



FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1923-1924. — N° 29

De l'Anesthésie par la Butelline

EN OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 10 Décembre 1923

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Paul DUHART

né le 21 décembre 1895, à Saint-Sever (Landes)



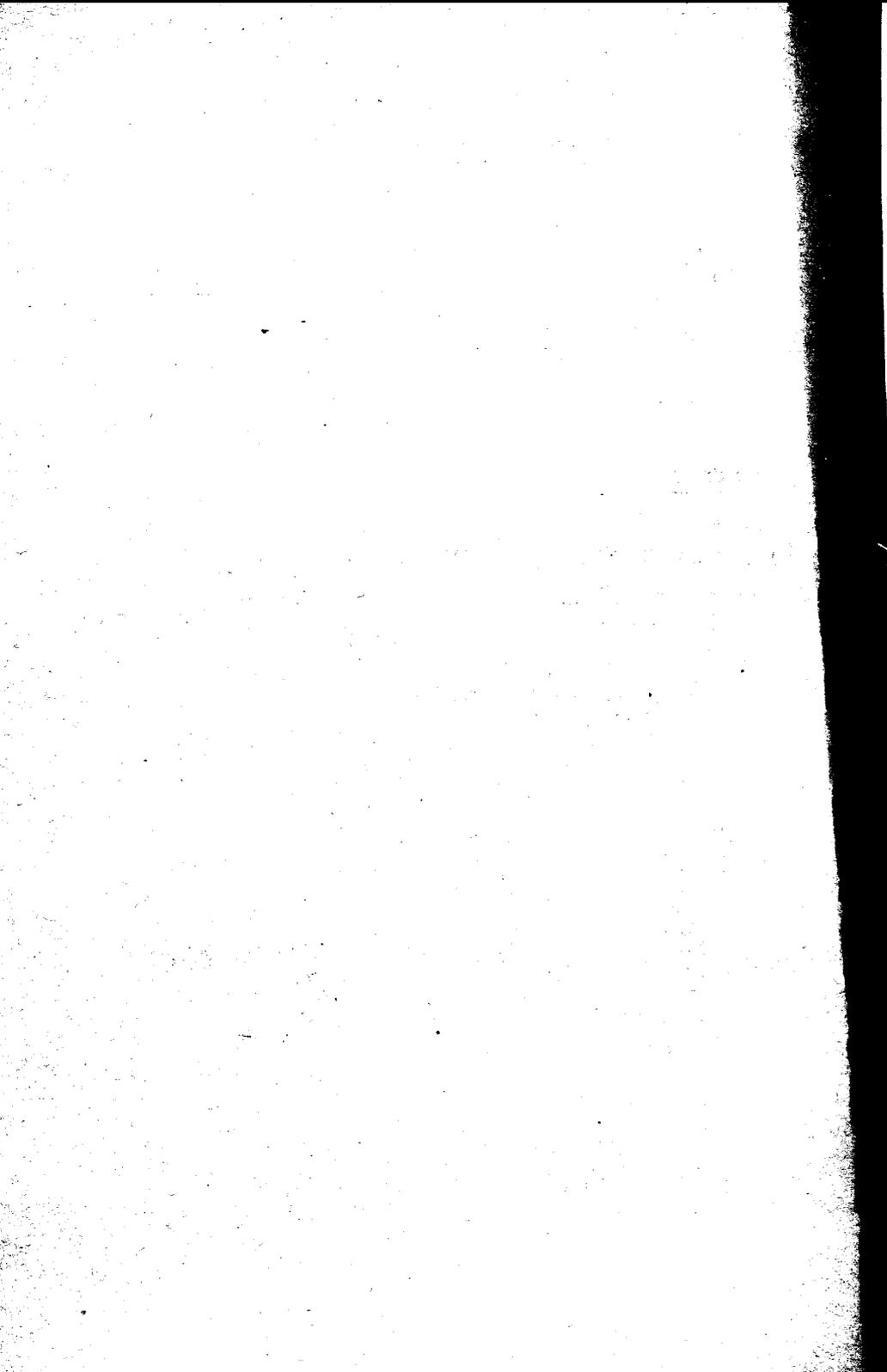
LYON

Imprimerie Jean DEPRELLE

ÉDITEUR

3, Avenue de la Bibliothèque

1923



De l'Anesthésie par la Butelline

EN OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

— — — — —
THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 10 Décembre 1923

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Paul DUHART

né le 21 décembre 1895, à Saint-Sever (Landes)



LYON

Imprimerie Jean DEFRELLE

ÉDITEUR

3, Avenue de la Bibliothèque

1923

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire. M. HUGOUNENQ
 Doyen. MM. J. LÉPINE
 Assesseur. ROQUE

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, BEAUVISAGE, LACASSAGNE, TESTUT,
 FLORENCE (A.), TEISSIER.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM.	BARD.
		ROQUE
Cliniques chirurgicales		TIXIER
		BERARD
Clinique obstétricale et Accouchements.....		COMMANDEUR
Clinique ophtalmologique		ROLLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		NICOLAS
Clinique neurologique et psychiatrique.....		LÉPINE (J.)
Clinique des maladies des enfants.....		WEHL
Clinique des maladies des femmes.....		POLLOSSON (A.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie		LANNOIS
Clinique des maladies des voies urinaires.....		ROCHET
Clinique chirurgicale des maladies des enfants.....		NOVE-JOSSERAND
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....		CLUZET
Chimie biologique		HUGOUNENQ
Chimie organique et Toxicologie.....		MOREL
Matière médicale et Botanique.....		BREIN
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....		GUIART
Anatomie		LATARJET
Histologie		POLICART
Physiologie		BOYON
Pathologie interne.....		COLLET
Pathologie et Thérapeutique générales.....		MOURIQUAND
Anatomie pathologique		PAVLOT
Chirurgie opératoire		VILLARD
Médecine expérimentale et comparée.....		ARLOING (F.)
Médecine légale		ÉTIENNE MARTIN
Hygiène		COURMONT (P)
Thérapeutique		PIG
Pharmacologie		X...

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargés d'un cours de : Pathologie externe.....	VALLAS
— Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN
— Chimie minérale.....	BARRAL
— Urologie.....	GAYET

CHARGES DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Anatomie topographique	PATEL
Orthopédie	LAROYENNE
Puériculture et hygiène de la première enfance.....	CHATIN
Chirurgie expérimentale.....	LERICHE
Stomatologie	TELLIER

AGRÉGÉS

MM. NOGIER GAREN SAVY FROMENT THEVENOT (Lucien) PIÉRY	MM. COTTE DUROUX TRILLAT SARVONAT FLORENCE G. ROCHAIX	MM. CORDIER (V.) ROUBIER FAVRE BONNET BHENTER LEULIER	MM. MAZEL SANTY D'UNET CHALIER (A.) CHALIER (J.) NOËL CORDIER (P.)
---	---	---	---

M. BAYLE, Secrétaire.

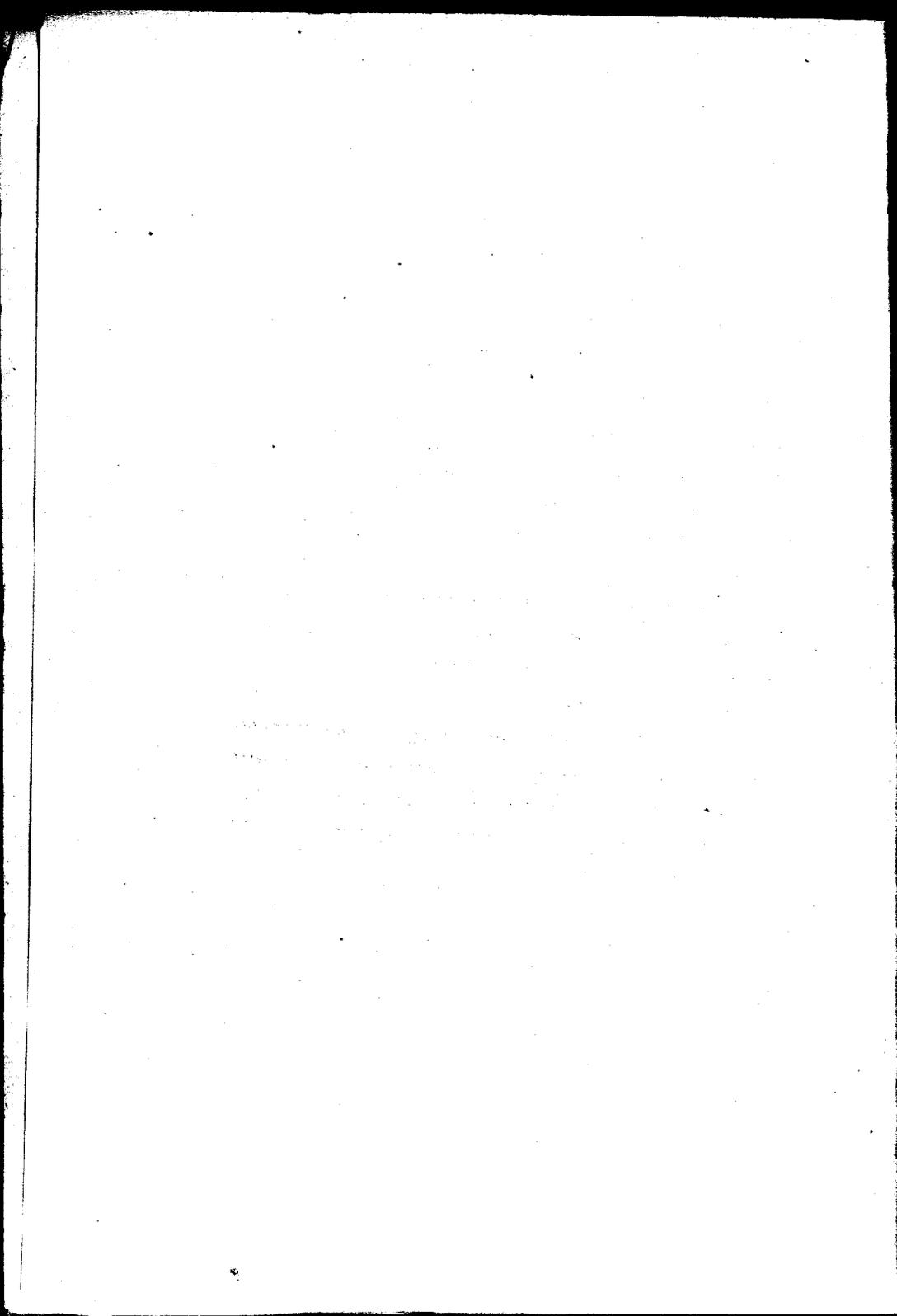
EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. LANNOIS, *Président* ; FROMENT, *Assesseur*
 MM. SARVONAT et CORDIER (V.), *Agrégés*

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

Nous devons à l'obligeance de M. le Professeur LANNOIS, de MM. les Docteurs SARGNON, REBATTU, GAILLARD et PROBY toutes les observations qui constituent la partie clinique de ce travail. M. le Professeur agrégé SARVONAT à bien voulu nous confier tous les documents qui nous ont servi à rédiger les chapitres de Chimie et de Pharmacodynamie. Nous tenons à remercier ici très vivement M. le Professeur LANNOIS, M. le Professeur agrégé SARVONAT, MM. les Docteurs SARGNON, REBATTU, GAILLARD et PROBY de l'amabilité qu'ils ont mise à nous recevoir et du souci qu'ils se sont donné de nous documenter.

Nous eûmes maintes fois recours pour l'interprétation des travaux anglais à M. CHAURAND, bibliothécaire, de l'Ecole de Santé Militaire. Nous trouvâmes près de lui toujours l'accueil le plus aimable. M. CHAURAND nous permettra de lui exprimer toute notre reconnaissance,



A MA FAMILLE

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LANNOIS

PROFESSEUR DE CLINIQUE OTO-RHINO-LARYNGOLOGIQUE

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE SARVONAT

A MES MAITRES DES FACULTES ET DES HOPITAUX

DE BORDEAUX ET DE LYON

ET DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

1870

Received of the
Hon. Secy of the
War Dept.
the sum of \$1000
for the purchase of
land in the State of
California
for the purpose of
establishing a
military reservation
for the use of the
Army
under the provisions
of an Act of Congress
approved March 3rd
1875
and the receipt of
the sum of \$1000
is hereby acknowledged
this 10th day of
April 1876
J. M. Smith
Comdr. U. S. Army

INTRODUCTION

Supprimer la douleur : tel est assurément le but le plus souvent cherché dans l'anesthésie chirurgicale. Cependant, et plus qu'ailleurs en oto-rhino-laryngologie, cette suppression de la douleur, qui ne réaliserait au sens étymologique que l'analgésie, ne saurait suffire en toutes circonstances. C'est ainsi que pour intervenir sur un larynx, non seulement en vue d'opération, mais de simple examen, avec toute l'exactitude et toute la précision nécessaires en ces délicates régions, le praticien ne devra pas être gêné par les mouvements d'ordre réflexe qu'entraînera fatalement le moindre attouchement du revêtement muqueux de l'organe. Les cas où l'irritabilité du pharynx et du larynx est si faible que l'on peut procéder aux opérations endopharyngiennes et endolaryngiennes sans plus amples préparatifs sont extrêmement rares et sans doute les antécédents pathologiques du sujet permettraient-ils d'expliquer cette anormale abolition des

*réflexes. Cette sensibilité particulière du larynx et cette hâte à répondre à la moindre excitation du corps étranger n'avaient pas été sans frapper et gêner aussi considérablement les praticiens vers le milieu du dernier siècle. Les difficultés de l'examen de la glotte découragèrent un instant Trousseau : « Pour la glotte, écrivait-il dans son *Traité de la Phtisie laryngée*, elle est située à une profondeur et de telle manière qu'il est impossible de l'explorer, même sur le cadavre, avec le speculum ; à plus forte raison, ne le pourrait-on pas sur le vivant, lors surtout que l'on songe à la révolte convulsive qui accueille son introduction chez ceux même qui y sont le plus habitués.*

* * *

Depuis les premiers essais de cocaïnisation, aussi bien en oto-rhino-laryngologie qu'en chirurgie générale, les indications de l'anesthésie localisée n'ont pas cessé de s'étendre au détriment de la narcose. La même évolution en effet qui amenait les chirurgiens généraux à n'user plus seulement de l'anesthésie localisée pour les petites opérations courtes et peu compliquées, mais à l'étendre même aux grandes interventions, ne laisse pas d'intéresser les spécialistes. L'oto-rhino-laryngologiste ne devrait pas y échapepr. Il y a loin certes des timides tentatives

d'un Jellinek à l'audacieuse pratique des chirurgiens d'aujourd'hui. De toutes les opérations qu'on peut avoir à réaliser sur le crâne, la face et le cou, il n'en est guère qui ne paraisse justiciable de l'anesthésie locale. Sans parler même des multiples opérations courantes : résections de cornets, résections d'éperons de la cloison ostéo-cartilagineuse du nez, ablations de polypes, œsophagoscopies, etc... que ne voyons-nous pas ? Trépanations, ponctions et incisions des méninges, du cerveau et des ventricules ; larges résections des téguments et du squelette de la face, trépanations des sinus et de la mastoïde, résections de la voûte palatine et du voile, de la langue, du plancher de la bouche, du maxillaire inférieur, du pharynx, du larynx, de la trachée, du thymus, dissections des ganglions profondes du cou avec ligature de la jugulaire interne et de la carotide externe : autant d'interventions qui déjà entre les mains des chirurgiens expérimentés ont bénéficié de la méthode.

