadique. Depuis 1871, le malade a eu du calme complet.

Il y a quelques semaines, après avoir été vivement contrarié, le malade a vu se reproduire soudainement ses attaques de la même manière qu'en 1866 et avec une grande intensité. Les attaques les plus fortes étaient le matin avant midi, leur durée était de 10 à 15 minutes. Le soir vers six heures, une attaque très-forte se produisait, la nuit pendant le sommeil, le malade n'avait aucune douleur. Le même phénomène, en ce qui concerne la nuit, s'était produit dans les attaques qu'il avait eues antérieurement.

Le diagnostic a été constaté par le procédé de compression de Trousseau. Après cela le malade faisait une inhalation de 2 gouttes de nitrite d'amyle et pendant dix minutes aucune nouvelle attaque ne se produisit. Si l'on continuait la compression, l'attaque se reproduisait mais, très-faiblement. Je fis alors depuis ce temps inhaler au malade trois fois par jour 2 gouttes de nitrite d'amyle; depuis aucune nouvelle attaque ne s'est produite.

La pression la mieux faite sur les vaisseaux ou les nerfs ne pouvait en aucune façon produire l'état antérieur, c'est-à-dire les contractures.

Le D<sup>r</sup> Fackel n'ose pas encore, en se basant sur cette seule observation tirer des conclusions de l'effet du nitrite d'amyle sur

la nature de la tétanie. D'autres cas pourraient peut être donner des éclaircissements à ce sujet.

Dans la chorée rythmique hystérique, les inhalations amyliques ont été employées avec succès dans un cas publié en 1878 par M. le D<sup>r</sup> Bourneville (1).

Obs. XVII. — Chorée rythmique hystérique. Traitement par le nitrite d'amyle. Guérison. (D<sup>r</sup> Bourneville. Progrès médical, 16 février 1876, p. 116.)

G..., âgée de 17 ans, hystérique, hôpital de la Salpêtrière, service de M. Charcot. •

La chorée s'est manifestée aussitôt après la cessation d'une attaque convulsive de courte durée.

Les mouvements siègent à droite et la compression méthodique de la région ovarienne droite a pour résultat certain, constant, l'arrêt complet des mouvements rythmiques. Délivrés de l'agitation à laquelle ils étaient en proie avant la compression ovarienne, les membres inférieurs surtout sont le siège d'une rigidité musculaire considérable de tous points comparable à la contracture.

On a traité cette chorée par l'éther et le nitrite d'amyle.

12 novembre. — Inhalation d'éther; cet agent détermine un délire semblable à celui qu'on observe durant les séries d'attaques : loquacité, confidences involontaires, hallucinations, modifications variées de la physionomie, etc. Ce délire a persisté pendant deux heures environ, et alors les mouvements choréiques étaient suspendus.

Puis G... a eu trois attaques qui ont laissé après elles *une contracture des membres du côté droit*. Enfin après avoir eu quelques secousses, G... a été reprise de sa chorée rythmique jusqu'à huit heures et demie, moment où elle s'est endormie.

13 novembre. — Nous retrouvons la jeune malade avec les mouvements que nous avons décrits. Le nitrite d'amyle est administré

(1) Voir, pour plus amples détails sur cette malade, la leçon faite à son sujet par M. Charcot, leçon recueillie et publiée par M. le D<sup>r</sup> Bourneville (Progrès médical, 16 février 1878, p. 113).

à son tour; toute agitation cesse jusqu'à 2 heures de l'après-midi. Depuis lors, jusqu'à 3 heures, G... a trois petites attaques après laquelle la chorée rythmique est revenue. Une nouvelle inhalation de nitrite d'amyle y met fin encore une fois.

14 novembre. — G... n'a plus de mouvements choréiques, mais elle nous offre une *contracture du membre inférieur droit, des mâchoires et de la langue*.

Ces diverses contractures ont disparu sous l'influence du nitrite d'amyle, et toute la journée elle est restée telle qu'elle est d'ordinaire.

15 novembre. — Aujourd'hui G... présente des mouvements choréiformes irréguliers qui ressemblent beaucoup à ceux de sa compagne W... dont il est parlé dans la leçon.

18 novembre. — Les mouvements choréiques irréguliers persistent et sont même plus accusés qu'il y a trois jours.

19 novembre. — Hier G... a eu des attaques de huit heures à minuit. Tranquille ensuite jusqu'à huit heures ce matin, elle a été reprise et a eu 25 attaques jusqu'à une heure de l'après-midi. A partir de là les mouvements choréiques ont définitivement cessé.

O. Berger, Vogel, Fuckel et Holst ont employé avec des succès divers l'éther amyl-nitreux pour calmer la migraine.

Holst a expérimenté le médicament sur lui-même et sur cinq personnes souffrant souvent de cette affection. Après inhalation, la douleur a toujours disparu immédiatement. Cependant chez lui-même et chez un de ses malades, Holst a vu la douleur revenir après quelques minutes lorsqu'il faisait un mouvement brusque en arrière; chez deux autres malades qui se tenaient bien tranquilles, la douleur n'est revenue qu'après une heure; enfin chez un autre les paroxysmes ont tardé à venir encore plus longtemps.

Obs. XVIII. — Traitement de la migraine par le nitrite d'amyle. Douleur calmée. (Holst. Dorpat. med Zeitschrift, 1871, vol. II, p. 261.)

Une femme de 24 ans, souffrait souvent de la migraine. La douleur qui occupait la moitié gauche de la tête, survenait, soit pendant la menstruation qui était très-régulière, soit dans l'interval. Elle allait en augmentant depuis le matin jusqu'à midi et continuait jusqu'à une heure assez avancée de l'après-midi. Pendant la durée de la crise, la moitié gauche de la face était pâle et tirée. L'artère temporale était douloureuse au toucher et battait si violemment que la malade en percevait les battements. Ces phénomènes s'accompagnaient de frissons répétés par tout le corps. La malade avait remarqué que lorsque la douleur cessait d'elle-même, la moitié gauche de la face et l'oreille de ce côté rougissaient subitement.

On ordonna à la malade d'inhaler 5 gouttes de nitrite d'amyle pendant les paroxysmes; chaque fois qu'elle inhala, la douleur cessa comme par enchantement, tandis que la malade sentait le sang lui monter avec violence vers la tête. Pendant le reste de la journée, la malade était mal disposée et comme dans une demi-ivresse. Quelques minutes après l'inhalation, la rougeur disparaissait pour faire place à la pâleur.

Holst n'a jamais noté d'accident par suite de l'emploi du nitrite d'amyle.

Le professeur Meijsnert, de Vienne, le premier, eut l'idée de se servir du nitrite d'amyle dans le traitement de la mélancolie. Hæstermann fit sous sa surveillance quelques expériences avec ce médicament dont il dit s'être bien trouvé. Les D<sup>rs</sup> Steketeet et Fuckel, qui en ont aussi étudié les effets dans cette affection, disent ne pas en avoir retiré un bon résultat. Voici les conclusions de Schramm, qui a employé spécialement cet agent dans la mélancolie.

« Sur neuf observations, à une exception près, le nitrite

d'amylo a produit immédiatement une amélioration passagère.

