

à qui on fait simultanément absorber des extraits de foie, prouve que ces extraits activent la fonction par laquelle la glande hépatique transforme le sucre en glycogène, ou ont tout au moins une action sur la destruction du sucre.

« Ces données expérimentales ont été appliquées à la thérapeutique. Les maladies du foie paraissent impressionnées favorablement par l'extrait hépatique. Mais la glande ne doit pas être trop altérée pour pouvoir réagir à l'excitant spécifique que constitue l'extrait à son égard. » (GILBERT et CARNOT.) La cirrhose, dans ses différentes variétés anatomiques ou cliniques, paraît surtout heureusement influencée; les troubles cérébraux, les hémorragies, l'ascite sont particulièrement améliorés. L'ictère catarrhal a pu être une fois guéri.

Les maladies par ralentissement de la nutrition sont vraisemblablement liées à un mauvais fonctionnement du foie; c'est en partant de cette idée que l'on a essayé, et même avec succès, l'opothérapie hépatique dans la goutte, dans l'eczéma chronique, etc. Mais c'est surtout contre le diabète qu'elle a été prescrite. Les résultats ont été contradictoires : succès, insuccès aggravations. Cette divergence tient évidemment aux origines multiples du diabète; elle s'expliquerait bien, si l'avenir confirme la division des diabètes de GILBERT et LEREBoullet. Dans certains cas, le foie insuffisant ne peut retenir le sucre qui lui arrive des voies digestives : ces diabètes par *anhépatie* s'améliorent par les extraits de foie. Dans d'autres cas, au contraire, la glycosurie survient par excès de fonctionnement de la glande : ces diabètes par *hyperhépatie* ne subissent de la part de la médication hépatique qu'une influence douteuse, peut-être même fâcheuse.

Citons enfin comme application récente de ce remède le soulagement du *prurit* dans l'ictère et l'expulsion de *calculs biliaires*, qui avaient résisté à l'emploi d'une série de moyens usuels (CASSAET).

L'extrait total de foie paraît être la préparation la meilleure; les extraits partiels, obtenus par une méthode analogue à celle de BAUMANN pour la thyroïdine, ne donnant que des effets incomplets. On peut, suivant les cas, faire ingérer 100 grammes

de foie cru de porc, ou donner des poudres de foie en suspension dans de l'eau ou une infusion tiède, ou encore administrer les mêmes doses en lavements. Ces doses doivent correspondre à environ 100 grammes de foie frais.

Le fiel de bœuf a été longtemps populaire dans les lésions du foie; on pourrait encore le retrouver dans quelques formules. L. GAUTIER l'a complètement réhabilité au congrès de Montpellier. De 100 grammes de bile de bœuf il obtient 10 grammes d'extrait bien décoloré, blanc jaunâtre, amer, d'odeur désagréable et en fait faire des pilules à 10 centigrammes chacune. Les malades en prennent de une à six par jour, aux repas et dans les cas de *colique hépatique* en reçoivent un réel soulagement, non pas que les calculs déjà formés soient expulsés; mais le choléate de soude que contient l'extrait augmentant la solubilité de la cholestérine, empêche la formation de nouvelles concrétions.

## § 7. — MÉDICATION PANCRÉATIQUE

Rien de plus obscur que la médication pancréatique. Les travaux cliniques de LANCEREAUX, et de LAPIERRE, les expériences de MEHRING, MINKOWSKI, HÉDON et THIROLOIX ont jeté une vive lumière sur la physiologie du pancréas; ils ont montré que la suppression de cette glande amenait presque fatalement un diabète maigre rapidement progressif et mortel; que ce diabète est tout à fait indépendant de la présence ou de l'absence du suc pancréatique dans l'intestin; qu'il est probablement dû à la disparition d'une sécrétion interne du pancréas, chargée de régulariser la fonction glycogénique du foie. Mais après ces prémisses qui semblaient théoriquement promettre de beaux succès thérapeutiques, la médication pancréatique ne compte à peu près que des échecs. Les injections de suc glyciné sont dangereuses par les désordres locaux qu'elles peuvent provoquer. Les ingestions de pancréas de veau très peu cuit (20 à 30 grammes par jour, en deux fois, au moment des repas) ont amené quelquefois un peu d'atténuation de la glycosurie, plus souvent une

augmentation de l'azoturie, une déperdition des forces. Mêmes résultats pour les lavements pancréatés.

Il ne faut pourtant pas condamner sans appel cette branche de l'opothérapie, car son insuccès tient peut-être à des causes très explicables. D'abord il faut réserver la médication aux diabètes d'origine pancréatique, aux diabètes par hyperhépaticité de GILBERT et LEREBoullet. En second lieu, en administrant l'extrait total du pancréas, on donne trop de substances à la fois, on donne à la fois la sécrétion externe et l'interne. Il faudrait par des procédés chimiques isoler les principes de la sécrétion interne; ou bien réduire le pancréas à cette seule sécrétion, en injectant, comme l'a fait THIROLOIX, de l'huile et de la suie dans le canal de Wirsung et se servir pour l'opothérapie antidiabétique de glandes ainsi préparées. C'est une question tout entière à l'étude.