Cette heureuse fortune de l'anesthésie locale en otorhino-laryngologie paraît facilement explicable. La considération des risques toujours à courir par la narcose s'impose ici d'autant plus que souvent le praticien devra recourir à l'anesthésie pour des interventions, voire même de simples examens, qui ne comportent en eux-mêmes aucun danger. D'autre part, dans certains cas, du fait même de la région où porte son action le scalpel, la narcose prend une gravité particulière. En même temps qu'elle pare d'emblée à ce danger de l'anesthésie générale encore accru dans ces cas l'anesthésie locale facilite et simplifie l'intervention. L'exemple de la laryngectomie

apporte à ces données l'appui des faits. Dans la laryngectomie sous anesthésie générale, indépendamment de la difficulté plus grande des manœuvres au cours desquelles le malade ne pourra prêter au chirurgien l'appoint sérieux de sa collaboration, il y aura toujours à redouter la syncope et, du fait de l'extinction du réflexe laryngo-trachéal par la narcose, les accidents de suffocation par pénétration du sang dans la trachée. Aussi bien après l'intervention le malade demeurera-t-il sous la menace de complications bronchoœpulmonaires plus ou moins tardives, complications dues à ce même envahissement des bronches par le sang et aussi pour une large part à l'irritation, parfois véritable brûlure (Le Bec) causée par la pénétration directe du chloroforme dans la trachée, lorsque après ouverture de celle-ci l'anesthésie est continuée par la voie trachéale. Ces considérations amenèrent Bérard et Sargnon à utiliser, à l'exemple de Ceci, l'anesthésie localisée dans l'extirpation du pharynx atteint de cancer. (Congrès de l'Association française de Chirurgie, 1911).

Une autre cause d'aggravation du danger de la narcose dans les interventions sur les voies respiratoires supérieures tient à ce que ici, comme d'ailleurs dans toute opération importante sur le crâne, la face et le cou, le chloroforme est le seul des anesthésiques généraux auquel on puisse recourir. Le chlorure d'éthyle n'est guère recommandable que pour les interventions de courte durée. L'éther ne peut être utilisé le plus souvent en raison de la forte congestion céphalique qu'il provoque. Le chloroforme paraît donc seul indiqué. Or, en ces interventions, la chloroformisation est fatalement intermittente.

Chirurgien et anesthésiste pour ne se gêner point trop mutuellement en sont réduits à céder la place tour-à-tour. Cette chloroformisation intermittente est essentiellement défectueuse : le malade de temps à autre se réveille, fait des efforts de toux et parfois surviennent les vomissements ici plus redoutables, car ils risquent de souiller le champ opératoire. Aussi bien est-elle dangereuse et fertile en alertes, car au lieu de maintenir le sujet constamment sur le seuil de l'anesthésie, l'anesthésiste l'endort très profondément à chaque reprise.

Plus n'est besoin au cours de l'intervention sous anesthésie locale de se soucier de la pénétration du sang et des mucosités dans les voies respiratoires : cette pénétration ne se produira pas, le réflexe laryngo-trachéal conservé suffisant à la prévenir. La continuité de l'anesthésie est assurée ; on ne redoutera plus les signes avant-coureurs du réveil : la toux, les vomissements. L'anesthésiste gênant pour l'opérateur et suspect quant à l'asepsie sera supprimé avec tout son matériel encombrant. Bien mieux le patient lui-même, modifiant sa position au gré du chirurgien, pourra apporter à celui-ci une aide souvent efficace.

Bref, en dehors même de ses avantages propres, l'anesthésie localisée bénéficie des défauts de sa vieille rivale. Les défauts de la narcose, nous ne saurions les résumer mieux que Le Mée dans ces quelques lignes : « Complète, elle est dangereuse pour le malade dont le réflexe trachéo-bronchique est supprimé ; incomplète, elle nuit au chirurgien qui redoute un mouvement inopportun ; elle doit souvent être intermittente, administrée par à-coups ;

apporte à ces données l'appui des faits. Dans la laryngectomie sous anesthésie générale, indépendamment de la difficulté plus grande des manœuvres au cours desquelles le malade ne pourra prêter au chirurgien l'appoint sérieux de sa collaboration, il y aura toujours à redouter la syncope et, du fait de l'extinction du réflexe laryngo-trachéal par la narcose, les accidents de suffocation par pénétration du sang dans la trachée. Aussi bien après l'intervention le malade demeurera-t-il sous la menace de complications bronchoœpulmonaires plus ou moins tardives, complications dues à ce même envahissement des bronches par le sang et aussi pour une large part à l'irritation, parfois véritable brûlure (Le Bec) causée par la pénétration directe du chloroforme dans la trachée, lorsque après ouverture de celle-ci l'anesthésie est continuée par la voix trachéale. Ces considérations amenèrent Bérard et Sargnon à utiliser, à l'exemple de Ceci, l'anesthésie localisée dans l'extirpation du pharynx atteint de cancer. (Congrès de l'Association française de Chirurgie, 1911).

Une autre cause d'aggravation du danger de la narcose dans les interventions sur les voies respiratoires supérieures tient à ce que ici, comme d'ailleurs dans toute opération importante sur le crâne, la face et le cou, le chloroforme est le seul des anesthésiques généraux auquel on puisse recourir. Le chlorure d'éthyle n'est guère recommandable que pour les interventions de courte durée. L'éther ne peut être utilisé le plus souvent en raison de la forte congestion céphalique qu'il provoque. Le chloroforme paraît donc seul indiqué. Or, en ces interventions, la chloroformisation est fatalement intermittente.

Chirurgien et anesthésiste pour ne se gêner point trop mutuellement en sont réduits à céder la place tour à tour. Cette chloroformisation intermittente est essentiellement défectueuse : le malade de temps à autre se réveille, fait des efforts de toux et parfois surviennent les vomissements ici plus redoutables, car ils risquent de souiller le champ opératoire. Aussi bien est-elle dangereuse et fertile en alertes, car au lieu de maintenir le sujet constamment sur le seuil de l'anesthésie, l'anesthésiste l'endort très profondément à chaque reprise.

Plus n'est besoin au cours de l'intervention sous anesthésie locale de se soucier de la pénétration du sang et des mucosités dans les voies respiratoires : cette pénétration ne se produira pas, le réflexe laryngo-trachéal conservé suffisant à la prévenir. La continuité de l'anesthésie est assurée ; on ne redoutera plus les signes avant-coureurs du réveil : la toux, les vomissements. L'anesthésiste gênant pour l'opérateur et suspect quant à l'asepsie sera supprimé avec tout son matériel encombrant. Bien mieux le patient lui-même, modifiant sa position au gré du chirurgien, pourra apporter à celui-ci une aide souvent efficace.

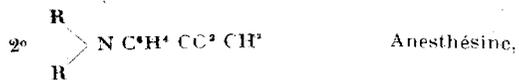
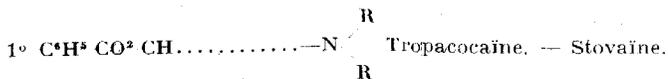
Bref, en dehors même de ses avantages propres, l'anesthésie localisée bénéficie des défauts de sa vieille rivale. Les défauts de la narcose, nous ne saurions les résumer mieux que Le Mée dans ces quelques lignes : « Complète, elle est dangereuse pour le malade dont le réflexe trachéo-bronchique est supprimé ; incomplète, elle nuit au chirurgien qui redoute un mouvement inopportun ; elle doit souvent être intermittente, administrée par à-coups ;

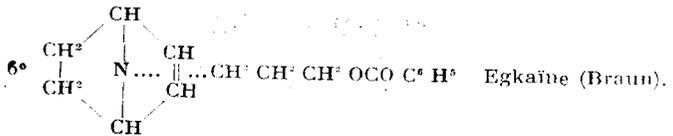
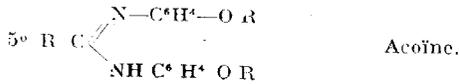
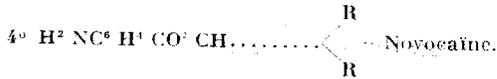
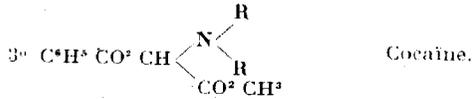
elle est difficile, car les champs opératoires en masquant le visage du patient suppriment une partie des moyens de contrôle ; enfin elle oblige les opérateurs à une promiscuité fcheuse, souvent regrettable avec le chloroformisateur ; elle fait de ce dernier à certains moments un intrus et presque toujours un gêneur. »

CHAPITRE PREMIER

CHIMIE DES ANESTHÉSQUES SYNTHÉTIQUES

Il est assez malaisé de grouper en une classification chimique tous les anesthésiques synthétiques. Parmi les corps qui peuvent provoquer l'anesthésie locale, on trouve des représentants de presque toutes les familles de la chimie organique. Nous adoptons la classification que M. Fourneau a publiée dans son ouvrage sur la « Préparation des Médicaments organiques » (Paris 1921). Cet auteur distingue 7 types :





Il semble difficile de faire entrer dans cette classification quelques anesthésiques de marque tels que : chlorétone, eucaïne B..., etc...

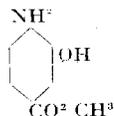
Pour simplifier, nous ne nous occuperons pas dans cette étude de tous les produits plus ou moins anesthésiques. Nous la limiterons au seul groupe des éthers sels des acides aromatiques qui renferment les plus importants de ces agents. Nous les diviserons en deux classes bien distinctes : éthers-sels d'acides aromatiques avec les alcools substitués et éthers-sels d'acides aromatiques avec les alcools aminés ou « amino-alcools ». Cette classifi-

cation a l'avantage de répondre en même temps à une distinction d'ordre pratique.

Le premier groupe, en effet, groupe des éthers-sels d'alcools non substitués, englobe les anesthésiques dits « insolubles » que l'on emploie sous la forme pulvérulente pour provoquer une anesthésie superficielle. Le deuxième groupe des éthers-sels d'alcools aminés, comprend des anesthésiques que l'on emploie en solution, soit en application sur les muqueuses, soit en injection dans les tissus.

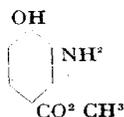
Nous étudierons de plus près quelques-uns des représentants des deux groupes, ce qui nous permettra de concevoir comment, par des chemins analogues, on est parvenu dans chacun d'eux aux produits les plus intéressants pour le moment, le p. amino benzoate de butyl normal ou scuroforme, dans le groupe des corps insolubles, le p. amino-benzoate de di-n-butyl amino propanol ou Butelline dans le groupe des éthers-sels d'amino alcools.

Un des premiers parmi les anesthésiques synthétiques fut l'Orthoforme découvert par Einhorn et Heinz : c'est l'éther méthylique de l'acide para-amino-méta-oxybenzoïque. Il se présente sous la forme d'une poudre cristalline blanche, inodore, insipide, peu soluble dans l'eau.



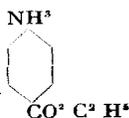
La préparation de ce dérivé étant assez compliquée,

ses inventeurs l'ont remplacé par un produit similaire plus facile à obtenir : le néo-orthoforme. Ce nouveau corps,

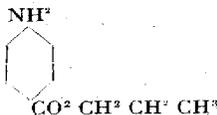


a les mêmes propriétés que le précédent ; il est cependant généralement considéré comme étant moins actif.

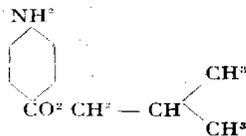
L'anesthésine, préparée par Rissert, en 1890, et premier représentant des éthers de l'acide para-amino-benzoïque, est l'éther éthylique de cet acide.



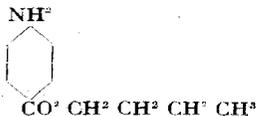
C'est une poudre blanche, insipide et inodore, facilement soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, mais difficilement dans l'eau. Cette faible solubilité fait la valeur de ce produit qui peut être employé sans danger d'absorption. On a constaté par la suite que l'on peut diminuer encore cette solubilité et augmenter en même temps l'activité en éthérifiant l'acide para-amino-benzoïque avec des alcools à poids moléculaire de plus en plus élevé. On a préparé ainsi le para-amino-benzoate de propyle ou « propésine »,



le para-amino-benzoate d'isobutyl ou cycloforme,



le para-amino-benzoate de butyl normal ou scuroforme,

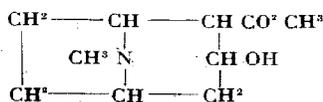


Ce dernier produit s'est montré nettement le plus actif et le moins soluble dans l'eau. Un litre n'en dissout que 13 centigrammes. Sa toxicité est pratiquement nulle. L'influence extrêmement favorable du groupement « butyl-normal » que nous constatons ici, nous la retrouverons dans la série des anesthésiques solubles.

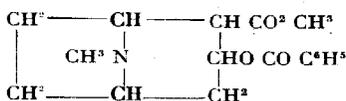
Ce second groupe d'anesthésiques comprend, comme nous l'avons dit plus haut, des éthers-sels d'acides aromatiques avec des « alcools aminés ». Ces éthers ont des propriétés suffisamment basiques pour former avec les acides minéraux forts des sels bien cristallisés et définis, solubles dans l'eau avec réaction neutre, ce qui permet de les employer en injection.

Nous pouvons, dans une certaine mesure, envisager la « cocaïne » comme le premier représentant de ces

éthers-sels. Cet alcaloïde est en effet le benzoate d'un alcool aminé compliqué, la méthyl-ecgonine.



la formule correspondant à la cocaïne est donc :



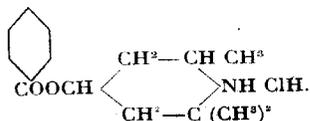
Cet éther-sel, grâce à son azote tertiaire, forme, avec les acides minéraux forts, des sels bien cristallisés. On emploie généralement le chlorhydrate qui est facilement soluble et donne une solution à réaction rigoureusement neutre.

On connaît les inconvénients de la cocaïne, inconvénients qui ont incité les chimistes à chercher des succédanés synthétiques. Nous citons :

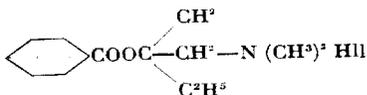
- 1° Le prix élevé ;
- 2° La toxicité pour l'homme, qui donne lieu à des accidents fréquents et surtout imprévus.
- 3° Les propriétés stupéfiantes qui sont la raison des fâcheux abus. Ces abus ont fait que dans presque tous les pays le commerce de la cocaïne a été soumis à une réglementation extrêmement sévère qui en rend l'usage courant malaisé.

Passons en revue maintenant les autres principaux représentants de la série,

L'eucaïne, qui est aussi un éther-sel de l'acide benzoïque, est le benzoate de triméthoxyxypipéridine. Comme la cocaïne, on l'emploie sous la forme de chlorhydrate.

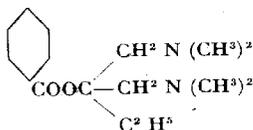


La stovaïne est un benzoate d'un alcool aminé non cyclisé, l'éthyl diméthyl amino propanol. Sa forme la plus usitée est aussi le chlorhydrate.



Malheureusement la solution de ce chlorhydrate n'est pas rigoureusement neutre : elle est légèrement acide.

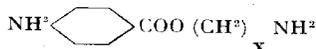
L'alypine est un produit parent de la stovaïne : c'est le benzoate de l'éthyl tétraméthyl diamino isopropanol :



employé d'abord sous la forme de chlorhydrate, aujourd'hui presque abandonné à cause de sa toxicité.

Nous arrivons aux éthers de l'acide para-amino-benzoïque avec les alcools aminés. Nous avons déjà vu la grande importance de cet acide pour les éthers-sels des

alcools simples. On pourrait aussi bien intituler ce groupe : le groupe de la Novocaïne et nous pouvons réunir tous ses représentants sous la formule générale :



où X représente un nombre pouvant varier pratiquement de 1 à 6 et R un radical alcoyl. Le premier et jusqu'à ces derniers temps le produit le plus important de ce groupe est la Novocaïne proprement dite, connue en France sous le nom de Scurocaïne. Pour obtenir sa formule, il suffit de donner à X la valeur 2 et de poser R = éthyl.



Cet éther forme avec les acides des sels qui donnent des solutions rigoureusement neutres. On emploie le chlorhydrate et le nitrate.