« Cette amélioration s'est montrée aussitôt après l'inhalation. Disparition de l'hébétude et de la dépression, retour de la vivacité d'esprit, les malades se félicitent de ne plus avoir de sensations douloureuses. Quelques heures après, ces heureux effets disparaissent.

« L'amélioration passagère déjà citée se reproduit avec la même intensité après la deuxième ou la troisième inhalation ; mais à mesure qu'on s'éloigne de l'époque de la première inhalation, et que par conséquent leur nombre est assez considérable, cette amélioration s'affaiblit peu à peu et finit par disparaître au bout de deux ou trois semaines ; l'action du médicament sur l'appareil circulatoire persiste seule.

« En résumé, le nitrite d'amylo en inhalations peut modifier heureusement et momentanément l'état mental des mélancoliques.

« Il peut guérir les cas légers.

« Mais si on n'obtient pas avec cet agent une amélioration rapide, on peut être assuré de l'insuccès.

« Enfin, comme palliatif, le nitrite d'amylo doit être placé après les autres narcotiques, à cause de l'accoutumance plus prompte qui le caractérise. »

Nous allons relater ici quelques observations que nous empruntons à ces différents auteurs.

Obs. XIX. — Traitement d'un cas de mélancolie par le nitrite d'amylo. Succès. (Hæstermann. Wiener med. Wochenschrift, n° 46.)

Un ouvrier atteint de mélancolie entra à la clinique. Il avait déjà tenté de mettre fin à sa profonde tristesse par le suicide. Il

lui était impossible de travailler, et des jouissances, quelles qu'elles fussent, ne pouvaient le distraire. Son sommeil était très-agité et continuellement troublé par des cauchemars et des visions qui l'effrayaient.

Aussitôt son arrivée à la clinique, on le soumet aux inhalations de nitrite d'amyle quatre fois par jour. Aussitôt qu'il avait inhalé, sa profonde tristesse disparaissait absolument, et après quelques jours de traitement elle avait disparu tout à fait ; son sommeil était beaucoup plus calme.

Le traitement est continué encore pendant deux mois, au bout desquels le malade est complètement guéri.

OBS. XX. — Traitement d'un cas de mélancolie par les inhalations de nitrite d'amyle. Insuccès. (D<sup>r</sup> Steketeé, loc. cit., 1873.)

Cornélis M..., précepteur, âgé de 40 ans, fut reçu le 14 août 1872 à l'Institution médicale pour les aliénés. Cet homme est mélancolique, et son internement est devenu nécessaire, parce que depuis quelque temps il était dangereux pour lui-même et pour ses semblables.

Depuis plusieurs années, environ vingt ans, le malade s'était adonné à l'onanisme; bien que marié, il n'avait pas abandonné cette funeste habitude, il profitait même des moments où il était seul pour en abuser.

Pendant six mois, on avait traité ce mélancolique de diverses manières; l'hydrate de chloral, en particulier, qu'on lui donnait depuis longtemps, lui procurait quelquefois un sommeil tranquille, d'autres fois ne paraissait produire aucun bon résultat.

On se servit aussi de l'injection hypodermique de morphine, préconisée dans ces cas par E. Mendel. Mais la morphine ne réussit pas davantage. On se décida alors à essayer le nitrite d'amyle; on fit donc inhaler au malade de quatre à six gouttes du médicament quatre fois par jour. Immédiatement après l'inhalation, un mieux sensible se manifestait, mais malheureusement cette amélioration n'était que passagère et faisait bientôt place à l'état antérieur.

Après quelques jours, on dut même renoncer à ce traitement, car ce médicament ne produisait plus aucun effet sur le malade.

OBS. XXI. — Emploi du nitrite d'amyle dans un cas de mélancolie.  
Insuccès. (D<sup>r</sup> Steketee, loc. cit., 1873.)

Jupiter M..., âgé de 54 ans, tailleur, entra à l'hôpital le 11 décembre 1872. Cet homme est mélancolique ; il est anxieux, recherche la solitude, s'imaginant qu'on le poursuit. Il a déjà tenté deux fois de mettre fin à sa vie par l'immersion et la pendaison, afin d'échapper à ses ennemis.

Dans ce cas l'onanisme ne peut pas être mis en cause, pas plus que les excès alcooliques ou vénériens. Le fanatisme religieux, au contraire, aurait seul développé cet état mélancolique.

Après son entrée à l'hôpital, l'état du malade s'améliora beaucoup sans médication aucune ; mais cette amélioration légère ne fit bientôt plus de progrès. On se décida alors à le traiter par le nitrite d'amyle. Pendant l'inhalation, le malade se sentait beaucoup mieux et il parlait franchement aux personnes qui l'entouraient. Pendant quelque temps, cette médication fut continuée ; les inhalations étaient répétées plusieurs fois par jour. Mais l'état du malade ne s'étant pas amélioré d'une façon durable, on cessa bientôt l'emploi du nitrite d'amyle.

« Crockley Clapham a employé ce médicament contre le mal de mer après une expérience qui mérite d'être rappelée. Ayant pratiqué, quatre heures après la mort, l'autopsie d'un Chinois qui avait été tué en plein mal de mer, et ayant trouvé la moelle épinière gorgée de sang comme dans une autopsie d'épileptique pratiquée antérieurement, M. Crockley Clapham se demanda si le nitrite d'amyle qui réussit contre l'épilepsie ne serait pas également efficace contre le mal de mer, les deux maladies se traduisant anatomiquement par des lésions semblables du système nerveux. Pendant plusieurs traversées du *Pacifique*, il fit inhaler le nitrite d'amyle à 124 passagers, en proie au mal pélagique et, chez 121, les vomissements furent supprimés. Trois, quatre, cinq,

six gouttes les arrêtaient vingt-quatre heures au moins, quelquefois définitivement. S'ils se reproduisaient, on répétait l'inhalation, et la guérison ne se faisait jamais attendre longtemps. Nous ne nous arrêterons pas à examiner si la congestion de la moelle était chez le passager chinois le signe anatomique du mal de mer, ni l'opportunité théorique d'administrer contre la turgescence sanguine des vaisseaux de la moelle un médicament qui dilate les capillaires, mais le fait méritait d'être consigné (1) ».

H. R. Swanzy a traité par le nitrite 4 cas d'amblyopie; il rapporte qu'il obtint une amélioration marquée par l'usage de cet agent. Il a aussi essayé ce mode de traitement dans un cas avancé d'atrophie du nerf optique et dans deux cas de neuro-rétinite, mais sans bons résultats.

Cet auteur fait remarquer que dans aucun des cas où il a employé le nitrite d'amyle, l'ophtalmoscope ne lui a montré de modifications du calibre des vaisseaux de la rétine pendant que durèrent les effets de l'inhalation.

Steinheim de Bielefeld, qui a fait usage de cet éther dans un cas d'amaurose, est d'accord sur ce point avec Swanzy.

(1) Dr A. Déchambre. Dict. encycl. des sciences médic. 2<sup>e</sup> série, t. XIII, 1<sup>re</sup> partie, p. 267.

Obs. XXII. — Cécité subite après métrorrhagies considérables et prolongées; bon résultat par l'emploi du nitrite d'amyle. (Steinheim de Biel-field. Berlin Klin. Wochensc., n° 17, p. 230, 1876.) Extrait R. S. M. Hayem, t. XII, p. 131.

La malade est âgée de 42 ans; au moment où on l'amène à la clinique, elle est aveugle de l'œil droit depuis six jours, et du gauche depuis cinq; ses pupilles sont modérément dilatées, immobiles et insensibles à l'excitation lumineuse. A droite, amaurose absolue; à gauche, dans une petite étendue en haut et en dehors, il reste peut-être à la malade une très-faible perception de la lumière. Milieux de l'œil normaux, la choroïde et la rétine ne présentent rien de particulier; la papille est trouble, de couleur blanc grisâtre, tuméfiée par imbibition séreuse, offrant des contours irréguliers. Les vaisseaux sont très-voilés, les artères fort grêles, les veines flexueuses et pleines de sang.

Des deux côtés, l'examen ophthalmoscopique donne les mêmes résultats, un peu plus accusés peut-être à droite. Le 24 avril, huit gouttes de nitrite d'amyle sont versées sur un tampon de ouate qu'on place sous le nez de la malade. Cette malade n'indiqua tout d'abord aucun changement dans l'état de sa vue. Steinheim suspendit l'inhalation et sortit; au bout d'un quart d'heure, il revint pour voir ce qui s'était passé. En son absence, les autres malades de la salle avaient déjà remarqué que leur compagne, jusque-là complètement aveugle, reconnaissait le service à café placé à une distance de quatre à cinq pieds. Steinheim s'assura lui-même que l'œil droit était encore amaurotique, tandis que le gauche comptait les doigts à une distance de quatre à cinq pieds, et distinguait d'une façon précise les mouvements de la main à une distance plus considérable.

Dès lors, on maintint la malade dans l'obscurité, et plusieurs fois par jour, on lui fit inhaler du nitrite d'amyle. Le 3 mai, la malade pouvait avec l'œil gauche compter les doigts jusqu'à dix pieds. Elle avait en bas un rétrécissement du champ visuel. A l'ophthalmoscope, la couleur de la papille se rapprochait de celle de l'atrophie, elle était plus blanche et ses vaisseaux plus distincts. Les pupilles sont toujours immobiles.

On continue le traitement par le nitrite d'amyle jusqu'au 10

mai ; on le cesse alors parce qu'il ne produisait plus de changements appréciables . Le jour de son départ, la femme pouvait compter les doigts placés à 14 pieds de distance. A l'examen ophthalmoscopique, on trouva les papilles presque complètement atrophiques, les vaisseaux rares et grêles; deux mois plus tard pas de modifications.

Forrest a obtenu une légère amélioration avec le nitrite d'amyle, dans un cas de gastralgie chronique ; le D<sup>r</sup> H. Kitchen dit l'avoir employé 4 fois avec grand succès dans la bronchite aiguë et la bronchite spasmodique ; d'après lui ces bons résultats seraient dus à une action sédative de ce médicament.

Ajoutons tout de suite qu'on l'a également mis en usage avec des succès divers, contre la coqueluche, la laryngite stridulense (Dict. encyc. S. M., loc. cit.), contre les névralgies de la 5<sup>e</sup> paire (Baldassare, Manzi, J.-Charles Smith), contre les convulsions chez les très-jeunes enfants à la dose de 5 gouttes associée à une injection sous-cutanée de morphine (Hugo Engel), contre 5 cas de syncope causée par l'oxyde de carbone (D<sup>r</sup> Maximovicht, de Kiev), contre le tintement d'oreilles (Michaël), contre la fièvre intermittente (Hamilton Osgood); cet auteur l'a administré dans le premier stade de l'accès, le frisson a cessé presque instantanément ; mais le médicament n'a eu que peu d'action sur les stades suivants qui ont été seulement un peu plus courts et moins intenses. On l'a employé encore, contre la rage; dans deux cas le soulagement a été très-marqué. Les malades n'eurent plus de constriction pharyngienne, ils purent avaler des boissons et des aliments, purent dormir. Ils moururent dans une attaque convul-

sive (W. S. Forbes). M. Constantin-Paul a vu dans un cas semblable une atténuation obtenue par cet éther (1), contre le choléra (D. B. Smith, T. Jones), contre la dysménorrhée, associé à la belladone (Putnam Jacobi).

Le D<sup>r</sup> Fuckel, dont nous avons déjà eu l'occasion de parler plusieurs fois dans le cours de ce chapitre, a traité aussi cette dernière affection avec le nitrite d'amyle, mais sans l'association d'aucun autre médicament. Le nombre des cas où il l'a employé est assez restreint (6 cas); mais il croit que cela suffit pour faire remarquer les bons effets du médicament.

« Il serait très-heureux que ses collègues obtinssent dans leurs essais les mêmes résultats que lui; ils pourraient par ce moyen acquérir des titres sérieux à la reconnaissance des femmes. »

(1) M. le D<sup>r</sup> Constantin Paul eut l'occasion de donner ses soins dans son service hospitalier à un gardien du bois de Vincennes, chez lequel la rage s'était développée quarante ou cinquante jours après qu'il eut été mordu à la main par un chien enragé.

A son entrée dans le service, ce malade qui a toute sa présence d'esprit, présente des attaques convulsives. On donne le chloral en potion dont la dose est portée rapidement jusqu'à 15 grammes par jour. Les convulsions sont arrêtées, mais à leur place surviennent des troubles respiratoires dus à la présence dans les bronches d'une grande quantité de mucosités. On soumet le malade aux inhalations d'oxygène; ces inhalations ne produisirent aucune amélioration. On remplaça alors les inhalations d'oxygène par les vapeurs de nitrite d'amyle. Des vomissements abondants survinrent à la suite de cette inhalation, et les symptômes asphyxiques se calmèrent.

Le malade mourut dans une syncope.

(Ces renseignements nous ont été fournis par M. le D<sup>r</sup> Constantin Paul).

Obs. XXIII. — Dysménorrhée. Traitement par le nitrite d'amyle. Amélioration notable. (D<sup>r</sup> Fuckel, loc. cit.)

Madame R..., âgée de 25 ans, a eu vers sa dix-septième année une péritonite qui lui a laissé une douleur dans le côté droit (région ovarienne). Depuis cette époque, elle souffre quelques jours avant le début de la menstruation de douleurs très-vives dans cette région. Ces douleurs s'accompagnent de ténésme et de diarrhée; elles commencent à diminuer un peu le deuxième jour de la menstruation qui est en même temps très-abondante. Les parties génitales sont très-sensibles quelques jours même après la menstruation.

Les injections hypodermiques de morphine faisaient diminuer les douleurs, mais celles-ci restaient encore assez vives.

Encore la morphine était de tous les médicaments employés celui qui produisait le meilleur résultat. On fit inhaler à cette malade trois gouttes de nitrite d'amyle. Immédiatement les douleurs disparurent et elles ne se sont pas reproduites notablement à l'époque des menstruations qui ont suivi.

Obs. XXIV. — Dysménorrhée. Intoxication saturnine chronique. Nitrite d'amyle. Amélioration notable. (D<sup>r</sup> Fuckel, loc. cit.)