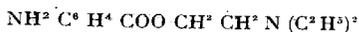
L'inventeur de ce produit, M. Stolz, a préparé, à côté de la novocaïne, en faisant varier les facteurs X et R, un grand nombre d'autres corps. Ces corps sont décrits dans un brevet d'invention, le brevet allemand: 179.627 (1906).

Nous citerons :

1° Le para-amino-benzoate de pipéridyléthanol.



2° — — — — — diéthyl-amino-éthanol.



3°	Le para-amino benzoate de diméthyl-amino-éthanol.	$\text{NH}^2 \text{C}^6 \text{H}^4 \text{COO CH}^2 \text{CH}^2 \text{N} (\text{CH}^3)^2$
4°	— — — di-iso propy amino éthanol.	$\text{NH}^2 \text{C}^6 \text{H}^4 \text{COO CH}^2 \text{CH}^2 \text{N} (\text{C}^3\text{H}^7)^2$
4°	— — — di-iso propyl amino éthanol.	$\text{NH}^2 \text{C}^6 \text{H}^4 \text{COO CH}^2 \text{CH}^2 \text{N} (\text{C}^4\text{H}^9)^2$
6°	— — — di-iso amylamino éthanol.	$\text{NH}^2 \text{C}^6 \text{H}^4 \text{COO CH}^2 \text{CH}^2 \text{N} (\text{C}^5 \text{H}^{11})^2$
7°	— — — diéthyl amino iso butanol.	$\text{NH}^2 \text{C}^6 \text{H}^4 \text{COO } \overset{\cdot}{\text{C}}(\text{CH}^3)^2 \text{CH}^2 \text{N} (\text{C}^2 \text{H}^5)^2$
8°	— — — diéthyl amino propanol.	$\text{NH}^2 \text{C}^6 \text{H}^4 \text{COO CH} (\text{CH}^3) \text{CH}^2 \text{N} (\text{C}^2 \text{H}^5)^2$
9°	— — — tétra éthyl diamino propanol.	$\text{NH}^2 \text{C}^6 \text{H}^4 \text{COO CH} (\text{CH}^2) \text{N} (\text{C}^2 \text{H}^5)^2$
10°	— — — tétra éthyl diamino propanol.	$\text{NH}^2 \text{C}^6 \text{H}^4 \text{COO CH} (\text{CH}^2 \text{N} (\text{C}^2 \text{H}^5)^2)^2$
11°	— — — diéthyl amino pentanol.	$\text{NH}^2 \text{C}^6 \text{H}^4 \text{COO C. CH}^2 (\text{C}^2 \text{H}^5) \text{CH}^2 \text{N} (\text{C}^2 \text{H}^5)^2$
12°	— — — diéthyl amino hexanol.	$\text{NH}^2 \text{C}^6 \text{H}^4 \text{COO C} (\text{C}^2 \text{H}^5)^2 \text{CH}^2 \text{N} (\text{C}^2 \text{H}^5)^2$

De tous ces produits, seul le n° 2, Novocaïne, a été retenu.

Les auteurs américains ont entrepris tout récemment un travail qui, *a priori*, ne promettait pas grand succès en raison du grand nombre de produits déjà connus dans ce groupe. Ils ont complété la série en cherchant de nouvelles valeurs pour X et R.

En donnant à X la valeur 3, en d'autres termes, en préparant des éthers sels de l'acide para amino benzoïque avec des alcools propyloxy disubstitués, ils ont préparé : le para amino benzoate de diéthylamino propanol.

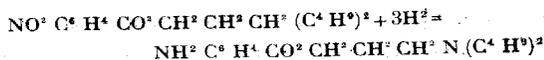


qui a donné de bons résultats pour l'anesthésie par application en surface. Puis, ils ont remplacé le groupe diéthylamine par celui de di-n-butylamine et constaté comme dans le scuroforme l'influence extrêmement favorable du groupe « butyl-normal ». Ils sont arrivés ainsi à obtenir le para-amino-benzoate de di-n-butylamino-propanol, produit dénommé Butyn ou Butelline. La Butelline est l'objet de cette étude.

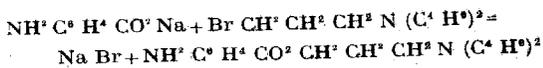
La Butelline

La Butelline, préparée en France, par les laboratoires des Usines du Rhône, est le para amino benzoate de di-n-butyl amino propanol.

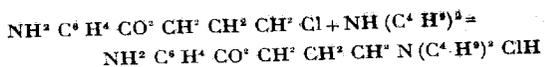
On peut préparer la base de ce corps, soit en réduisant le paranitro-benzoate de dibutylamino-propanol.



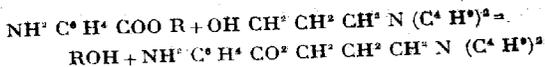
soit en faisant agir la γ -Brom-propyl-dibutyl-amine sur le para-amino-benzoate de soude



soit en faisant agir le para-amino-benzoate de chloro-propanol sur la dibutyl-amine.



soit en chauffant un para-amino-benzoate d'alcoyle avec le dibutylamino-propanol.



La base Butelline



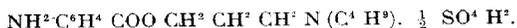
se présente sous forme de cristaux blancs fusibles à 33°, distillant sous une pression de 12^{mm} de mercure à 230° avec légère décomposition. Elle est très peu soluble dans l'eau. Un litre d'eau distillée à 17,5° en dissout 0,07 gr. Les solvants organiques la dissolvent abondamment : alcool, éther, acétone, chloroforme, benzine, toluène, etc. L'huile d'olive dissout environ son poids de la base. L'huile de vaseline en dissout environ 5 % ; la glycérine, environ 1 %. La solution alcoolique est alcaline au tournesol, mais ne rougit pas la phénolphtaléine.

Avec les acides minéraux et organiques cette base forme des sels. Pour la préparer, il suffit de dissoudre la base dans des solutions aqueuses ou alcooliques des acides. Les sels des acides forts (acides chlorhydrique, sulfurique, nitrique, chloracétiques, etc...) donnent des solutions aqueuses rigoureusement neutres. Le chlorhydrate se dissout dans l'eau à raison de 1 gr. 5 pour 100 cc³, et dans le sérum artificiel à raison de 0 gr. 45 pour cc³. Par cette faible solubilité du chlorhydrate, la Butelline se distingue de la cocaïne et de la novocaïne, qui fournissent des chlorhydrates extrêmement solubles. Les nitrate et bromhydrate de Butelline sont moins solubles encore que le chlorhydrate, mais tous ces sels forment de très beaux cristaux. Le sulfate, au contraire, est très soluble dans l'eau. On peut préparer des solutions à 50 % et davantage. Grâce à cette solubilité, le sulfate est généralement employé pour les solutions.

Les sels sont fusibles aux températures suivantes :

Chlorhydrate	104°
Bromhydrate	145°
Sulfate	93-95°

La solution du sulfate



est très stable, rigoureusement neutre au tournesol. On peut la porter à l'ébullition ou la chauffer en vase clos à 140° sans provoquer aucune décomposition. Notons, comme incompatibilité, celle avec les sels des acides chlorhydriques et nitriques. On prépare, pour cette raison, des sérums avec du sulfate de potasse. Pour obtenir des solutions isotoniques, on fait varier avec la teneur en Butelline de ces solutions, les quantités de sulfate de potasse utilisées :

CONCENTRATION DE LA SOLUTION BUTYCAÏNE	QUANTITÉ DE SULFATE DE POTASSE NÉCESSAIRE PAR LITRE
10 pour 100	0 gr.
5 pour 100	0 gr. 4
2 pour 100	9 gr. 7
1 pour 100	12 gr. 1
$\frac{1}{2}$ pour 100	13 gr. 4

Réaction d'identification :

- l'iode mercurate de potasse donne, avec une solution :
10 % de butelline, un précipité blanc ;
une solution d'iode donne un précipité brun ;

une solution de chlorure d'or donne également un précipité brun ;

l'acide picrique donne un précipité jaune ;

le chlorure de baryum donne un précipité blanc ;
(distinction d'avec la cocaïne et la novocaïne).

Ajouter à une solution de 0 gr. 1 de Butelline dans 5 cc³ d'eau, 3 gouttes d' $\text{SO}^4 \text{H}^2$ dilué, et 5 gouttes d'une solution de $\text{Mn O}^4 \text{K}$; la couleur violette de ce dernier disparaît immédiatement (distinction d'avec la cocaïne).

Soluble dans l'eau, le sulfate de Butelline l'est aussi dans l'alcool, l'acétone, le chloroforme. Il l'est peu dans la benzine, dans l'éther et l'acétate d'éthyle.

CHAPITRE II

ÉTUDE PHARMACODYNAMIQUE DE LA BUTELLINE

Parmi les nombreux anesthésiques locaux qui, à la suite de la cocaïne, ont été introduits dans la pratique chirurgicale, il en est peu qui aient répondu à tous les desiderata des expérimentateurs et des cliniciens. Il est incontestable qu'un très grand nombre de corps appartenant aux familles chimiques les plus diverses sont susceptibles de paralyser les terminaisons ou les troncs des nerfs sensitifs. Certains jouissent pour l'infiltration d'une réputation universelle : la novocaïne est de ceux-là, en raison de son efficacité et de son innocuité bien établies. Mais il faut reconnaître qu'aucun de ces anesthésiques n'a, sur les muqueuses, l'action pénétrante de la cocaïne.

Tous, et la cocaïne même, sont impuissants à traverser la peau saine.

Le pouvoir anesthésiant n'est pas un critérium suffisant de la valeur pratique d'un anesthésique local. La valeur thérapeutique d'un tel médicament serait mieux exprimée par le rapport entre l'activité d'une part, et, d'autre part, la toxicité et ses autres effets. Ce serait là quelque chose d'analogue au rapport $\frac{C}{T}$ par lequel Ehrlich avait caractérisé les agents chimiothérapeutiques. Ce rapport ne peut malheureusement pas être défini par un nombre simple, car l'activité et les dangers d'un agent anesthésique varient fort irrégulièrement suivant la voie d'introduction, suivant la dose ou la concentration, suivant l'état du sujet. D'autre part, les inconvénients d'un anesthésique sont très divers : toxicité proprement dite, action locale irritante ou nécrosante, retard ou brièveté de l'anesthésie, irrégularité d'action..., etc., autant de facteurs que l'on ne pourrait faire intervenir dans l'établissement d'un rapport numérique qu'à la condition de les affecter d'un coefficient forcément arbitraire et dont le choix convenable permettrait de faire varier à volonté la hiérarchie des agents anesthésiques.

Ce n'est pas à dire pourtant que les méthodes usuelles par lesquelles on détermine l'activité, la toxicité ou le pouvoir irritant soient dépourvues de valeur. Elles permettent d'obtenir rapidement des renseignements importants et de faire un choix parmi les corps innombrables que la chimie organique est en mesure de réaliser. Le choix définitif est autrement malaisé et les conditions à remplir sont tellement nombreuses et tellement com-

plexes qu'il apparaît bien difficile de remplacer par l'essai de laboratoire une longue expérience clinique.

*
**

Le para-amino-benzoate de di-n-butylamino-propanol a été étudié pour la première fois au point de vue pharmacodynamique par Bonar et Torald Sollmann. Ces auteurs ont travaillé sur le chlorhydrate de cette base. Les propriétés physiologiques et thérapeutiques sont évidemment indépendantes de la nature de l'acide et si le Laboratoire des Usines du Rhône a arrêté son choix sur le sulfate, c'est uniquement ainsi que nous l'avons vu pour des raisons de solubilité. Pour une plus grande brièveté, nous désignerons ces deux sels sous le nom générique de Butelline.

A. — POUVOIR ANESTHÉSANT

Les auteurs américains ont utilisé les méthodes établies déjà par Sollmann pour l'étude des anesthésiques locaux. L'action sur les nerfs moteurs était déterminée par application sur le sciatique de la grenouille de solutions inégalement concentrées ; l'action sur les nerfs sensitifs par application sur les nerfs lombaires ou sur la peau des pattes du même animal et aussi sur la cornée du lapin et de l'homme pour pouvoir apprécier les phénomènes subjectifs qui accompagnent l'anesthésie. L'anesthé-

sie par voie sous-cutanée a été essayée par la méthode de Sollmann en injection intradermique sur l'homme.

Nous reproduisons ici une partie des résultats obtenus par Bonar et Sollmann. Ces auteurs donnent, pour chaque essai, d'abord la dose maxima inefficace et ensuite la dose minima active.

	Chlorhydrate de Butelline gr. %	Chlorhydrate de Novocaïne gr. %	Chlorhydrate d'Holocaine gr. %	Chlorhydrate de Cocaïne gr. %
Nerf moteur de la grenouille	1 1	1 1		1 1
	32 16	4 2		4 2
Nerf sensitif de la grenouille	1 1	1 1		1 1
	16 8	4 2		8 4
Peau de grenouille...	1 1	1 1		1 1
	32 16	7 7		16 8
Cornée du lapin.....	1 1	4 16	1 1	1 1
	4 2		8 4	4 2
Cornée humaine.....	2 1	2 - ?	? - 1	1 - 2
	2			
Anesthésie par voie sous-cutanée	1 1	1 1		1 1
	128 64	64 32		64 32

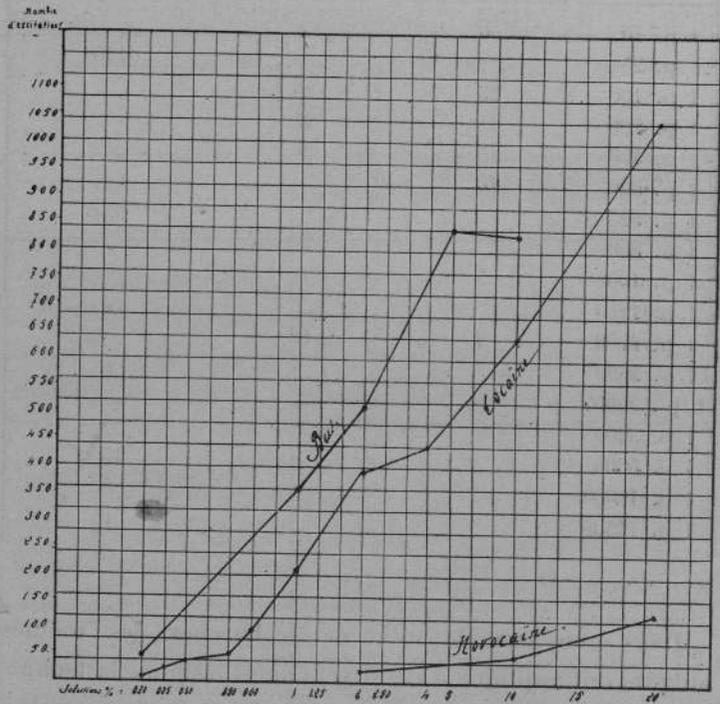
Le pouvoir anesthésiant de la butelline a été déterminé à nouveau par MM. Sarvonat et Thévenon sur la cornée du lapin en prenant comme termes de comparaison la cocaïne et la novocaïne. Dans une première série d'expériences, ils ont déterminé la durée de l'anesthésie obtenue.

nue avec des solutions progressivement diluées. Les recherches sont résumées dans le tableau suivant :

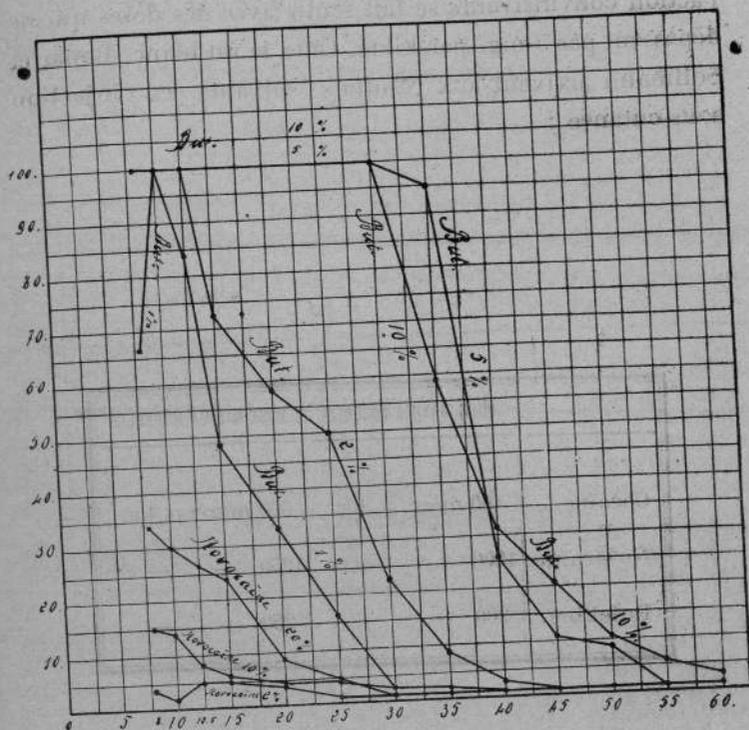
TITRE	NOROCAÏNE	COCAÏNE	BUTELLINE ₂
1 p. 10	50		120
1 p. 25		25	
1 p. 100	25	25	
1 p. 200	15	20	
1 p. 400	15		
1 p. 500	10		35
1 p. 625		20	
1 p. 800			
1 p. 1000	5		28
1 p. 1250		12	
1 p. 2000	2		30
1 p. 2500		2	
1 p. 3000		2	
1 p. 3200			15
1 p. 5000			5
1 p. 10000			0
1 p. 12500			

Dans une seconde série de recherches, les mêmes auteurs ont appliqué à ces divers anesthésiques la technique décrite par Jean Régnier (Acad. des Sc., 24 septembre 1923, p. 558). Cette technique est basée sur les phénomènes d'addition latente des excitations : un œil normal se ferme dès le premier attouchement de la cornée avec un crin fin ; sur un œil anesthésié, il faut faire plusieurs excitations pour obtenir le même résultat ; le nombre des excitations mesure le degré d'anesthésie et, par convention, on regarde comme complète l'anesthésie qui résiste à 100 excitations. En prolongeant l'expérience pendant

une heure, on obtient pour chaque corps et pour chaque concentration une courbe et une somme totale d'excitations qui sont caractéristiques de l'agent anesthésique.