Madame S..., âgée de 27 ans, dont les parties génitales étaient normales, avait, deux jours avant le début de la menstruation, des douleurs très-vives à l'hypogastre (symptôme de la dysménorrhée). Cette femme était en outre sous l'influence d'une intoxication saturnine chronique.

Une première inhalation de nitrite d'amyle, deux gouttes, produisit une amélioration notable; et chaque fois qu'on l'a fait inhaler à la même personne, la même amélioration s'est manifestée.

Le D<sup>r</sup> Fuckel croit que, eu égard à l'amélioration obtenue chez la malade intoxiquée par le plomb, il serait bon d'étudier l'influence du nitrite d'amyle dans la colique saturnine; il pense en outre que cet agent

pourrait avoir aussi une heureuse influence sur les douleurs du travail.

Il est une dernière application thérapeutique qui a été faite de ce médicament, nous voulons parler de son emploi pour combattre l'action des anesthésiques.

Dès 1870, F.-A. Burrel le premier, dans une note insérée dans la « Gazette médicale » de New-York (juin 1870), a proposé le nitrite d'amyle pour combattre les effets toxiques du chloroforme. Il continue ses recherches sur cette question et, en 1875, il rapporte trois expériences qu'il a faites sur des chats; nous allons succinctement les rapporter :

EXPÉRIENCE I. — Le nitrite d'amyle fut impuissant à rétablir la respiration arrêtée par une dose massive de chloroforme.

Exp. II. — Le nitrite d'amyle employé à la dose de quelques gouttes en inhalations et injections hypodermiques, parut à deux reprises différentes rétablir la respiration devenue irrégulière, relever les battements du cœur qui faiblissaient et ramener la sensibilité réflexe.

Exp. III. — Le chat fut soumis au chloroforme; la respiration était suspendue depuis une à deux minutes. Le cœur battait faiblement, les pupilles étaient insensibles, la résolution complète. Injection hypodermique de cinq gouttes de nitrite d'amyle qui fut suivie du retour des mouvements respiratoires, des battements cardiaques et de la sensibilité.

En raison de ces faits, Burrel pense, que l'éther amylnitieux peut rendre des services lorsque la mort par le chloroforme est imminente, et « que la connaissance de cette ressource toute nouvelle, en cas d'accident, doit rassurer un peu les médecins qui redoutent encore de se servir du chloroforme. »

Après Burrell, Bader, en Angleterre; Bordier et Huchard, en France, proposent à leur tour l'emploi de ce médicament pour conjurer les accidents des anesthésiques. Ces derniers croient qu'on pourrait en retirer un grand avantage contre l'ischémie cérébrale chloroformique.

Bader cite à l'appui de sa proposition trois observations sur l'homme, dans lesquelles il a obtenu des effets encourageants. Nous les relatons ici :

OBS. XXV. — Accident produit par anesthésique. Nitrite d'amyle. Cessation des accidents. (Bader, *the Lancet*, 8 mai 1875, t. I, p. 644.)

On donne à un jeune homme hydrocéphale, syphilitique de naissance, une mixture d'alcool, éther et chloroforme. Ce jeune homme devient tout à coup très-pâle et complètement insensible; le pouls était très-faible, la respiration très-gênée.

On lui fait respirer quelques gouttes (trois) de nitrite d'amyle versées sur de la charpie. Au bout de deux ou trois secondes survint une puissante inspiration suivie par d'autres; la face se colore, le pouls devient rapide et enfin on constate le retour de la sensibilité.

OBS. XXVI. — Anesthésie par le chloroforme. Syncope subite. Nitrite d'amyle. Retour de la sensibilité. (Bader, *loc. cit.*)

On administre du chloroforme à un jeune homme pâle et anémique. Il est pris tout à coup d'une syncope. Les lèvres sont cyanosées, la respiration est très-faible. On fait inhaler aussitôt à ce malade trois gouttes de nitrite d'amyle. Au bout de deux ou trois secondes, puissante inspiration suivie par d'autres. La face se colore, le pouls devient rapide, retour de la sensibilité. Le malade fut pris de vomissements.

OBS. XXVII. — Anesthésie par le chloroforme. Phénomènes asphyxiques. Nitrite d'amyle. Cessation des accidents. (Bader, *loc. cit.*)

On donne du chloroforme à une femme d'âge moyen; son visage

se cyanose tout à coup et sa langue tombe en arrière. La respiration est stertoreuse. On lui fait inhaler aussitôt dix gouttes de nitrite d'amyle versées sur de la charpie.

En quelques secondes le visage perdit sa coloration bleuâtre, la respiration cessa d'être ronflante et devint régulière. Bien que la malade n'ait pris aucune nourriture depuis plusieurs heures, elle fut prise de vomissements.

Enfin, pour terminer ce long exposé, nous devons rapporter que B. V. Richardson, en 1868, crut pouvoir indiquer le nitrite d'amyle comme antidote de la strychnine. Il résulte, en effet, de ses expériences, qu'on n'observe pas d'action convulsive de la strychnine chez les grenouilles, après administration préventive du nitrite d'amyle; que l'action convulsive de la strychnine est arrêtée, si on administre cet éther à la suite de ce poison. Cette action antidotique n'a pas encore été constatée chez l'homme.

Autre fait, M. le D<sup>r</sup> Veyrières, qui dit avoir obtenu l'anesthésie chez les animaux par les inhalations amyliques, pense que comme anesthésique, le nitrite d'amyle pourrait être substitué au protoxyde d'azote. Aucun essai de ce genre n'a jamais été tenté sur l'homme.

### RÉFLEXIONS.

Nous venons de voir par l'exposé qui précède, combien ont été nombreuses et diverses à l'étranger les applications thérapeutiques du nitrite d'amyle.

En Angleterre, en Allemagne, en Amérique, etc., chacun se félicite de l'emploi du médicament.

La plupart proclament qu'il n'est nullement dangereux et conseillent avec instance à leurs confrères de ne pas se priver d'un agent aussi précieux.

En France, quelques essais ont aussi été faits par les D<sup>rs</sup> Constantin-Paul, Veyrières et Bourneville; mais le champ d'expérimentation a été plus restreint, et loin d'en généraliser l'application au traitement de maladies aussi diverses que celles pour lesquelles les auteurs étrangers l'ont mis en usage, les auteurs français l'ont seulement expérimenté dans les lipothymies (Constantin-Paul, Veyrières), dans l'hystérie, l'hystéro-épilepsie, l'épilepsie (Bourneville).

Le résultat de ces essais a été au total favorable, et malgré tout le D<sup>r</sup> Bourneville, un de ceux qui l'ont le mieux étudié cliniquement en France, s'est montré très-réservé dans ses conclusions.

Et même depuis ces derniers essais qui datent de 1876, il n'est pas à notre connaissance qu'on ait fait usage du nitrite d'amyle dans les hôpitaux de Paris, à part peut-être quelques faits isolés qui n'ont pas été publiés.

Ainsi nous tenons le fait suivant de notre excellent ami M. Gabriel Blanc, élève stagiaire au Val-de-Grâce :

OBS. XXVIII.

Au mois de février dernier, M<sup>me</sup> X..., âgée de 18 ans, entre à l'Hôtel-Dieu (service de M. le D<sup>r</sup> Hérard), pour des douleurs rhumatismales qui font bientôt place à des contractures précédées d'attaques convulsives violentes. (Cette malade avait eu déjà des attaques d'hystérie depuis la mort de son mari.)

Les contractures siègent d'abord dans le bras gauche, extension complète. On note aussi une déviation très-marquée du maxillaire

inférieur. La contracture atteint les jambes et les pieds. Extension complète.

M. le D<sup>r</sup> Tennesson, qui supplée M. Hérard dans son service, essaie les inhalations de nitrite d'amyle.

Les phénomènes physiologiques ordinaires que produit cet agent se montrent presque instantanément; mais les contractures ne sont en aucune façon modifiées par cette médication. Trois jours après survient une chorée hystérique qui disparaît au bout de quarante-huit heures pour faire place à un état extatique qui se termine le lendemain par une guérison complète de la malade.

M. le D<sup>r</sup> Mendelssohn, de Varsovie, nous a fait part que dans sa clientèle il a eu l'occasion d'user quelquefois du nitrite d'amyle. Dans la migraine il a obtenu du soulagement. Dans deux cas d'hystéro-épilepsie, cas dans lesquels le chloroforme et surtout l'éther étaient devenus insupportables, ce médicament a eu quelque succès. Enfin dans un dernier cas chez, une femme hystérique, les effets obtenus ont été déplorables, la malade eut une syncope, dont on eut toutes les peines du monde à la tirer.

M. le D<sup>r</sup> Mendelssohn a toujours donné le nitrite d'amyle en inhalations et à la dose de 5 gouttes.

Enfin notre excellent ami M. le D<sup>r</sup> H. Osbissier nous communique par la note qui va suivre les résultats qu'il a obtenus avec ce médicament chez une dame présentant des symptômes d'angine de poitrine liés à une lésion organique du cœur.

OBS. XXIX. — Communiquée par le D<sup>r</sup> H. Osbissier.

M<sup>me</sup> A..., âgée de 32 ans, est atteinte d'une insuffisance mitrale avec rétrécissement de l'orifice auriculo-ventriculaire, à la suite d'une attaque de rhumatisme polyarticulaire. Ces lésions, qui ne

Dugau.

s'étaient d'abord traduites que par des troubles circulatoires peu graves, sont compliquées depuis six mois environ d'accès d'angine de poitrine se produisant par séries de cinq à huit et se terminant par de véritables crises d'hystérie (rires, chants, convulsions) dont la malade n'avait jamais auparavant présenté le moindre symptôme. Contre l'angine de poitrine, les injections hypodermiques de chlorhydrate de morphine ont été d'abord employées avec quelques succès, mais bientôt elles sont devenues inefficaces, et j'ai eu recours aux inhalations de chloroforme, dont l'effet constant a été de supprimer rapidement la douleur pendant que le pouls diminuait de fréquence et reprenait avec la force une régularité satisfaisante. Ces inhalations étaient répétées à chaque accès toujours avec le même résultat.

Un moment la malade refuse absolument le chloroforme dont elle ne pouvait plus, disait-elle, tolérer l'odeur et je songeai alors au nitrite d'amyle. Celui que j'employai provenait d'une excellente officine et était assurément fort bien conservé. Quatre gouttes en furent versées sur un mouchoir et données en inhalations. L'accès s'était produit avec ses caractères habituels, la malade en avait déjà eu deux dans l'intervalle d'une demi-heure qui précéda mon arrivée.

Après trois ou quatre inspirations de nitrite d'amyle la malade fut prise tout à coup de contractions tétaniques des muscles de la nuque, la poitrine s'immobilisa dans l'inspiration, la face devint bleuâtre, les lèvres fortement cyanosées; aussitôt je vois apparaître aux commissures labiales une quantité assez abondante d'écumè sanguinolente.

La connaissance est absolument abolie, les paupières ouvertes, le regard vitreux, les pupilles très-largement dilatées. On ne perçoit plus le moindre bruit respiratoire; le pouls presque insaisissable est tellement fréquent qu'il serait peut-être impossible de le compter.

Les inhalations furent cessées à l'instant et la malade transportée au grand air. Les mouvements respiratoires se rétablirent très-lentement et la malade ne recouvra l'intelligence qu'une heure après environ. Je constatai alors que la face interne des lèvres ainsi que la conjonctive palpébrale étaient parsemées de nombreuses taches ecchymotiques, les unes ponctiformes, les autres ayant la surface d'une lentille, six ou huit, la largeur d'une pièce de 20 cen-

times. Les jours qui suivirent, la malade eut des vomissements alimentaires (3 ou 4 premiers jours) après chaque repas, des vertiges, de la céphalalgie très-pénibles et enfin une extrême pâleur qui fut d'autant plus remarquée par l'entourage que la malade avait auparavant le visage assez coloré. Pendant trois semaines environ, la malade prit du citrate de fer, les vertiges et les autres symptômes s'étaient dissipés.

M<sup>me</sup> A... a eupar la suite de nouveaux accès d'angine de poitrine; le chloroforme a toujours donné de bons résultats.

Certes nous n'avons pas la prétention de critiquer absolument l'usage thérapeutique qu'on a fait du nitrite d'amyle. Nous n'avons pas d'expérience à ce sujet et nous sentons combien nous serions mal venu d'avoir une telle ambition. Nous ne pouvons et ne devons être qu'historien.

Cependant nous pensons que, eu égard à l'action de cet éther sur le sang, action mise en lumière d'abord par Gamgee, Hæstermann, Ladendorf, Veyrières, dans ces derniers temps par Rabuteau, Pierre Giacosa, Jolyet et Régnard, on doit se montrer d'une extrême réserve à l'égard de ce nouveau médicament.

Et, en terminant, nous soumettons aux méditations du lecteur les lignes suivantes que nous empruntons à Rabuteau :

« Le nitrite d'amyle et les autres nitrites sont des poisons hématiques qui attaquent les globules et sans doute le plasma, puisqu'on peut observer de l'albuminurie sous leur influence. Il est possible que l'albumine provienne de la globuline qui se trouve avec l'hémoglobine dans les globules rouges.

« *Les nitrites sont des poisons traitres comme le phosphore,*

comme le colchique en ce sens qu'ils n'agissent pas toujours d'une manière rapide, mais souvent au bout de quelques heures. C'est ainsi que se comportent d'ailleurs les vapeurs nitreuses d'après les observations toxicologiques. Les ouvriers qui ont succombé sous l'influence des vapeurs nitreuses comme ceux qui étaient restés longtemps dans les chambres de plomb où l'on prépare l'acide sulfurique, ne sont pas morts immédiatement, mais quelques heures après le début de l'empoisonnement, alors que leur état ne paraissait plus nullement inquiétant.

« D'après ces données, le nitrite d'amyle ne doit pas entrer dans la thérapeutique *des affections nerveuses*. En effet, il n'agit pas spécialement sur le système nerveux, mais sur le liquide sanguin, en modifiant l'hémoglobine et en la transformant en hématine acide. »

## RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

Notre travail a été divisé en trois chapitres.

Le premier comprend simplement l'exposé des propriétés physiques et chimiques, et des divers modes de préparation du nitrite d'amyle.

Dans le deuxième, nous avons résumé les recherches entreprises sur l'action physiologique de l'éther amylnitreux ainsi que celles que nous avons entreprises nous-même.