Marche de l'anesthésie sur la cornée du lapin.



Marche de l'anesthésie sur la cornée du lapin.

B. TOXICITÉ

La toxicité du para-amino-benzoate de di-n-butyl-amino-propanol a été étudiée par Hatcher en injection rapide dans la veine fémorale du chat d'une solution de 1 à 2 %. Hatcher conclut que la dose fatale est d'environ 15 mg. par kilog., mais que des doses beaucoup plus faibles causent des troubles respiratoires marqués et que

L'action convulsivante se fait sentir avec des doses qui ne dépassent pas 5 mg. par kilog. Chez le rat blanc, Bonar et Sollmann arrivent aux résultats suivants en injection sous-cutanée :

	DOSE MAXIMA TOLÉRÉE	DOSE MINIMA MORTELLE
Cocaïne...	400 m/gr. p. kg.	600 m/gr. p. kg.
Novocaïne.	1000 — —	1250 — —
Butelline..	200 — —	250 — —

Enfin en injection intraveineuse chez le lapin, Bonar et Sollmann citent les chiffres suivants pour la dose toxique en milligrammes par kilog.

Cocaïne : 12.5.

Butelline : 12.5.

L'étude toxicologique de la Butelline a été reprise par M. Sarvonat, qui est arrivé aux résultats suivants ;

A. — VOIE SOUS-CUTANÉE

Rat blanc

Cg. par Kg.	NOVOCAÏNE	CHLORHYDRATE DE COCAÏNE	BUTELLINE
10 15		Un peu d'agitation.	Pas de symptômes. Pas de symptômes.
20		Normal.	Convuls. abatt. guér. Mort en 1/2 h.
25		Normal, m. en 2 j. Survit.	Convuls. abatt. guér. Convuls. abatt. guér.
30	Pas d'accident.	Normal, mort en 2 j. Normal.	Mort presque im. Abattement, coma,
35		Mort en 2 j. Normal.	b. p. le lendem.
40	Pas de symptômes.	Mort le lendemain. Mort en 4 j.	Mort en 10 m. Convuls. coma, g.
			Mort rapide.
45			Pas d'accident.
50	Pas d'accident.		Trémulations en 5', tombe au bout de 10' mort en 35'.
			Convuls. 1/2 h. mort 14 jours.
60	Sur le flanc. Convuls., guérit.		Quelq. convul. mort. Coma en 2 h. se traîne
80	Un peu abattu.		en 3 h., guérit.
100	Mort immédiate.		Mort en 2 h. Mort en 20 h. Survit. Mort immédiate.

Souris blanche

Cp. par kg	NOVOCAÏNE	CHLORHYDRATE DE COCAÏNE	BUTELLINE
10		Convuls. en 1 h. M.	
12		Convuls. en 1 h. M.	
15	Survit.	Contract. Convuls. Mort en 1 h.	Maladresse, guérit.
20		Mort immédiate.	
25	Survit.	Pas d'accid., survit. Pas d'accid., survit.	
30	Survit. D'abord norm. puis se traîne, m. en 2 j. mort.		Convuls. en 1 h., normal en 1/2 h. Convuls. et mort. Convuls. pendant 1/2 h., guérit.
35	Convuls. m. en qqs minutes. Mort.		Convuls. en 1/4 d'h. pendant 3/4 d'h. mort en 1 h. 1/4.
40		Mort immédiate.	Convuls. Mort en 5 minutes.
45	M. en qqs. minutes.		Mort en 5 minutes. Mort en 15 minutes. Mort immédiate.

Cobaye.

Cg. par Kg.	HCL COCAÏNE	SCUROCAÏNE	BUTELLINE
6			Rien.
8			Mort en 2 j. (c. inc.)
9	Convuls. en 10', Mort en $\frac{1}{2}$ h. Mort en 20 min.		Convuls. en 1 h., guérit.
10			Pas d'accidents.
12			Pas d'accidents.
15			Convuls., mi en $\frac{1}{2}$ h.
20			Convuls., guérit.
20			Convuls. et mort.
20			Convuls. et mort.
25			M. rap. et convuls.
40			M. rap. et convuls.
			Mort rapide.
			Survie sans accid.
			Survie sans accid.
			Survie sans accid.
		Pas d'accidents. Mort en 1/2 heure.	Mort en 5 min. Mort en 5 min.

Lapin

Cg. par Kg.	COCAÏNE	BUTELLINE
3		Pas d'accidents, quelques convulsions, guérit.
4		Quelques convuls., guérit.
5	Convuls. en 5', se relève en 25', guérit.	Convuls. en 10', mort en 25'
5		Convuls. en 5' durant 10', m.
5		Convuls., raideur en 5', guérit.
7	Convuls. en 5', mort en 25'.	
7,5	Mort en 1 heure.	
10	Raideur en 5', étalé, convuls. en 10', mort en 1/4 d'heure.	

Chien

CO. PAR Kg.	COCAÏNE	BUTELLINE
2	Agitation, vivacité, bien toléré.	
3		1/4 d'h. convuls. ; 20' vomit, convuls. de plus en plus vives, vomissements fécaloïdes ; 2 h. contractures, guérit.
4	Agitation, mort en 55'.	Convuls. en 1/4 d'h., mort en 1 heure.
5.		Vomissements et convuls. immédiats, mort en 1/2 h.
6	Mort en 1/2 heure.	1/2 h. agitation, vomit, efforts de défécation ; 3/4 d'h. convuls. durant 2 h.; mort dans la nuit.

B. — VOIE VEINEUSE

Lapin.

Cg. par Kg.	Cocaine 7,5 ‰	Cocaine 4 ‰	Butelline 7,5 ‰	Butelline 4 ‰
0,28 0,4				Immédiatement raideur, en extension, rampe sur le ventre, guérit.
0,58	Conv. en qq. min., agitat., course, bonds, calme en 40 m.			
0,80			Conv. imméd ^{te} se relève en 1/4 d'heure.	
0,85 0,93	Mort imméd ^{te} .			Mort apparente, se relève et guérit.
1		Conv., guérit.	2' sur le flanc, 8' coma, guér.	
1,25		Conv., guérit.		
		Mort à la fin de l'injection.		Mort immédiate, quelques secousses.
		Mort à la fin de l'injection.		
1,7			Mort presque immédiate.	
3,7			Mort imméd ^{te}	

Chien

Cg par Kg.	COCAÏNE	BUTELLINE
0,4		Agitation, convulsions, raideur de la marche, durant 1/4 d'heure, guérit.
0,5	Raideur et convuls. immédiates, guérit en 10'.	
0,6		Convuls. durant 1/4 d'heure, guérit.
0,8	Un peu d'agitation. Convuls. 2 heures, guérit.	Perte des matières ; convuls. Mort en 1/2 heure.
1	Convuls. 1/2 h., guérit. Convuls. en quelques minut., guérit en demi-heure.	
2	Mort en quelques instants.	Convulsions, raideur tétanique. Mort en 2 minutes.

que l'on peut résumer dans le tableau suivant qui indique en centigrammes la dose maxima tolérée et la dose minima mortelle pour 1 kilog. d'animal.

	INJECTION SOUS CUTANÉS			INJECTION INTRAVEINEUSE	
	NOVOCAÏNE	COCAÏNE	BUTELLINE	COCAÏNE	BUTELLINE
Rat blanc.	80-100	10-20	15-20		
Souris bl.	30-35	< 10	20-25		
Cobaye ...	35-40	9	10-12		
Lapin.....		5-7	4-5	0,58-0,85	1-1,25
Chien.....		2-4	3-4	1-2	0,6-0,8

De l'examen de ces chiffres il résulte que la Butelline n'est pas beaucoup moins toxique, en poids absolu, que la cocaïne. Cependant chez la souris, chez le cobaye par voie sous-cutanée, chez le lapin, par voie veineuse, sa toxicité est inférieure à celle de la cocaïne, fait d'autant plus important pour nous que son action anesthésiante est nettement supérieure.

Nous empruntons d'autre part à Nielsén et Higgins le tableau suivant qui résume leurs propres recherches et celles faites en Amérique : ce tableau basé sur des résultats expérimentaux très voisins des nôtres met en évidence la régularité plus grande de la toxicité de la Butelline par rapport à celle de la cocaïne. Dans ce tableau, la longueur

des traits représente l'inverse de la dose toxique, c'est-à-dire la toxicité, pour les diverses espèces.

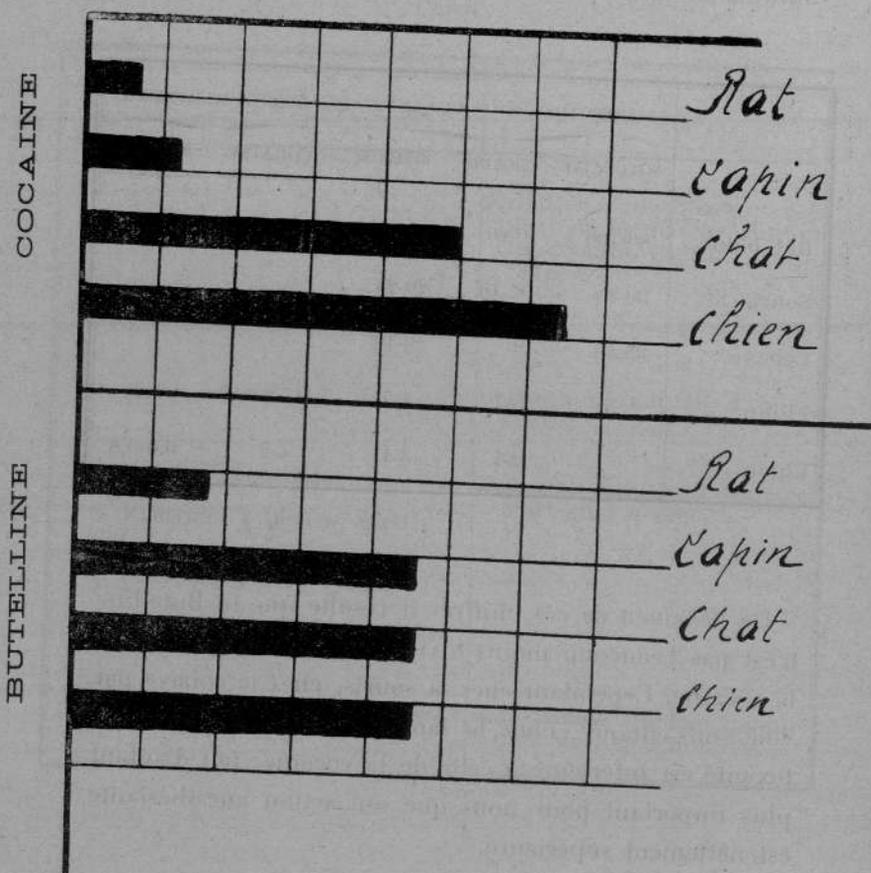


Tableau comparatif de la variation de la toxicité de la cocaïne et de la butelline chez différents animaux en injection sous-cutanée

Nielsen et Higgins concluent de leurs recherches que la toxicité de la Butelline est uniforme dans les diverses espèces animales. Celle de la cocaïne, au contraire, suit une marche ascendante du rat au lapin et au chat pour atteindre son maximum chez le chien et par analogie chez l'homme. La toxicité de la cocaïne est en effet élective ; les convulsions qu'elle provoque sont dues en effet à l'action du poison sur les neurones du cerveau. Plus le cerveau est développé, plus la cocaïne se montre toxique. Richet et Langlois ont montré en effet qu'il existe une relation constante entre la quantité de substance cérébrale par kilog. d'animal et la dose convulsivante de cocaïne.

Espèce animale	Grammes de cerveau par Kilog.	Dose convulsivante de Cocaïne en grammes par Kilogr.
Grenouille.....	6	0,08-0,1
Lapin.....	4	0,180
Cobaye.....	7	0,070
Pigeon.....	8	0,060
Chien.....	9	0,020
Singe.....	18	0,012
Hommes	35	0,002-0,003

Dixons se range aux mêmes conclusions que les auteurs français. De cet ensemble de données expérimentales, on peut conclure à la différence fondamentale qui sépare la

Butelline de la cocaïne : la dernière d'autant plus dangereuse qu'on s'élève davantage dans la série animale, se comportera chez l'homme comme un agent de trahison et de surprise, la Butelline exerce une action constante, et tout fait prévoir qu'elle donnera au chirurgien le maximum de sécurité. C'est du reste à cette conclusion que sont arrivés tous les cliniciens qui ont eu l'occasion de s'en servir.

C. — ACTION SUR LES DIVERS APPAREILS

Bonar et Sollmann trouvent que la Butelline, en circulation dans le cœur de la tortue, a une action toxique égale à la moitié de celle de la cocaïne. Par la méthode de suspension et à l'aide du cardiographe de Richaud et Pezzi, M. Sarvonat constate également que la Butelline exerce peu d'action sur le cœur de la grenouille en application directe (Graphique n° I. 1. 2. 3.)

On se rend compte sur ces graphiques que l'application de deux gouttes de Butelline à diverses concentrations sur le cœur in situ n'entraîne que des troubles minimes : un peu de ralentissement qui ne dure que quelques minutes ; puis le cœur reprend son rythme normal. Les grands accidents que l'on voit sur le tracé supérieur sont dus aux manipulations. Les autres tracés montrent nettement le renforcement des pulsations par la Butelline.