Un grand nombre d'auteurs avant nous avaient étu-

dié cette question; nos expériences ont confirmé la plupart des résultats obtenus mais nous ont souvent conduit à les interpréter d'une façon différente.

Nous nous sommes surtout attaché à étudier l'influence des inhalations amyliques sur la circulation: L'abaissement de la pression artérielle jusqu'à 80 ou 100 mill de mercure, la dilatation des petits vaisseaux (aussi bien chez la grenouille que chez les mammifères), l'accélération des mouvements du cœur sont des faits que nous avons pu constater après la plupart des physiologistes qui les ont étudiés.

Ces phénomènes ne peuvent s'expliquer d'après nous que par une action du nitrite d'amyle sur les appareils cardiaque et vasculaire périphériques par une dilatation active des petits vaisseaux. L'influence périphérique est démontrée par ce fait que le nitrite d'amyle agit sur le cœur après la section de tous les nerfs qui s'y rendent, et qu'il produit la dilatation active des vaisseaux des glandes sous-maxillaires aussi bien dans la glande dont la corde du tympan a été coupée, que dans celle qui est en rapport avec les centres.

La dilatation vasculaire active, non paralytique, trouve sa preuve dans celle de nos expériences où l'excitation du bout central d'un sciatique, du bout central d'un pneumogastrique (les 2 étant coupés) amène le resserrement des vaisseaux qui se trouvaient à ce moment dilatés par le nitrite d'amyle.

L'action primitive sur le cœur (Gamgee) la paralysie des centres vaso-moteurs (Hunt, Filehne, etc.), ne sauraient être admises en présence des deux premières expériences que nous venons de rappeler. La paralysie

des filets terminaux vaso-moteurs ou des éléments contractiles eux-mêmes doivent être rejetés en présence de la troisième.

De toutes les explications proposées par les divers auteurs, une seule peut rester d'accord avec les faits que nous venons d'exposer :

C'est celle d'Amez-Droz, qui admet une excitation des vaso-moteurs dilatateurs sous l'influence du sang privé d'oxygène et chargé d'acide carbonique. Mais nous ne sommes pas aussi affirmatif que lui ; nous nous bornons à constater la dilatation active des petits vaisseaux sans affirmer qu'elle dépend d'une action du nitrite d'amyle sur des filets nerveux ou sur des éléments musculaires ; nos expériences ne nous autorisent pas à pousser aussi loin l'interprétation. Nous croyons seulement que le nitrite d'amyle doit être introduit dans le sang et qu'il doit être porté au contact des éléments anatomiques pour produire les modifications observées.

Les auteurs ont aussi attribué au nitrite d'amyle une action accélératrice sur le cœur et ils l'ont fait dépendre, les uns de la diminution de la résistance à la périphérie, les autres à une paralysie du nerf vague. Cette manière de voir ne concorde pas avec celle qui doit résulter de nos expériences, car nous avons observé une accélération du cœur après la section des deux pneumogastriques lorsque nous avons eu le soin d'attendre quelques heures que les battements aient repris un rythme voisin du rythme normal.

Cette expérience et celle dans laquelle nous avons noté, malgré la suppression de toutes les voies nerveuses par lesquelles l'influence accélératrice centrale peut se

transmettre au cœur, une accélération des battements du cœur, sous l'influence du nitrite d'amyle, permettent d'affirmer que cet agent n'agit pas sur le système nerveux extrinsèque du cœur, mais sans doute sur les appareils nerveux intracardiaques.

Les auteurs ont aussi observé, à la suite de doses toxiques, le ralentissement et même l'arrêt du cœur. Nos expériences nous ont mis en mesure de contrôler cette assertion chez les mammifères et surtout chez la grenouille. A la suite d'inhalations prolongées, nous avons observé sur nous-même un effet consécutif du nitrite d'amyle, consistant en irrégularités et palpitations fort désagréables, qui ont duré plusieurs jours.

Quant à l'action du nitrite d'amyle sur la respiration, sur le sang, sur la marche de la température, sur les sécrétions, sur les sens, nous avons résumé sur ces différents points l'opinion des auteurs sans y ajouter de recherches personnelles.

Nous avons étudié l'action que cet agent exerce sur le système musculaire, en particulier sur celui de la grenouille. Les résultats que nous avons obtenus concordent avec ceux obtenus déjà par R. Pick, Veyrières, etc. Nous avons constaté comme eux ou l'affaiblissement, ou la disparition complète de l'excitabilité des muscles gastrocnémiens de la grenouille, suivant qu'on avait fait inhaler à celle-ci du nitrite d'amyle, qu'on avait exposé le muscle aux vapeurs amyliques.

Nous croyons donc pouvoir tirer de nos recherches personnelles les conclusions suivantes :

1° Lorsqu'un animal (chien, chat, lapin) respire des

vapeurs nitro-amyliques, on voit survenir immédiatement un abaissement de la pression artérielle, en même temps que le cœur s'accélère, que la respiration devient irrégulière et que l'animal exécute des mouvements généraux de défense.

2° Ces phénomènes sont le résultat de l'action du nitrite d'amyle introduit dans le sang et porté au contact des éléments anatomiques.

3° La chute de la pression artérielle n'est pas subordonnée aux troubles cardiaques concomitants, mais elle dépend d'une modification vasculaire.

4° L'influence du nitrite d'amyle sur les vaisseaux doit être considérée comme une influence *vaso dilatatrice active et non paralytique*, puisqu'elle permet aux vaisseaux dilatés par cette substance de se resserrer énergiquement sous l'influence de l'excitation directe ou réflexe des nerfs vaso-constricteurs.

5° Nous pensons que l'arrêt diastolique du cœur de la grenouille, que l'on voit survenir bientôt est le résultat de l'excitation des appareils terminaux des nerfs pneumogastriques. En effet, cet arrêt diastolique n'est pas dû à une influence centrale. On l'observe lorsque les deux pneumogastriques sont coupés.

6° L'accélération du cœur observée chez les mammifères et chez l'homme affecte des rapports variés avec le début et les phases de la chute de la pression artérielle.

7° Cette accélération peut être constatée même après la section des pneumogastriques et lorsque toutes les voies nerveuses accélératrices centrales sont supprimées.

8° Elle résulte sans doute de l'action périphérique du nitrite d'amyle sur les appareils nerveux intra-cardiaques.

9° L'arrêt diastolique du cœur s'obtient chez les mammifères avec les doses toxiques.

10° Les troubles cardiaques qui se développent sous l'influence d'une inhalation prolongée de nitrite d'amyle ne cessent pas aussitôt après l'inhalation. Ils durent plusieurs jours et se traduisent par des irrégularités et des palpitations avec intermittences.

11° Le nitrite d'amyle a une action véritable sur les muscles striés. Il affaiblit l'excitabilité du muscle gastrocnémien de la grenouille, lorsqu'on soumet celle-ci aux inhalations de cet éther. Il la fait disparaître très-vite lorsqu'on expose le muscle à ses vapeurs.

12° Appliqué directement sur le muscle, le nitrite d'amyle détruit en moins d'une minute toute excitabilité. Ce fait résulte d'une action toute locale de cette substance qui est irritante et caustique, et non d'une influence toxique particulière.

Nous avons consacré le troisième chapitre de notre travail à l'exposé des nombreuses applications thérapeutiques qui ont été faites avec ce médicament, surtout à l'étranger.

Nous avons réuni un certain nombre d'observations que nous avons empruntées à un grand nombre d'auteurs tant français qu'étrangers.

Presque tous se félicitent de l'usage qu'ils ont fait de

cet agent; jamais, sauf deux ou trois faits (syncope subite, collapsus, palpitations violentes), ils n'ont vu survenir d'accidents graves sous l'influence de cette médication.

On a surtout donné le nitrite d'amyle en inhalations à des doses variant entre cinq et dix gouttes. Ces doses ont été répétées sans danger plusieurs fois dans les vingt-quatre heures.

L'accoutumance au médicament est très-rapide.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.

A

- AMEZ-DROZ. — Etude sur le nitrite d'amyle. In Archives de physiologie, V. 1873, page 467.
- ANSTIE. — De l'usage du nitrite d'amyle. In Med. Times and Gazette, 1870, page 272.

B

- BADER. — Les accidents du chloroforme et le nitrite d'amyle. In the Lancet, 8 mai 1875. — De l'action physiologique et thérapeutique du nitrite d'amyle. In Wiener med. presse, n° 53, 1876.
- BALARD. — Premier mémoire sur l'alcool amylique. In Annales de chimie et de physique (3), tome XII, page 294.
- BERGER (O.). — Effets physiologiques et thérapeutiques du nitrite d'amyle. In Berlin Klin Wöchensc., 1875, n° 7, et Allg. med. centralz. tg. 1874, n° 94.
- BERNHEIM DE HALLE. — De l'action du nitrite d'amyle. In Pfluger's Archiv, 1873. T. VIII, page 253.
- BORDIER. — Emploi du nitrite d'amyle contre les accidents chloroformiques. In Journal thérapeutique, 1874.
- BOURNEVILLE. — Action physiologique du nitrite d'amyle. Son emploi dans le traitement de l'épilepsie. Société biologie, juin 1875. In Gazette médicale, 1876. — Chorée rythmique hystérique; traitement par le nitrite d'amyle. In Progrès médical, 16 février 1878, page 113.
- BRIDE (Jos. H.-M.). — Du nitrite d'amyle dans l'épilepsie. In Chicago journal of ment. and nerv. diseases. II p. 417.
- BROWNE (Crichton). — Recherches sur le nitrite d'amyle. In the Practitioner, sept. 1874, page 179. — Emploi dans l'épilepsie. In West riding lunatic medical Asylum Reports, 1873.
- BRUNTON (Lauder). — De l'emploi du nitrite d'amyle dans l'angine de poitrine. In the Lancet, vol. I, page 97, 1867. — De l'action du nitrite d'amyle sur les vaisseaux (Arbeiten aus des physiologischen anstalt zu Leipzig, 1868). — Sur un résultat spécial de l'action simultanée de la strychnine et du nitrite d'amyle. In Journal of Anatomy and Physiol. 1870-71, page 92.
- BUNGE. — Zeitschrift für Chemie, 1866, page 82.

BURRAL (E.-A.). — Du nitrite d'amyle comme antidote du chloroforme. In New-York med. journal, juin 1870, et novembre 1875.

C

CROCKLEY-CLAPHAM. — Le nitrite d'amyle contre le mal de mer. In the Lancet, 1875 et Wiener med. presse, n° 5, 1877.

D

DECHAMBRE. — Article Nitrites, Dictionnaire enc. des Sciences méd., 2<sup>e</sup> série, tome XIII, 1<sup>re</sup> partie, page 262.

DOUGLAS LITHGOW. — Emploi du nitrite d'amyle contre la céphalalgie nerveuse. In the Lancet, octobre 1875.

E

ENGEL (Hugo). — Bons effets de l'association du nitrite d'amyle (cinq gouttes) et des injections sous-cutanées de morphine dans le traitement des convulsions chez les très-jeunes enfants. In Philadelphia med. Times, janvier 1879.

ERMENGEN (Van). Etude sur le nitrite d'amyle. Louvain, 1876.

F

FILEHNE (W.). — Influence du nitrite d'amyle sur la tonicité vasculaire et les battements du cœur. In Pfluger's archiv, tome IX, page 470. Berlin, Klin Wochensc, 1875, n° 44.

FORBES (W.-S.). — Soulagement obtenu par l'emploi du nitrite d'amyle dans deux cas de rage. In American journal of med. Sc., avril 1878.

FORREST. — Gastralgie chronique guérie par le nitrite d'amyle. In New-York med. journal, février 1874.

FORSTER. — Traitement du tétanos par le nitrite d'amyle. In the Lancet, avril 1870.

FRANCK (François). — Action vasculaire comparée du chloroforme et du nitrite d'amyle (Soc. biologie, 3 mai 1879. In Gazette médicale, 25 mai 1879, p. 271).

FUCKEL. De l'emploi thérapeutique du nitrite d'amyle. In Deutches Archiv fur Klin med., vol. XIV, page 149.

G

GAMGEE. — Action physiologique du nitrite d'amyle. Leipzig, 1869. — Combinaison des nitrites avec l'hémoglobine. Philosop. Transac., 1868.

GASPEY (Otto). — De l'action physiologique du nitrite d'amyle. In Virchow's archiv, février 1879.

- GIACOSA (Piero). — Action du nitrite d'amyle sur la matière colorante du sang. In Archiv per la scienz. mediche, vol. III, fasc. 3, page 1, 1879.
- GOODHART. — Note sur l'action physiologique du nitrite d'amyle. In the Practitioner, janvier 1871, page 12.
- GRAY (St Clair). — Strychnine et nitrite d'amyle. In Glasgow med. journal, février 1877.
- GUTHRIE (F.). — In the Quartely journal of the chimical society. London, 1859, page 245. — Annal. chemie and pharmac. III, page 82.
- GUTTMAN. — Des effets de quelques nouveaux médicaments. In Société médicale de Berlin, séance du 23 juillet 1873.

H

- HADDON et THOMPSON. — Le nitrite d'amyle contre l'angine de poitrine. In Edimbg. med. journal, tome XVI, page 45.
- HÆSTERMANN. — Emploi du nitrite d'amyle dans la mélancolie. In W enner med. Wochensc, 1872, nos 46, 47, 48.
- HAYEM. R. S. M. 1873, T. II, p. 991. 1874. T. III, p. 298, 321. T. IV, p. 67, 68. 1875, T. V, p. 634, 657. T. VI, p. 53, 228, 303. 1876, T. VII, p. 117, 118. T. VIII, p. 150. 1877, T. IX, p. 122. 1878, T. XII, p. 128 à 133. 1879, T. XIII, p. 144.
- HILTON FAGGE. — Emploi du nitrite d'amyle dans l'angine de poitrine sans succès. In the Lancet, août 1877, page 260.
- HINTON. — Nitrite d'amyle contre les accidents du chloroforme. In Philadelphia med. Times, juillet 1875.
- HOFFMANN. — Recherches sur le nitrite d'amyle. In Reichert's und du Bois et Raymond's archiv, 1872, Helft VI.
- HOLST. — Traitement de la migraine par le nitrite d'amyle. In Dorpa med. Zeitschrift 1871, vol. II, p. 261.
- HUIZINGA. — Action du nitrite d'amyle. In Pfluger's archiv, T. XI, 1876.
- HUCHARD. — Emploi du nitrite d'amyle contre l'ischémie chloroformique. In Union médicale, 1874.
- HUNT. — De l'emploi du nitrite d'amyle. In Brit. journal of Dental scienc. Vol. XVI, 1873.