La Butelline est sans action sur la pression artérielle : un chien de 8 kilogr. reçoit successivement dans la saphène 2 cc³ de novocaïne et 2 cc³ de Butelline à 4 %. L'animal s'agite constamment et crie, ce qui explique

L'amplitude des oscillations respiratoires de la pression, mais il est facile de voir que la pression carotidienne se maintient constante après l'injection des deux produits (Graphique n° II). On peut dire qu'au point de vue cardiaque la butelline offre la sécurité de la novocaïne, fait d'autant plus remarquable que son action anesthésiante est de beaucoup supérieure.

Enfin M. Sarvonat trouve que, en circulation artificielle dans le train postérieur de la grenouille (méthode de Trendelenbourg), la Butelline exerce une action vasodilatatrice assez marquée : avec le liquide de Ringer pur, le débit était de 13 gouttes par minute ; avec une solution de Butelline à 1 pour 5.600 le débit devient de 19 à 20 gouttes ; avec à nouveau le Ringer pur, le débit revient à 10 gouttes et se maintient indéfiniment à ce taux (Graphique n° I. 4).

Ces divers phénomènes sont d'autant plus intéressants qu'ils montrent que la Butelline n'exerce pas sur le système nerveux végétatif l'action excitante intense qui appartient en propre à la cocaïne. Etant donné l'inégalité et l'imprévu des accidents cocaïniques, il est possible qu'une part de responsabilité dans leur genèse appartienne à un état sympathico-tonique plus ou moins méconnu. Conséquemment la Butelline qui ne modifie pas le rythme du cœur, qui n'excite ni les centres nerveux, ni les terminaisons vaso-motrices ; qui ne dilate pas la pupille, qui ne modifie pas la tension oculaire, doit mettre à l'abri de ces redoutables accidents.

Sur l'appareil respiratoire, la Butelline est sans autre effet qu'une accélération légère et passagère consécutive à l'injection,

Sur les fonctions psychiques, l'action de la Butelline est bien différente de celle de la cocaïne ; avec cette dernière, il arrive parfois chez le chien et surtout chez le lapin, après injection intraveineuse d'une dose non mortelle, qu'on observe pendant quelques minutes des phénomènes d'excitation psychique : agitation, brusquerie des mouvements, courses effrénées, etc.

La Butelline ne donne rien de tel. Les doses toxiques amèneront des convulsions toniques ou surtout cloniques, comme le font tous les corps de la même famille ; mais il semble que les centres supérieur qui président aux fonctions psychiques soient respectés par elle et ce fait a bien son importance par ce temps de cocaïnomanie à outrance.

En résumé, la Butelline a pour elle :

Une toxicité régulière, sans imprévu, sans surprise.

Une action anesthésiante supérieure à celle de la cocaïne.

L'absence d'excitation sympathique ou cérébrale.

L'absence de troubles cardiaques.

Elle semble donc être, au moins en ce qui concerne l'application en surface, par son efficacité et la sécurité de son emploi, un anesthésique de choix.

CHAPITRE III

ANESTHÉSIE LOCALE & ANESTHÉSQUES LOCAUX EN OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

La même technique ne saurait convenir pour l'anesthésie locale dans toutes les interventions où elle peut être appliquée, et qui constituent, ainsi que nous l'avons vu dans l'introduction à ce travail, tout le champ d'action à peu près de l'oto-rhino-laryngologie : interventions devenues des plus diverses, encore que limitées à la tête, à la face et au cou, dès le jour où s'évadant des cavités, ou tout au moins ne les abordant plus seulement par leurs orifices naturels, le chirurgien spécialisé eut recours, pour intervenir sur le larynx ou l'œsophage par exemple, à la voie externe. Le mode d'emploi des agents analgésiques

variera donc essentiellement avec les circonstances : une application en surface pourra suffire ici ; là on devra recourir à l'application en profondeur. Certaines interventions réclameront une technique mixte.

Divers procédés s'offrent à l'oto-rhino-laryngologiste pour réaliser l'application en surface. Désire-t-on n'anesthésier qu'un point très limité de la muqueuse de la cloison nasale, à seule fin par exemple de permettre l'introduction indolore d'une aiguille ou la cautérisation d'une varice à l'aide de la perle de nitrate d'argent ou d'acide chronique, on pourra se contenter de déposer en ce point quelques cristaux d'un analgésique tel que la cocaïne. S'agit-il d'anesthésier une plus large surface, mieux vaudra recourir à la pulvérisation de l'analgésique mélangé à une poudre inerte. Néanmoins, ces procédés d'utilisation des analgésiques à l'état cristallisé ou pulvérulent demeurent d'indication restreinte. Plus souvent, on les utilise en solution, à cette condition évidemment qu'ils soient solubles. Instillations dans le conduit auditif, attouchements au niveau de la membrane du tympan, tamponnements sur la cloison nasale, pulvérisations, badigeonnages sur les muqueuses du nez, du pharynx, du larynx, autant de procédés d'application en surface des solutions analgésiques.

L'application des analgésiques en profondeur, la seule qui saura suffire aux exigences de la chirurgie par voie externe, ne présente du fait de la spécialité aucune modification essentielle.

Le choix de la méthode à adopter et de la technique à suivre dépendra des conditions de l'intervention et aussi des préférences du chirurgien. Des opérations tellement

variées de l'oto-rhino-laryngologie, d'aucunes d'ailleurs s'accommoderont aussi bien de l'anesthésie localisée proprement dite, par le procédé d'infiltration de Reclus ou de Schleich, que de l'anesthésie régionale. C'est ainsi qu'à considérer, par exemple, le traitement chirurgical de la sinusité maxillaire, nous voyons Nager, en Suisse, Luc, en France, utiliser, à l'exemple de Von Eichen, la première de ces méthodes réalisée au moyen d'une technique mixte d'application en surface et en profondeur. Munch, lui, préfère l'anesthésie régionale. Il obtient l'analgésie en injectant une solution faible de cocaïne dans le tronc du nerf maxillaire supérieur, à la base du crâne, là où émergeant par le trou grand rond, le nerf aborde la fosse ptérygo-maxillaire. Tout le massif maxillaire supérieur se trouve ainsi anesthésié et l'on peut opérer par le procédé de Caldwell Luc sans que le malade ressente aucune douleur.

Cependant, étant donnés les effets quelque peu incertains et variables de la méthode d'anesthésie régionale, parce que l'on n'est jamais bien sûr d'avoir exactement atteint le nerf visé, Luc conseille de ne jamais se contenter d'elle seule, mais de la combiner à la méthode d'infiltration. De même recommande-t-il, dans ces interventions où le chirurgien attaque par la voie externe des cavités tapissées par une muqueuse cependant accessible à ses moyens d'action par un orifice naturel, de recourir à la combinaison de l'infiltration du champ opératoire avec l'anesthésie par contact de cette muqueuse, celle-ci étant réalisée comme on l'a vu dans l'exemple cité plus haut par l'introduction d'une mèche de gaze imbibée de la solution analgésiante.

Il est temps que nous en arrivions à l'étude des divers agents analgésiques. Cependant, il nous paraît logique de traiter ici auparavant des qualités d'un agent hypothétique dont on pourrait dire qu'il est l'anesthésique idéal. Voici d'après Le Mée, et plus particulièrement au point de vue de la chirurgie oto-rhino-laryngologique, quelles seraient les qualités. L'anesthésique idéal devrait :

- 1° Etre soluble dans l'eau et le sérum physiologique ;
- 2° Constituer ainsi des solutions facilement stérilisables soit par l'ébullition, soit par séjour à l'autoclave et se conservant longtemps sans altération ni modification de leurs propriétés.
- 3° S'associer aux préparations surrénales sans nuire à l'action de celles-ci ;
- 4° Etre d'une indifférence vaso-motrice absolue ;
- 5° Ne déterminer aucun précipité avec le sang et les humeurs de l'organisme ;
- 6° Etre de réaction neutre et n'occasionner aucune douleur quand il est mis au contact des tissus ;
- 7° Ne pas nuire à la cicatrisation ;
- 8° Se montrer efficace aussi bien en injections interstitielles qu'en applications locales sur les muqueuses ;
- 9° Etre d'une saveur non désagréable ;
- 10° Avoir une action analgésique rapide et prolongée ;
- 11° Etre efficace chez n'importe quel sujet ;
- 12° N'avoir une influence que momentanée sur les terminaisons nerveuses ;
- 13° Enfin et surtout être dépourvu de toxicité.

La possibilité de la combinaison de l'agent analgésique avec l'adrénaline constituait déjà la première des cinq

qualités exigées par Braun du bon anesthésique local. Reclus, à la vérité, s'en souciait peu : « Il me paraît indifférent, écrivait-il, que la stovaïne se combine ou non avec l'adrénaline. J'ai toujours protesté contre ces mélanges où tant de chirurgiens se complaisent et dont on a tant multiplié les variétés. » Il n'en est pas moins vrai que l'adrénaline peut être d'un secours souvent précieux et plus encore qu'ailleurs en oto-rhino-laryngologie. C'est, en effet, que l'on recherche par l'addition d'adrénaline à une solution analgésiante, bien plutôt l'action ischémisante que le renforcement du pouvoir analgésique. Or, si la cocaïne, dont Reclus avait surtout la pratique, est nettement vasoconstrictive, beaucoup des agents analgésiques venus après elle, et la stovaïne même, ont une action vasomotrice opposée. L'adrénaline, à ceux-ci, vient apporter un correctif : elle neutralise l'action vaso-dilatatrice ; elle aide ces agents à se rapprocher de l'analgésique idéal qui posséderait la qualité d'indifférence vasomotrice absolue.

L'utilité d'un tel agent en chirurgie oto-rhino-laryngologique est aisée à démontrer. Il faudrait pouvoir, en effet, suivant les cas, laisser intacts les rapports anatomiques ou les modifier par la rétraction de la muqueuse. L'emploi de l'analgésique seul ou associé à l'adrénaline répondrait à cette double nécessité. Cette question revêt au point de vue de la spécialité une importance considérable. S'agit-il d'ablation de queues de cornet, de polypes muqueuses, de petites tumeurs érectiles, d'adénoïdectomie, d'injection de paraffine, la vaso-constriction est un inconvénient manifeste qui contrarie l'acte opératoire et même, en certains cas, le rend absolument impossible. La

queue de cornet, par exemple, peut se rétracter à tel point qu'elle échappe à toute prise. S'agit-il, au contraire, de cautérisation de cornets, d'éperotomies, de septectomies, d'intervention sur les sinus, l'anémie et la rétraction des tissus simplifient considérablement les manœuvres chirurgicales. C'est ainsi que pour la cautérisation des cornets, l'absence de rétraction de la muqueuse, laissant pour le passage du cautère le même espace existant déjà, expose à la cautérisation simultanée de la cloison et aux synéchies consécutives. Outre qu'elle facilite l'intervention, dans certains cas la rétraction des tissus aidera à découvrir l'ulcération causale ou toute autre lésion qu'ils dissimulaient : prenons l'exemple d'une rhinite hypertrophique masquant des polypes muqueuses.

Cette association malheureusement théorique de l'adrénaline à un agent analgésique sans action vaso-motrice propre comblerait assurément les vœux du chirurgien. On pourrait ainsi sur un même organe déterminer l'ischémie d'une portion tout en assurant l'analgésie de la totalité. Avantages précieux certes. Prenons encore un exemple : « faire l'analgésie rétractile de la tête d'un cornet afin d'assurer le passage facile et non douloureux de l'instrument, analgésier la partie postérieure de ce cornet sans modifier ses dimensions et sa forme afin de rendre la prise plus commode et la section plus complète, voilà bien qui constitue la préparation idéale d'une turbinectomie postérieure. Bien mieux, comme l'a montré Heindl, on pourrait encore, disposant de toute l'échelle vaso-motrice, choisir le degré de l'ischémie : il suffirait pour cela d'appliquer séparément l'analgésique et la préparation surrénale en commençant par le premier, puis

en faisant agir peu à peu le second jusqu'à ce que soit obtenu le champ opératoire le plus favorable aux manœuvres instrumentales (Le Mée).

Cependant l'association de l'adrénaline à l'un ou l'autre des agents analgésiques actuellement connus, tout insuffisants qu'ils soient pour la plupart à ce point de vue de la neutralité vaso-motrice, n'est pas sans présenter d'autres avantages moins théoriques. Douée d'une remarquable puissance ischémianté qui réduit considérablement l'hémorragie au cours de l'intervention l'adrénaline procure au chirurgien un champ opératoire exsangue et de ce fait, une vue parfaite sur les organes ; elle facilite souvent la tâche de l'opérateur par les modifications qu'elle imprime aux muqueuses ; elle permet de diminuer les doses d'analgésique et assurer leur action sur les tissus même enflammés.

Aucun des agents analgésiques aujourd'hui connus ne répond à toutes les conditions exigées de l'anesthésique idéal. Cet anesthésique n'existe pas qui s'imposerait d'emblée au praticien à l'exclusion de tous les autres. Parmi ces agents de qualités très diverses, le chirurgien s'éclairant des données expérimentales du laboratoire et des indications de l'observation cliniques devra faire un choix judicieux.

L'enthousiasme qui accueillit à son avènement la cocaïne ne tarda pas à se calmer : des accidents, des cas mortels même, moins nombreux d'ailleurs (Delbosc) qu'on l'a dit, vinrent mettre en garde les chirurgiens contre les dangers du nouvel anesthésique.

C'est que la cocaïne est un « poison, un poison dan-

cée. Bonnette a publié, dans la *Gazette des Hôpitaux* (1909), deux observations également intéressantes. Les voici résumées : un vétérinaire, pour calmer de violentes douleurs d'oreilles, introduit dans son conduit auditif un tampon d'ouate hydrophile imbibé d'une solution de cocaïne à 1 pour 50. Il ne tarda pas à être frappé d'une crise de cocaïnisme aigu (pâleur, vertiges, sueurs froides, dyspnée, arythmie cardiaque, état syncopal, pouls filiforme, etc.) qui disparu en 6 heures après des soins énergiques. La seconde observation est celle d'un malade à qui l'on enlevait une loupe crânienne située à trois travers de doigt en arrière de l'oreille. L'anesthésie avait été réalisée par quatre injections intradermiques d'un centimètre cube d'une solution de cocaïne à 1 %. Le malade était dans le décubitus dorsal, ne présentait pas de lésions organiques, pas de cocaïnophobie. « Durant la décortication, nous constatons brusquement chez notre patient une pâleur livide du visage, des sueurs profuses, une contracture des muscles de la face et de tout le côté gauche. La pupille est assez fortement dilatée, le pouls à peine perceptible et les bruits du cœur sont lointains. La couchette est aussitôt attirée au milieu de la chambre et les croisées sont largement ouvertes. Et pendant que les infirmiers frictionnent, flagellent, sinapisent les membres, nous procédons à la respiration artificielle. Au bout d'un quart d'heure, le dénouement paraît fatal, les bruits cardiaques ne sont plus perçus et le refroidissement des extrémités s'accroît. Phlébotomie immédiate : un peu de sang sort « en bavant » ; injection intraveineuse de 500 grammes de sérum artificiel tiède, puis lavement de 250 grammes de café fort, ébouillement des pieds,

tractions rythmées de la langue. Dix minutes plus tard, une légère réaction organique se dessine, la contracture semble s'atténuer et la vie reparait avec la colorification. De faibles contractions cardiaques sont perçues. Au bout d'une demi-heure, la résurrection est complète... »

Le cas cité par Lermoyez à Molinard est encore un bel exemple d'idiosyncrasie à la cocaïne : une dame de la clientèle de Lermoyez était prise de nausées et de vomissements dès qu'il tentait sur elle une analgésie à la cocaïne. Or, il n'intervenait ici aucune influence psychique ; Lermoyez, en effet, prit, certain jour, pour réaliser l'analgésie, une solution de stovaïne contenue dans un flacon portant en évidence l'étiquette « cocaïne ». Et les accidents ne se produisirent pas.

Cependant, à côté de ces cas d'idiosyncrasie, qui sont fréquents, il en existe d'autres où l'on ne peut retrouver, pour justifier des accidents, qu'un phénomène purement psychique. Certains sujets sont atteints de ce que l'on pourrait appeler, avec Pouchet, la « cocaïnophobie » : ils manifestent à l'égard de la cocaïne une aversion, une terreur telles qu'une injection d'eau pure substituée à leur insu à la solution de cocaïne suffit à provoquer chez eux des accidents plus ou moins graves. Pouchet cite le cas d'un individu qui se trouva mal au moment où l'on faisait dans sa gencive une injection d'eau simplement stérilisée. A cette catégorie de faits appartient encore l'observation d'Hugenschmidt. Appelé pour administrer une injection de cocaïne à une dame âgée d'une soixantaine d'années, Hugenschmidt la trouve très surexcitée et persuadée, d'après le récit d'un médecin, que le médicament dont on va se servir est des plus dangereux. Dans de telles

conditions, Hugenschmidt refusé de procéder à l'injection, mais, pressé par sa cliente, il fait semblant d'accéder à son désir et injecte X gouttes d'eau distillée. Avant que se soient écoulées trente secondes, la malade se plaignait de douleurs terribles dans la tête, se levait rapidement, faisait quelques pas et tombait dans un fauteuil en criant : « Je meurs ». Puis survint une syncope qui dura demi-heure.

De la cocaïne, on pourrait dire, comme on l'a dit du chloroforme, qu'elle est un « anesthésique à surprises ». De toutes les charges qui, dans une période de réaction consécutive au premier engouement s'accumulèrent contre elle, celle-ci est assurément la plus sérieuse, nous dirions volontiers la seule sérieuse, néanmoins suffisante à mettre les chirurgiens en défiance et les chimistes en quête de succédanés moins toxiques. Nous n'insisterons pas sur d'autres griefs plus ou moins bien fondés : septicité et difficulté de la stérilisation des solutions, susceptibilité vis-à-vis des alcalins. La cocaïne se montre également efficace, appliquée sur les muqueuses ou injectée dans les tissus. Cependant, en certains cas, elle ne donne pas les résultats désirés. Certains malades sont réfractaires à l'anesthésie cocaïnique. La cocaïne en badigeonnages sur la muqueuse du larynx donne à quelques-uns une sensation de gonflement, de corps étranger très désagréable et, dès que l'on porte un instrument au voisinage de l'organe, un violent réflexe apparaît et empêche toute intervention.

Moins toxique que la cocaïne, la stovaïne et l'alypine, la tropacocaïne donne, en applications superficielles, une

analgésie certainement inférieure, quant à l'intensité, à celle que l'on obtient de ces corps, persistant il est vrai davantage, mais extrêmement lente à s'installer. D'ailleurs ses indications dans la spécialité sont limitées à la chirurgie des fosses nasales : on ne doit jamais l'employer pour les interventions sur le larynx (Le Mée) au niveau duquel « elle provoque un spasme intense » (Lermoyez). Quant à son activité après injection, elle serait, d'après Furster, moins certaine.

Des deux eucaïnes A et B, la première ne se dissout dans l'eau que difficilement. Son chlorhydrate, il est vrai, est soluble, mais son action vaso-dilatatrice énergique expose aux hémorragies post-opératoires. Sa toxicité est au moins égale à celle de la cocaïne, son pouvoir analgésique moins prononcé et moins persistant. De plus, son injection dans les tissus est douloureuse. L'eucaïne B est soluble dans l'eau. Ses solutions sont facilement stérilisables, ne se décomposant pas à l'ébullition et se conservent longtemps. Sa valeur analgésiante serait, d'après Braün, au point de vue de la durée et de l'intensité, équivalente à celle de la cocaïne. Quant à sa toxicité, les avis sont partagés. Braün considère l'eucaïne B comme étant beaucoup moins toxique que la cocaïne ; Reclus, Piquand et Dreyfus, au contraire, estiment que « les phénomènes généraux qui font le danger de la cocaïne se retrouvent dans l'emploi de l'eucaïne. » 20 centigrammes d'eucaïne en injection provoqueraient un ralentissement du pouls avec tendance à la syncope. Son action est moins intense, plus tardive et moins durable que celle de la cocaïne, et précédée d'ailleurs d'une désagréable sensation de brûlure. « Son emploi en rhinologie est particu-

lièrement difficile, car la vaso-dilatation considérable qu'elle provoque entraîne un suintement hémorragique pendant toute la durée de l'intervention » (Le Mée). Cette action vaso-dilatation a d'ailleurs pu être utilisée par association avec la cocaïne pour contrecarrer les effets vaso-moteurs opposés de celle-ci.

Beaucoup plus soluble que le chlorhydrate, mais sensiblement moins active que la cocaïne, l'eucaine B lactique, peut donner, d'après Meyer, en injections, associée ou non à l'adrénaline, de bons résultats. Son action serait parfaite et à peu près immédiate, et Meyer n'aurait jamais constaté de phénomènes d'intoxication ni d'hémorragie post-opératoire. Malheureusement appliquée en surface, elle s'est montrée d'une inefficacité absolue.

L'observation clinique fut d'abord assez favorable à l'alypine, mais des accidents ne tardèrent pas à être observés. Ritter même, en 1912, rapporta, dans la *Mediz. klinik*, un cas mortel. Néanmoins, les avis demeurent partagés : en Allemagne, après Pleisig, on estime assez généralement que la toxicité de l'alypine chez l'homme est infime. Ernst Venus, sur 274 cas, n'aurait observé ni phénomène d'intoxication, ni céphalalgie, ni sensation de vertige, ni nausées, ni dilatation des pupilles, même dans les cas où l'on a injecté de grandes quantités du produit, ni idiosyncrasie chez aucun sujet. Laporta considère l'alypine comme dépourvue de toute action nocive ; Vanmosuencck (de Louvain), au contraire, ayant observé plusieurs syncopes graves après injection de 1 à 2 centigrammes, conclut qu'elle constitue un produit autrement dangereux que la cocaïne. En France, Le Mée dit « avoir utilisé l'aly-

pine un grand nombre de fois, l'employer encore couramment, surtout en applications locales et instillations, et n'avoir jamais constaté de phénomènes d'intoxication susceptibles de faire exclure ce produit de l'arsenal analgésique ». Piquand et Dreyfus, au contraire, ayant trouvé la dose toxique moyenne d'alypine en injection intraveineuse supérieure à celle de cocaïne, n'ont pas cru même devoir l'expérimenter sur l'homme. « L'emploi de l'alypine, disent-ils, doit être complètement proscrit. »

L'action analgésique de l'alypine serait, d'après de nombreux auteurs, d'intensité égale à celle de la cocaïne, mais, loin d'être subite, ainsi que l'a prétendu Abrandt, assez lente à s'établir. L'alypine a, d'après Katz, une action vaso-dilatatrice intense, mais de courte durée.

On s'accorde à reconnaître à la stovaïne les qualités d'un toni-cardiaque : elle diminue, tout en respectant le rythme, le nombre des pulsations du cœur, renforce la systole et amplifie la diastole. Divers sont les avis au contraire quant à ses effets sur l'appareil périphérique : Pouchet, Dubar, Reclus la considèrent comme à peu près dépourvue d'action vaso-motrice. La plupart cependant persistent à penser qu'elle agit sur les vaisseaux dans le sens de la dilatation. Quant à sa toxicité, elle serait, de l'avis du plus grand nombre, deux fois plus faible que celle de la cocaïne. D'aucuns, cependant, en Allemagne, reprochent à la stovaïne :

- 1° D'être plus toxique que la cocaïne et d'exercer une action paralysante sur les muscles de l'œil ;
- 2° De provoquer quelquefois des paralysies uni ou bla-

térale (Adam, de Munich), du muscle abducteur de l'œil.

Il convient de remarquer que ces critiques s'appuient sur des accidents constatés surtout au cours ou à la suite de rachistovainisation.

La stovaïne procure une analgésie moins massive, moins franche que celle de la cocaïne. Cette analgésie est aussi plus lente à venir et plus rapide à disparaître. Appliquée à la surface des muqueuses, la stovaïne donne un résultat le plus souvent satisfaisant quant à la suppression de la douleur, mais incomplet quant à l'abolition des réflexes.

De tous les succédanés de la cocaïne, la novocaïne (Scurocaïne) est sans doute celui qui atteint le mieux à l'indifférence vaso-motrice. Ni vaso-constriction, ni vaso-dilatation aux doses faibles ordinairement utilisées, la novocaïne aurait, à doses concentrées, des effets légèrement hyperhémiant (Mahé). Il est à remarquer, toutefois, ainsi qu'il ressort des travaux de Braun et Biberfeldt, qu'associée à l'adrénaline, elle donne une anémie considérablement mieux marquée que celle que produirait la même dose d'adrénaline injectée seule. Il ne semble pas, d'après Chamlian, qu'elle ait quelque action sur le cœur.

La novocaïne est considérablement moins toxique que la cocaïne : la dose mortelle minima, d'après Reynier, oscillerait, chez le cobaye, de 40 à 50 centigrammes par kilogramme d'animal ; elle serait voisine de 73 centigrammes chez le lapin. La dose simplement toxique a été fixée par Chevalier à 45 centigrammes pour le chien et le chat. Chez l'homme, Chaput a pu administrer en injec-

tions sous-cutanées, jusqu'à 60, 70, 80 et même 90 centigrammes. En clinique, les accidents immédiats sont rares et généralement bénins : la pâleur et le ralentissement du pouls observés quelquefois cèdent aisément à la caféine. Une ou deux fois sur 100 cas, on a constaté de la céphalée post-opératoire. Cependant, Polet a pu noter à deux reprises une menace de syncope ; Kehr (de Stettin) a vu un cas d'intoxication et Coffart, dans la *Revue de Stomatologie*, en 1911, a publié un autre cas qui s'accompagne d'accidents graves.

Quant à la puissance analgésique, la novocaïne ne serait pas loin, d'après Duhot, d'égaliser la cocaïne. L'élément le plus caractéristique, à vrai dire, de l'analgésie par la novocaïne est la durée tout à fait remarquable de son action. Des recherches de Ruprecht, plus spécialement appliquées à l'usage de la novocaïne en oto-rhino-laryngologie, il ressort nettement qu'elle est, additionnée d'adrénaline, un excellent analgésique d'infiltration. Elle se montre en revanche tout à fait insuffisante pour l'application en surface. Le Méc confirme ces conclusions.

CHAPITRE IV

ÉTUDE CLINIQUE DE L'ANESTHÉSIE PAR LA BUTELLINE EN OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

OBSERVATIONS

I. Anesthésie par application en surface

1° INTERVENTIONS SUR LA RÉGION DU NEZ

A. -- *Titre des solutions utilisées : 4 pour 50.*

OBSERVATION I

(Communiquée par M. le Docteur SARGNON).

Mlle R..., 28 ans. La malade présente une hypertrophie

polypoidale pédiculée du cornet moyen gauche. L'intervention a lieu le 17 août 1923. Anesthésie par tamponnement à l'aide de la solution de Butelline à 1 %, additionnée d'adrénaline : le tamponnement est maintenu 20 minutes. Le malade ne ressent aucune douleur. Pas d'hémorragie.

OBSERVATION II

(Communiquée par M. le Docteur SARGNON)

M. Achille B... Le cornet inférieur gauche du malade présente une très volumineuse queue polypoidale. L'intervention a lieu le 22 août 1923. Anesthésie à l'aide de trois badigeonnages avec la solution de Butelline à 1 p. 50 sans adrénaline. Pas de rétraction notable des tissus. Hémorragie moyenne. Le malade déclare n'avoir éprouvé qu'une douleur très légère.

B. — *Titre des solutions utilisées : 1 pour 20.*

OBSERVATION III

(Communiquée par M. le Professeur LANNOIS)

Sœur M..., 32 ans. Cette malade présente dans la narine droite de très volumineux polypes qui après ablation seront reconnus hystiques.

L'anesthésie a été réalisée par pulvérisation d'une solution de Butelline à 1 p. 20. La malade bien insensibilisée n'a ressenti aucune douleur.

OBSERVATION IV

(Communiquée par M. le Professeur LANNOIS)

M. I. Ch..., 17 ans. Le malade présente des végétations adénoïdes et des queues de cornet. L'anesthésie est réalisée

par pulvérisation d'une solution de Butelline à 1 p. 20 et on procède à l'ablation d'un gros fragment de la queue du cornet droit. Bonne anesthésie, mais hémorragie assez abondante goutte à goutte qui s'arrêtera d'ailleurs au bout de quelques instants sans tamponnement. On enlève ensuite les végétations adénoïdes qui sont volumineuses. Pas d'hémorragie exceptionnelle.

OBSERVATION V

(Communiquée par M. le Professeur LANNOIS)

M. Jean J..., 18 ans. Ce malade présente dans sa narine droite un très volumineux cornet avec déviation de la cloison de ce même côté. Il a déjà subi plusieurs cautérisations. Le 12 juillet 1923, on le cautérise à nouveau. L'anesthésie est réalisée par application en surface de la solution de Butelline : 1 p. 20. Le malade ne ressent aucune douleur.

OBSERVATION VI

(Communiquée par M. le Professeur LANNOIS)

Mme de R..., 63 ans. Cette malade présente au niveau de la cloison nasale à droite une volumineuse crête dont elle demande à être débarrassée. On procède à l'ablation de cette crête le 13 juillet. L'anesthésie est réalisée par application en surface de la solution de Butelline à 1 pour 20 additionnée d'adrénaline. L'anesthésie obtenue est très suffisante, mais le malade saigne abondamment. L'hémorragie se reproduit le lendemain.

OBSERVATION VII

(Communiquée par M. le Professeur LANNOIS)

M. Louis C..., 24 ans. Ce malade présente au niveau de la cloison nasale, à gauche, une volumineuse arête. On procède,

le 13 juillet, à l'ablation de cette arête. L'anesthésie est réalisée à l'aide de la même solution de Butelline adrénalisée, utilisée dans l'observation précédente. Le malade ne ressent aucune douleur, mais l'hémorragie est abondante et nécessite un fort tamponnement.

OBSERVATION VIII

(Communiquée par M. le Professeur LANNOIS)

Mlle C..., 17 ans. Cette malade atteinte de rhinite à bascule, présente un cornet volumineux avec déviation de la cloison et arête à gauche. Pas de queue de cornet. On commence le traitement par des cautérisations au niveau du cornet hypertrophié. L'anesthésie est réalisée par tamponnements de quatre à cinq minutes à l'aide de la solution de Butelline à 1 p. 20. Anesthésie parfaite.

OBSERVATION IX

(Communiquée par M. le Docteur SARGNON)

Mlle X... Cette malade présente au niveau du méat moyen gauche un petit polype à long pédicule. Ablation après anesthésie par tamponnement avec la solution de Butelline à 1 pour 20. Le tamponnement est maintenu pendant 10 minutes. La malade n'accuse aucune douleur.

OBSERVATION X

(Communiquée par M. le Docteur PROBY)

Mlle R..., 20 ans. Le 7 novembre 1923, ablation de queue de cornet après anesthésie par badigeonnage sur tampon monté avec solution de Butelline à 1 p. 20. Ablation facile, la queue de cornet ne s'étant nullement rétractée. La malade n'accuse aucune douleur.

OBSERVATION XI

(Communiquée par M. le Docteur PROBY)

Mlle S..., 48 ans. Anesthésie par badigeonnage avec la solution de Butelline à 1 p. 20 ; l'anesthésie obtenue est très suffisante pour effectuer sans aucune douleur aussitôt après un badigeonnage avec une solution de nitrate d'argent à 1 pour 30.

C. — *Titre des solutions utilisées : 1 pour 10.*

OBSERVATION XII

(Communiquée par M. le Docteur PROBY)

Mlle V..., 12 ans. Cette malade est atteinte de rhinite atrophique. Injection de paraffine après anesthésie par badigeonnage au niveau du cornet inférieur avec solution de Butelline à 1 p. 10. Bonne anesthésie, égale aux anesthésies précédemment réalisées avec la solution de cocaïne au même titre.