J

- JACOBI (Putnam).—Nitrite d'amyle et belladone dans la dysménorrhée. In London med. Record 1875. Centralblat n° 34, 1875.
- JENKS (W.-E.). — Cas d'éclampsie puerpérale traitée par le nitrite d'amyle. In Philadelphia med. Times, n° 45, 1872.
- JOLYET et RÉGNARD. — Modifications apportées dans les produits de la respiration et sur le sang par les inhalations de nitrite d'amyle. In Société biologie, juin 1876. Gazette méd., 1876.

JONES (Talfort). — Emploi du nitrite d'amyle contre le collapsus et les crampes du choléra. In Brit. med. journal, 1871. — De l'action du nitrite d'amyle. In the Practitioner, oct. 1871, page 213.

K

KITSCHEN (Daniel H.). — Du nitrite d'amyle contre l'asthme spasmodique et la bronchite aiguë. In American journal of Insanity, oct. 1873.

L

LADENDORF (Aug.). De la température de la tête dans les inhalations de nitrite d'amyle; phénomènes d'attraction et de répulsion des globules. In Berlin Klin. Wochenschr., 1874, n° 43 oct., p. 358.

LEISER. — De l'usage du nitrite d'amyle dans l'asthme. In Philadelphia med. Times, 1875.

LEMAN (Lane). — Quelques expériences avec le nitrite d'amyle. In Brit. med. journal, janvier 1877, p. 102.

M

MADDEN. — Le nitrite d'amyle dans l'angine de poitrine. In the Practitioner. Vol. IX, p. 331.

MANZI. — Névralgie de la seconde branche de la cinquième paire cérébrale traitée avec succès par le nitrite d'amyle. In Annali universali di medicina et chirurgia, mars 1875.

MARCHISSON et DAUKIN. Saint-Thomas Hospital. — Double affection aortique avec angine de poitrine; soulagement marqué par le nitrite d'amyle. In Brit. med. journal, avril 1874, page 546.

MAXIMOWITSCH. — Usage thérapeutique du nitrite d'amyle. In Petersbg. med. Wochensc, 11 mars 1877, p. 92.

MAYER (Sigmund) et J.-J. FRIEDRICH. — Sur quelques actions physiologiques du nitrite d'amyle. In Archiv für experiment pathol. and pharmac. T. V, page 55, 1876.

MICHAEL. — Du nitrite d'amyle dans le tintement d'oreille. In London med. Record, 15 mars 1878, page 130.

MOSSO. — Variations du pouls sous l'influence du nitrite d'amyle. Turin, 1878, page 67.

N

NAUNYN. — Sur l'emploi du nitrite d'amyle. In Berlin Klin Wochensc, n° 29, 1874, page 355.

O

OSGOOD (Hamilton). — Du nitrite d'amyle dans la fièvre intermittente. In Philadelphia med. Times, juillet 1876.

P

- PAULIER (Armand B.). — Manuel de thérapeutique. Octave Doin, Paris, 1878, page 651.
- PAUL (Constantin). — Voir Traité de thérapeutique Trousseau et Pidoux, édition 1877.
- PHILIP (A.). — Le nitrite d'amyle contre l'épilepsie. In the Journal of ment. scienc., janvier 1875.
- PICK (Robert). — Du nitrite d'amyle et de son emploi thérapeutique. In Centralblatt, n° 55, 1873. — Des effets physiologiques et thérapeutiques du nitrite d'amyle. In Deutsch Archiv fur Klin med. Vol. XVII, page 127, 1876.

R

- RABUTEAU. — In Mémoires de la Société de biologie, 1875, page 252, et Gazette médicale, 1875.
- RÉGNARD (P.). — Recherches expérimentales sur les variations pathologiques des combustions respiratoires, thèse 1879, page 84.
- RICHARDSON (B. V.). — In Med. Times and Gazette, 1863, 1864. — La nitrite d'amyle comme antidote de la strychnine. In Brit. and for. med. Review. T. LXXXI, janvier 1868.
- RIECKHER. — In Journal fur prakt. pharmac. T. XIV, p. I.

S

- SANDERSON et ANSTIE. — Le nitrite d'amyle dans l'angine de poitrine. In Brit. med. journal, février 1870.
- SAMELSON (de Cologne). — Effets physiologiques et thérapeutiques du nitrite d'amyle. In Berlin Klin Wochensc., n°s 24 et 25, 1875.
- SCHRAMM. — Effets du nitrite d'amyle dans la mélancolie. In archiv fur psychiatrien nerven krankt, vol. V, 1874,
- SCHULLER. — Action du nitrite d'amyle sur la circulation cérébrale. In Berlin Klin. Wochensc., n°s 25 et 26, 1874.
- SMITH (D.-B.). — Injection hypodermique de nitrite d'amyle dans le choléra. In Indian med. gazette, mai 1873.
- SMITH (J. Charles). Un inhalateur pour le nitrite d'amyle. In the Lancet, 20 juin 1874.
- STEINHEIM. Traitement des amblyopies et des amauroses par le nitrite d'amyle. In Berlin Klin. Wochensc., 1876, n° 17.
- STEKETEE. — Recherches sur le nitrite d'amyle. Thèse d'Utrecht, 1873.
- SWANZY. — Traitement de l'amblyopie par les inhalations de nitrite d'amyle. In Dublin journal of med. Science, janvier 1877.

T

- TÉBALDI (A.). — Du nitrite d'amyle, son action, ses usages en médecine, spécialement dans les maladies mentales. In Rivista speriment. di freniatria, I (3), page 117, (4) (8), page 281.

THOMPSON. — In *Med. Times and Gazette*, 1870, page 154.

TROUSSEAU et PIDOUX. *Traité de thérapeutique*, tome II, édit. 1877.

V ET W

VEYRIÈRES. — Recherches sur le nitrite d'amyle. Action physiologique et thérapeutique. In thèse de Paris, n° 98, 1874.

WEIR (Mitchell). — Emploi du nitrite d'amyle dans l'épilepsie et dans diverses affections convulsives. In *Philadelphia med. Times*, 6 mars 1875, et *Transact of the College of Physic of Philadelphia*, 3<sup>e</sup> série, tom I, page 105, 1875.

WOOD (Horatio). — Recherches expérimentales sur l'action physiologique du nitrite d'amyle. In *American journal of med. scien.*, juillet 1871, page 39. — De la valeur thérapeutique du nitrite d'amyle. In *American journal of med. scien.*, octobre 1871, p. 359.

WURTZ. — *Dictionnaire de chimie*. Article Amyliques. T. I, 1<sup>re</sup> partie, page 245.

Z

ZEIGLER (Wienfield). Emploi du nitrite d'amyle spécialement dans la chorée. In *Philadelphia med. Times*, juillet 1876.