2° INTERVENTIONS SUR LA RÉGION DE L'OREILLE

OBSERVATION XIII

(Communiquée par M. le Docteur SARGNON)

M. G... Ce malade présente au niveau de l'oreille moyenne gauche un polype qu'il faut enlever à la pince. Intervention le 28 juillet 1923. Anesthésie par tamponnement à l'aide de la solution de Butelline à 1 p. 50. Le tamponnement est

maintenu 10 minutes. Au bout de ce temps, le polype est insensible au stylet.

OBSERVATION XIV.

(Communiquée par M. le Docteur SARGNON)

Même malade. Polype récidivant au niveau de l'oreille moyenne gauche. Deuxième intervention le 12 août 1923. Anesthésie par tamponnement à l'aide de la solution de Butel-line à 1 pour 50. Le tamponnement est maintenu 14 minutes. Au bout de ce temps, l'anesthésie est reconnue insuffisante pour l'ablation du polype. On doit recourir à un attouchement au Bonain.

3° INTERVENTIONS DIVERSES

OBSERVATION XV

(Communiquée par M. le Docteur SARGNON)

M. X... Ce malade, qui est d'ailleurs atteint de tuberculose pulmonaire à forme fibreuse présente un légère laryngite hypertrophique (cordes et région ventriculaire). Une première injection intratrachéale de pneumobiol est pratiquée goutte à goutte. On a préalablement anesthésié le voile du palais de façon à ce que le contact du miroir ne soit pas senti et ne provoque pas de mouvement réflexe : l'anesthésie a été obtenue par simple badigeonnage avec la solution de Butel-line à 1 pour 20 après attente de 2 minutes.

OBSERVATION XVI

(Communiquée par M. le Docteur GAILLARD)

Une malade présente au niveau de l'amygdale droite une lésion probablement syphilitique. Le 4 juillet 1923, on prélève

un fragment pour examen histologique après anesthésie par badigeonnage à la Butelline en solution à 1 pour 20. L'anesthésie est parfaite.

OBSERVATION XVII

(Communiquée par M. le Docteur GAILLARD)

M. B... Malade du service de M. le Professeur Lannois, à l'hôpital de l'Antiquaille. Ce malade présente un néoplasme du larynx à forme diffuse. Le diagnostic a été porté après deux biopsies. Une première biopsie a été pratiquée le 15 juin 1923 après anesthésie avec la solution de cocaïne à 1 pour 20. L'anesthésie a été parfaite. La deuxième a été pratiquée le 30 juin après anesthésie avec la solution de Butelline à 1 pour 20. Cette anesthésie a été aussi parfaite que la première. A noter que le malade est un nerveux, particulièrement difficile à examiner.

OBSERVATION XVIII

(Communiquée par M. le Docteur SARGNON)

M. X..., adulte. Ce malade a pendant la guerre été atteint de bronchite. Il a présenté une laryngite avec fausse hypertrophie des deux cordes vocales, d'origine peut-être bacillaire. Le traitement local a amélioré la laryngite. Actuellement on constate, largement implanté sur le bord libre de la corde vocale droite atrophiée, un bourgeon blanchâtre de la grosseur d'un grain de blé. Les troubles persistants de la voix paraissent devoir être dus à ce bourgeon. On tente l'ablation par les voix naturelles après anesthésie réalisée :

1° Par une pulvérisation bucco-pharyngée avec solution de Butelline à 2,5 pour 100 (solution à 5 pour 100 dédoublée).

2° Par deux badigeonnages intralaryngés avec la solution de Butelline à 5 pour 100. L'anesthésie est notoirement insuffisante. Le malade, qui est d'ailleurs très nerveux, sentant l'instrument dans le larynx le refermé. Il a des quintes de

toux. On essaye de compléter l'anesthésie laryngée par un badigeonnage à la cocaïne à 1 pour 10. On obtient le même insuccès qui se renouvelle d'ailleurs après un deuxième et un troisième badigeonnage. Le malade s'énerve, tousse. On interrompt la séance pour la reprendre dans quelques jours après emploi du bromure.

Cette observation témoigne qu'avec la Butelline aussi bien qu'avec la cocaïne la tentative d'anesthésie peut quelquefois échouer.

OBSERVATION XIX

(Communiquée par M. le Docteur SARGNON)

M. X..., adulte. Ce malade présente un néoplasme de l'œsophage. Le néoplasme siège à 37 centimètres des arcades dentaires. Une première œsophagoscopie avec le tube habituel du diamètre de 11 millimètres après anesthésie à la cocaïne ayant été pratiquée sans succès à cause des dents très serrées, une deuxième tentative est faite cinq jours après, mais cette fois avec le tube de 9 millimètres de diamètre après anesthésie de la bouche, du pharynx moyen et inférieur et de l'œsophage avec la solution de Butelline à 1 pour 20. L'anesthésie a été très suffisante.

OBSERVATION XX

(Communiquée par M. le Docteur GAILLARD)

M. X... Ce malade vient à la consultation de M. le Professeur Lannois. Il présente un syndrome de sténose du cardia. On pratique, le 3 juillet 1923, une œsophagoscopie après anesthésie par badigeonnage à la Butelline en solution à 1 pour 20. Une injection de morphine a été préalablement faite. L'anesthésie a été bonne ; cependant elle a semblé moins parfaite que dans d'autres interventions précédemment pratiquées. On a noté que la sécrétion salivaire avait persisté davantage qu'au cours d'une œsophagoscopie pratiquée

quinze jours auparavant sur le même sujet après anesthésie à la cocaïne.

ANNEXE : Interventions dans lesquelles l'anesthésie a été complétée par attouchement au Mélange de Bonain modifié.

OBSERVATION XXI

(Communiquée par M. le Docteur SARGNON)

Dr B..., 70 ans. Ce malade atteint d'une sinusite maxillaire gauche déjà ancienne présente au niveau du méat moyen gauche des polypes récidivants. Le 6 novembre 1923, on procède à l'ablation de ces polypes à l'anse froide après anesthésie réalisée.

1° Par tamponnement de 3 minutes avec solution de Butelline à 5 pour 100 ;

2° Par attouchement au Bonain modifié (cocaïne remplacée par Butelline). Très bonne anesthésie.

OBSERVATION XXII

(Communiquée par M. le Docteur SARGNON)

X..., 8 ans. Sujet très nerveux : présente une hypertrophie des amygdales qui nécessite l'ablation. Anesthésie par badigeonnage avec la solution de Butelline à 1 pour 20, suivi d'un attouchement au Bonain modifié (cocaïne remplacée par Butelline, sans adrénaline). Bonne anesthésie.

OBSERVATION XXIII

(Communiquée par M. le Docteur PROBY)

Mlle R..., 35 ans. Amygdalite cryptique bilatérale. Anesthésie par badigeonnage avec la solution de Butelline à

1 pour 20 suivi d'un badigeonnage au Bonain modifié (cocaïne remplacée par Butelline). Anesthésie assez bonne : seule la rupture des adhérences entre l'amygdale et le pilier antérieur provoque de la douleur. La dissection du tissu amygdalien est indolore.

Un certain nombre d'observations nous a permis d'apprécier, par rapport à celui de la cocaïne, le pouvoir anesthésique de la Butelline. Nous ne pouvions mieux faire que d'appliquer à cette étude la méthode comparative préconisée par Reclus. « La plus ou moins grande puissance analgésique n'est malheureusement pas d'une démonstration facile. Nous n'avons pas un instrument pour mesurer la douleur et les manifestations de la souffrance sont un mauvais réactif, car certains malades crient là où d'autres restent stoïques. Le mieux est donc de faire à un même homme intelligent, et qui sait s'observer, deux opérations similaires, deux cures radicales de hernie, deux cures radicales d'hydrocèle, enlever deux tumeurs symétriques et de même volume, deux loupes ou deux lipomes par exemple. Une de ces opérations est faite avec l'ancien, l'autre avec le nouvel anesthésique. Et le patient peut comparer. » Il n'était pas malaisé de rencontrer dans le champ de l'oto-rhino-laryngologie des affections qui répondent à toutes les conditions de symétrie désirables. Hypertrophie des deux amygdales, polypes dans chacune des deux fosses nasales, hypertrophie des deux cornets inférieurs, double queue de cornet... autant de lésions qui s'offraient permettant la comparaison sur le même sujet au cours de l'intervention unique. Voici réunies ces observations :

A. — *Titre des solutions de cocaïne, 1 pour 20*
Butelline, 1 pour 50

OBSERVATION XXIV

(Communiquée par M. le Professeur LANNOIS)

M. H. G..., 28 ans. Le malade est très souvent atteint de coryza, surtout au cours de l'hiver. Il présente de très volumineux cornets avec arête assez forte à droite. On procède à une première cautérisation après anesthésie réalisée d'un côté avec la solution de cocaïne à 1 pour 20, de l'autre avec la solution de Butelline à 1 pour 50. L'anesthésie est excellente des deux côtés. Trois semaines après, deuxième cautérisation après anesthésie réalisée à droite avec une solution de cocaïne à 1 pour 20, à gauche avec la solution de Butelline à 1 pour 50. L'anesthésie est cette fois moins bonne à gauche.

OBSERVATION XXV

(Communiquée par M. le Professeur LANNOIS)

M. H. P..., 43 ans. Ce malade qui est asthmatique, est atteint de coryza spasmodique avec érinorrhée presque tous les matins. Il présente de très volumineux cornets que l'on cautérise. L'anesthésie est réalisée à droite avec la solution de cocaïne à 1 pour 20, à gauche avec la solution de Butelline à 1 pour 50. Le malade accuse nettement plus de douleur à gauche.

OBSERVATION XXVII

(Communiquée par M. le Professeur LANNOIS)

M. J.-B. H..., 48 ans. Ce malade a subi déjà à plusieurs

reprises l'ablation de petites polypes au niveau de la narine gauche. Il présente de la rhinite hypertrophique et de la pharyngite également hypertrophique. Il est actuellement gêné pour respirer quoiqu'il n'ait plus de polypes. On procède à la cautérisation des deux cornets, après anesthésie à droite avec la solution de cocaïne à 1 pour 20, à gauche avec la solution de Butelline à 1 pour 50. Le malade sent davantage à gauche.

B. — *Titre des solutions de cocaïne 1 pour 20*
de Butelline 1 pour 20

OBSERVATION XXVIII

(Communiquée par M. le Professeur LANNOIS)

M. Pierre S..., 16 ans. Le malade est atteint d'une surdité assez marquée. Dans des interventions antérieures ont été enlevées des queues de cornet. Actuellement on note la présence d'une arête de la cloison à droite. Les cornets inférieurs sont demeurés volumineux ; on les cautérise le 28 juin. L'anesthésie est réalisée à droite à l'aide d'une solution de cocaïne à 1 pour 20, à gauche à l'aide d'une solution de Butelline au même titre. Le malade accuse moins de douleur à gauche.

OBSERVATION XXIX

(Communiquée par M. le Professeur LANNOIS)

M. J.-P. S..., 46 ans. Le malade a déjà subi plusieurs interventions pour ablation de polypes muqueux du nez. A la date du 30 juin 1923, alors qu'il est bien débarrassé de ces polypes, il lui reste de gros cornets inférieurs qu'on cautérise. L'anesthésie est réalisée à droite à l'aide de la solution de Butelline à 1 pour 20, à gauche à l'aide de la solution de cocaïne

au même titre. L'anesthésie est bonne des deux côtés. Cependant le malade accuse à droite une légère douleur.

OBSERVATION XXX

(Communiquée par M. le Professeur LANNOIS)

M. J. L..., 28 ans. Le malade qui souffre d'obstruction facile du nez est atteint de rhinite à bascule. Céphalalgie fréquente. Il présente de la rhinite hypertrophique avec petite queue de cornet à droit. A l'intervention, l'anesthésie est réalisée d'un côté avec la solution de Butelline à 1 pour 20, de l'autre avec la solution de cocaïne au même titre. L'anesthésie est bonne des deux côtés ; le malade ne signale aucune différence.

OBSERVATION XXXI

(Communiquée par M. le Professeur LANNOIS)

M. François M..., 54 ans. Le malade, avant le mois de mai 1923, a subi déjà à plusieurs reprises l'ablation de polypes. Il lui reste seulement une gêne légère de la respiration, surtout au niveau de la narine droite. On cautérise les cornets inférieurs demeurés volumineux ; l'anesthésie est réalisée à droite avec la solution de cocaïne à 1 pour 20, à gauche avec la solution de Butelline au même titre. Le malade signale à gauche la sensibilité légèrement conservée.

OBSERVATION XXXII

(Communiquée par M. le Professeur LANNOIS)

M. T..., 26 ans. Ce malade atteint de rhinite à bascule présente de chaque côté une hypertrophie des cornets sans queue de cornets. L'anesthésie a été réalisée par tamponnement à gauche avec la solution de Butelline à 1 pour 20, à droite avec la solution de cocaïne au même titre. Analgésie parfaite des deux côtés.

OBSERVATION XXXIII

(Communiquée par M. le Professeur LANNOIS)

M. B..., 23 ans. Ce malade qui a déjà subi des cautérisations et a été très soulagé, présente encore à droite un cornet volumineux surtout à sa partie postérieure. Pas de queue de cornet. On procède à une nouvelle cautérisation. Anesthésie par tamponnement à droite avec une solution de Butelline à 1 pour 20, à gauche avec une solution de cocaïne au même titre. Bonne anesthésie des deux côtés.

OBSERVATION XXXIV

(Communiquée par M. le Professeur LANNOIS)

M. B..., 35 ans. Ce malade présente une dégénérescence polypoïde du cornet moyen qui a été enlevé à la pince de Luc au mois de mai 1923. Il revient en septembre avec à droite un cornet volumineux seulement à sa partie postérieure. Cautérisation. Anesthésie par tamponnement à gauche avec solution de Butelline à 1 pour 20, à droite avec solution de cocaïne au même titre. Bonne anesthésie des deux côtés, légèrement moins complète à gauche cependant.

OBSERVATION XXXV

(Communiquée par M. le Professeur LANNOIS)

Mlle P..., 19 ans. Cette malade se plaint de gêne de la respiration depuis déjà plusieurs années. Elle a subi plusieurs fois des cautérisations pour hypertrophie des cornets. Elle revient le 20 septembre 1923 et est cautérisée à nouveau. Anesthésie par tamponnement à gauche avec la solution de Butelline à 1 pour 20, à droite avec la solution de cocaïne au même titre. Bonne anesthésie à droite, sensibilité légèrement conservée à gauche.

OBSERVATION XXXVI

(Communiquée par M. le Professeur LANNOIS)

M. T..., 18 ans. Ce malade se plaint de gêne de la respiration. Il ne paraît pas avoir de végétations. Il présente de l'hypertrophie des cornets avec déviation marquée de la cloison à gauche. Soulagé, il y a deux ans par des cautérisations, il vient en demander de nouveau en septembre 1923. L'anesthésie est réalisée par tamponnement à droite à l'aide de la solution de Butelline à 1 pour 20, à gauche à l'aide de la solution de cocaïne au même titre. Le malade se plaint de n'avoir pas été parfaitement insensibilisé des deux côtés, et plus particulièrement à gauche.

OBSERVATION XXXVII

(Communiquée par M. le Professeur LANNOIS)

M. G. D..., 19 ans. Ce malade, qui présente depuis plusieurs années déjà des crises d'asthme, est atteint de rhinite à bascule avec volumineux cornets à petite queue, surtout à gauche. Déviation de la cloison à droite. Trois ou quatre cautérisations ont déjà beaucoup amélioré son état. Le 28 juin, nouvelle cautérisation après anesthésie avec, à gauche, la solution de Butelline à 1 pour 20, à droite la solution de cocaïne au même titre. Le malade a légèrement senti des deux côtés la brûlure, davantage à droite.

OBSERVATION XXXVIII

(Communiquée par M. le Professeur LANNOIS)

Mlle Paule B..., 15 ans $\frac{1}{2}$. Cette malade présente, chaque année, un coryza qui se prolonge tout l'hiver. Obstruction nasale. Toux spasmodique. Les cornets sont volumineux. On les cautérise. La troisième cautérisation a lieu le 2 juillet

après anesthésie droite avec la solution de Butelline à 1 pour 20, à gauche, avec la solution de cocaïne au même titre. La malade, interrogée, répond qu'elle n'a pas plus senti d'un côté que de l'autre. Anesthésie parfaite.

OBSERVATION XXXIX

(Communiquée par M. le Docteur SARGNON)

Mlle S..., 53 ans. La malade est atteinte d'asthme et présente au niveau de chacun des cornets moyens, et surtout à gauche, de nombreux polypes. Anesthésie des deux côtés par tamponnement de 10 minutes à droite avec ouate imbibée de solution de cocaïne à 1 pour 20, additionnée d'adrénaline, à gauche avec ouate imbibée de solution de Butelline à 1 pour 20, également additionnée d'adrénaline. On constate des deux côtés même ischémie. L'ablation des polypes à l'anse froide est indolore des deux côtés. Des deux côtés, consécutivement à l'intervention, hémorragie peu importante nécessitant un tamponnement.

II. Anesthésie par application en profondeur

1° PAR INFILTRATION

OBSERVATION XL

(Communiquée par M. le Docteur REBATTU)

M. E. R..., le malade présente une déviation de la sous-cloison à droite. Résection sous-muqueuse après anesthésie par injection de 3 cc³ de la solution de Butelline à 0,5 %

L'analgésie est complète au bout de 5 minutes et persiste 12 minutes.

OBSERVATION XLI

(Communiquée par M. le Docteur REBATTU)

M. H. V... Ce malade présente une arête au niveau de la cloison nasale. Résection. Anesthésie par badigeonnage de la muqueuse avec solution de Butelline à 1 pour 20 et injection de 2 cc³ à 0,5 pour 100. L'analgésie obtenue au bout de 4 minutes persiste pendant toute la durée de l'intervention.

OBSERVATION XLII

(Communiquée par M. le Docteur REBATTU)

M. E. G... Ce malade présente un kyste sébacé rétro-auriculaire. Ablation après anesthésie par infiltration : on a injecté 2 cc³ de la solution de Butelline à 0,5 pour 100. L'analgésie était complète au bout de 5 minutes. Elle a persisté pendant toute la durée de l'intervention.

OBSERVATION XLIII

(Communiquée par M. le Docteur REBATTU)

M^{me} A. C... Cette malade présente de l'hypertrophie des amygdales. On procède à l'amygdalectomie après anesthésie par injection autour de l'amygdale de chaque côté de 2 ou 3 cc³ de Butelline à 0,5 pour 100. L'anesthésie a persisté à peu près tout le temps de l'intervention.

OBSERVATION XLIV

(Communiquée par M. le Docteur REBATTU)

M^{me} C... Hypertrophie des amygdales. Angine à répétition,

Amygdalectomie à l'anse froide, après anesthésie par injection de 4 à 5 cc³ de la solution de Butelline à 0,05 pour 100 sans adrénaline. Anesthésie parfaite

OBSERVATION XLV

(Communiquée par M. le Docteur GAILLARD)

M^{lle} X... Cette malade présente une déviation de la cloison. On pratique, le 11 juillet 1923, après anesthésie par injection de chaque côté de 2 cc³ de solution de Butelline à 2 pour 100, une résection sous-muqueuse.

L'anesthésie a été parfaite.

2° ANESTHÉSIE RÉGIONALE

OBSERVATION XLVI

(Communiquée par M. le Docteur GAILLARD)

M. X... Ce malade présente une laryngite tuberculeuse à forme sténosante qui nécessite bientôt une trachéotomie. La trachéotomie est pratiquée le 29 juin 1923 après anesthésie régionale. Injection de 4 cc³ de la solution de Butelline à 1 pour 100. Anesthésie parfaite. Dans ce cas particulier, l'anesthésique ne semble pas avoir eu une action vaso-constrictive bien marquée.

De ces observations, il ressort que la Butelline procure une anesthésie aussi satisfaisante que celle que l'on peut obtenir de la cocaïne. Dans les premières interventions, la solution utilisée pour l'application sur les muqueuses était au titre de 1 pour 50 : l'analgésie réalisée après des tamponnements prolongés était certaine, néanmoins insuffisante. Cette constatation amena les expéri-

mentateurs à porter à 1 pour 20 la concentration des solutions pour l'application en surface. Avec ces solutions à 1 pour 20, on obtient dans les délais normaux de 5 à 10 minutes, une anesthésie au moins égale quant à l'intensité et à la durée, à celle qui résulte de l'application de solutions de cocaïne au même titre. La substitution de la Butelline à la cocaïne dans la formule de Bonain a permis d'obtenir des anesthésies également satisfaisantes.

Nous nous sommes servis d'un mélange renfermant 1 gramme de Butelline, de menthol et de phénol. Il nous a semblé qu'il y avait avantage à y adjoindre 1 milligr. d'adrénaline comme vaso-constricteur.

Pour l'infiltration, on s'est arrêté à une solution à 0,5 pour 100. Nous n'avons pu recueillir que les observations d'interventions peu importantes qui n'ont pas nécessité plus de 4 ou 5 cm² d'anesthésique. Si l'on voulait utiliser la Butelline dans les grandes interventions, la laryngectomie par exemple, on pourrait se baser sur ce fait qu'en chirurgie générale, on a injecté déjà sans aucun accident 20, 30, 40 cc³ de solution à 1 ou 2 pour 1.000. (Cotte et Desgoutte).

Dans une intervention sur le larynx (Obs. XVIII, communiquée par M. le Docteur Sargnon), la Butelline s'est montrée inefficace, mais il faut remarquer que les trois tentatives consécutives d'anesthésie par la cocaïne eurent le même insuccès. Cette observation démontre qu'il faut compter toujours avec les conditions des sujets, plus ou moins nerveux, dont certains présentent une résistance remarquable à l'anesthésie.

Nous ne connaissons pas jusqu'ici d'accidents, même bénins, qui puissent être imputés à la Butelline. Nous

avons d'ailleurs vu dans l'étude expérimentale de ce médicament qu'il est dépourvu d'action cardiaque et d'action excitante sur le système nerveux végétatif.

Sans doute peut-on reprocher à la Butelline son action vaso-dilatatrice. Constatée déjà par l'expérimentation, elle a été unanimement reconnue par les cliniciens. Cette action constitue assurément dans certains cas un inconvénient ; dans d'autres cependant, elle devient un avantage. Le défaut de rétraction de la muqueuse, dans les cautérisations de cornet, laisse au passage des instruments le même étroit espace et expose à la cautérisation simultanée de la cloison et aux synéchies consécutives. Pour l'ablation des queues de cornet au contraire l'absence de rétraction des tissus est une condition de prise facile et complète. *Dans les cas où cette action vaso-dilatatrice de la Butelline paraîtrait désavantageuse, il serait facile d'y remédier par l'addition aux solutions analgésiantes de faibles quantités d'adrénaline (Scurénaline).*

La Butelline, en revanche, a ce grand avantage de n'être pas un stupéfiant. Nous avons vu que chez l'animal elle ne provoque aucune excitation psychique : il en est de même chez le malade. Et ceci n'est pas à dédaigner. On sait trop quel danger social constitue la cocaïne et combien facilement s'installe l'habitude de ce poison. La conséquence en a été tout un luxe de précautions légales dont le médecin consciencieux et le véritable malade pâtissent plus que le cocaïnomane. Un médicament dont la vente n'est soumise à aucune prescription légale spéciale et dont l'usage, même prolongé, est dépourvu de tout danger, semble devoir rendre service aussi bien au praticien qu'au malade.

CONCLUSIONS

I. — La Butelline est le sulfate de para-amino-benzoate de di-n-butyl-amino-propanol. On l'emploie en solutions rendue isotoniques par addition de sulfate de potasse.

II. — La solution de sulfate de Butelline est rigoureusement neutre au tournesol et très stable. Elle peut être portée à l'ébullition et chauffée en vase clos à 140° sans décomposition. Il est donc facile de la rendre complètement aseptique.

III. — La toxicité de la Butelline est légèrement inférieure à celle de la cocaïne, mais elle est surtout très régulière d'une espèce animale à l'autre. Elle n'exerce ni l'action excitante sur le sympathique, ni l'action stupéfiante de la cocaïne. Ces données permettent de prévoir qu'elle mettra le chirurgien à l'abri d'accidents toujours possibles avec la cocaïne.

IV. — Le pouvoir anesthésique de la Butelline en application sur les muqueuses est, pour des solutions au même titre, au moins égal à celui de la cocaïne. Il est supérieur à celui de la novocaïne, et d'apparition beau-

coup plus rapide. En infiltration, la Butelline se montre à doses équivalentes aussi puissante que la cocaïne et la novocaïne. Elle n'exerce pas d'action excitante. Elle est légèrement vaso-dilatatrice.

V. — La Butelline a été employée en oto-rhino-laryngologie pour obtenir l'anesthésie.

- 1) par application en surface au titre de 1 pour 20 ;
- 2) par infiltration au titre de 1 pour 200.

VI. — Les résultats cliniques sont aussi satisfaisants que ceux que donne la cocaïne. L'action vaso-dilatatrice, avantageuse dans certains cas (queues de cornet, injection de paraffine, etc.), pourra être combattuë, s'il y a lieu, par addition de quelques gouttes d'adrénaline. Ainsi que le faisait prévoir l'expérimentation, on n'a observé jusqu'ici, en clinique oto-rhino-laryngologique, aucun accident attribuable à la Butelline. Il en a d'ailleurs été de même dans les autres branches de la chirurgie où elle a été utilisée.

VII. — La Butelline semble donc réunir :

- 1° L'activité et le pouvoir pénétrant de la cocaïne ;
- 2° La sécurité de la novocaïne.

VU :

Le Président de thèse,
LANNOIS.

VU :

Le Doyen de la Faculté,
J. LÉPINE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Lyon, le 17 novembre 1923.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,
J. CAVALIER.



BIBLIOGRAPHIE

Nous renverrons pour les travaux antérieurs à 1913, sur l'anesthésie locale et les anesthésiques locaux à l'importante bibliographie de :

- 1° NOGUÉ, in Anesthésie. T. VI du *Traité de Stomatologie*, de GAILLARD et NOGUÉ.
- 2° LE MÉE. Des analgésiques locaux et de leur emploi en O. R. L. In *Annales des Maladies de l'oreille, du larynx, du nez, du pharynx*, 1912.
- BLEGVAD. — Anesthésie locale en O. R. L. — *Acta oto-laryngologica*. Vol. IV, fasc. 3, 1922.
- BONAR et SOLLMANN. — *Journal of pharmacol. and exp. ther.*, 1922, XVIII, p. 467.
- BOTEY. — Anesthésiques et anesthésie locale en O. R. L. *Revista española de laryngología*, 1921.
- CANUYT et ROZIER. — L'anesthésie locale et régionale en O. R. L., 1920.
- EGGLESTON et HATCHER. — *Journal of Pharmacol. and exp. therap.*, 1919, XIII, p. 433.
- GLOAGUEN. — L'anesthésie régionale et locale en Opht. et O. R. L. *Archives de Méd. et Pharm. navales*, 1918, tomes 105-106.
- LAURENS. — De l'anesth. loc. en O. R. L. — C. R. du Congrès français d' O. R. L., 1919.
- LE MÉE. — Mémoire cité plus haut.

LUC. — L'anesth. loc. par infiltration en O. R. L. In *Annales des Maladies de l'oreille, du larynx, du nez et du pharynx*, 1912.

NIELSEN et HIGGINS. — *J. of labor. and clin. Med.*, avril 1923.

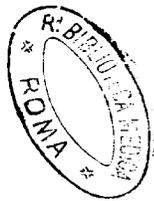
REGNIER. — Mesure anesthésie par anesthésie loc. — *Comm. Acad. Sc.*, septembre 1923.

ROLLET et ROSNOLET. — *Soc. d'ophthalm. de Lyon*, juillet 1923 ; *Lyon Médical*, 1923.

VOLWEILER. — *Science*, 1921, LIII, p. 145.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	7
CHAPITRE I. — <i>Chimie des anesthésiques synthétiques</i>	13
CHAPITRE II. — <i>Etude pharmacodynamique de la Butel- line</i>	27
CHAPITRE III. — <i>Anesthésie locale et anesthésiques locaux en oto-rhino-laryngologie</i>	47
CHAPITRE IV. — <i>Etude clinique de l'anesthésie par la Butelline en oto-rhino-laryngologie</i> ..	64
CONCLUSIONS	84
BIBLIOGRAPHIE	86



+ But. 1%

X But. 5%

X But 2%

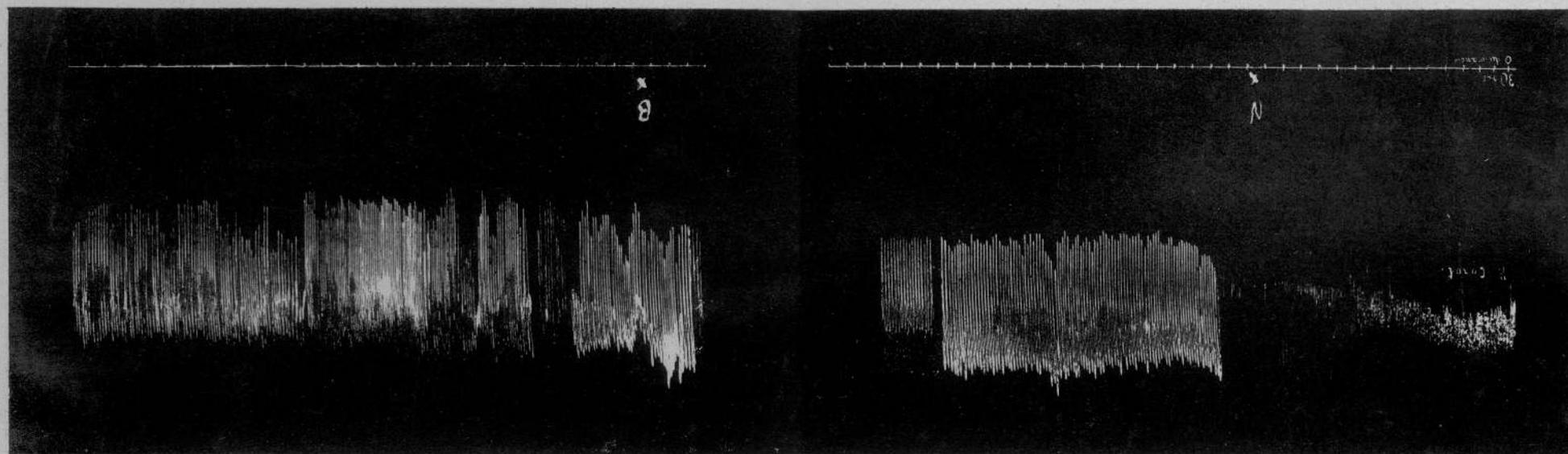
But 1/5000

Ringer

GRAPHIQUE n° I. — De haut en bas : 1) Cœur de grenouille *in situ* ; Butelline à 1% ; — 2) Cœur de grenouille *in situ* ; Butelline à 5% ; — 3) Cœur de grenouille *in situ* ; Butelline à 2% ; — 4) Circulation dans le train postérieur de la grenouille (*Trende*

Ringer

tu ; Butelline à 5% ; - 3) Cœur de grenouille *in situ* ; Butelline à 2% ; - 4) Circulation dans le train postérieur de la grenouille (*Trendelenburg*)



GRAPHIQUE n° II. — CHIEN : Mouvements respiratoires pression artérielle ; injection veineuse de 8 centigr. de Novocaïne, puis de Butelline. (*Réduit de moitié*).