#### § 8. — MÉDICATION RÉNALE

Le rein n'est pas seulement un filtre qui choisit dans le sang les substances à éliminer; il modifie souvent ces substances et aurait même une sécrétion interne. BROWN-SÉQUARD a établi que les animaux néphrectomisés étaient susceptibles d'une survie relativement assez longue, s'ils recevaient des injections de suc glycérimé rénal.

La clinique a donné peu de résultats précis: des améliorations passagères au point de vue du coma (DIEULAFOY), de la dyspnée (CAUBET), de la toxicité urinaire (TEISSIER et FRENKEL), dans le cas d'urémie grave. SCHIPÉROVITCH est le seul qui ait publié de véritables succès. Pour ma part, j'ai vu des améliorations dans un cas de mal de Bright et dans deux cas de néphrite diabétique. Les auteurs sont d'accord pour reconnaître que l'amélioration quand elle survient, porte seulement sur les complications urémiques et non sur les lésions rénales.

D'autre part ASCOLI croit que l'introduction de substance rénale d'une espèce différente provoque chez les animaux la formation de substances *néphrolytiques* toxiques. S'il en est

réellement ainsi l'ingestion de rognons crus ne serait pas inoffensive; certains faits cliniques corroborent cette opinion.

On peut donner des rognons crus de veau ou de mouton, à condition de bien enlever la graisse et même la substance médullaire; mais c'est assez répugnant. On peut aussi donner des poudres de reins desséchés ou du suc glycérimé par la voie stomacale. DE CÉRENVILLE préfère administrer ce dernier par la voie hypodermique (3 à 4 centièmes par jour).

#### § 9. — MÉDICATION CAPSULAIRE

1° **Notions physiologiques.** — Bien des points sont obscurs dans l'opothérapie des capsules surrénales, comme d'ailleurs dans la pathologie de ces organes. Les faits les mieux établis sont les suivants:

Le syndrome appelé maladie d'Addison: pigmentation de la peau, douleurs lombaires, diarrhée, asthénie, cachexie, s'accompagne souvent, mais non toujours, d'une dégénérescence des capsules et plus spécialement de leur caséification tuberculeuse.

En physiologie, BROWN-SÉQUARD a démontré que l'extirpation des capsules était suivie de mort à bref délai; que le sang des animaux décapsulés était toxique. LANGLOIS a montré que le sang des animaux tétanisés produit les mêmes phénomènes toxiques que le sang des animaux décapsulés: d'où l'idée très logique que les capsules surrénales ont pour mission de détruire les poisons résultant du travail musculaire, et que le sentiment d'asthénie dans la maladie d'Addison résulte de la non-destruction de ces poisons. L'expérience a montré en outre que les greffes de capsules ou les injections de suc capsulaire retardaient très notablement la mort chez les animaux décapsulés et agissaient comme un vaso-constricteur puissant.

Ces données cliniques et expérimentales semblaient promettre les plus beaux succès à la médication capsulaire. L'événement n'a pas répondu à ces espérances. Sans doute BECLÈRE a eu un succès très remarquable avec disparition de la pigmentation et persistance de la guérison; BYRON-BRAMWELL et d'autres ont

en des améliorations soit de l'ensemble, soit de quelques-uns des symptômes ; mais le nombre des succès simples est plus considérable, et on compte en outre quelques cas malheureux où le traitement a manifestement déterminé des aggravations (syncopes, hémorragies cérébrales et pulmonaires).

**2° Indications thérapeutiques.** — Les indications de l'opothérapie ne sont donc pas encore nettement dégagées ; cela tient à deux causes ; d'une part, la clinique ne sait pas encore préciser les cas où les capsules sont altérées, ceux où elles sont saines ; d'autre part, la chimie et la physiologie ne nous ont pas renseignés sur ce point capital : si les organes surrénaux détruisent réellement les poisons d'origine musculaire, peut-être ces poisons sont-ils contenus dans ces organes en même temps que les substances antitoxiques, et comme on ne connaît ni les uns ni les autres, peut-être donne-t-on quelquefois plus de toxique que d'antidote. Jusqu'à l'éclaircissement de ces questions, on comprend avec quelle prudence il faut user de la médication capsulaire.

HUGHARD avait judicieusement pensé que le sentiment d'impuissance si pénible aux *neurasthéniques* serait amélioré par les extraits surrénaux ; mais il n'en a rien été. Les propriétés vaso-constrictives de ces remèdes ont été appliquées sans succès aux *dilatations du cœur*, et avec succès au *diabète insipide*, dont on a vu légèrement diminuer la polyurie. Elles ont reçu en ophtalmologie une application des plus ingénieuses : instillées dans les yeux sous forme de collyre, les extraits aqueux de capsules déterminent une anémie rapide et excessive de la *conjonctive* pendant un quart d'heure et peuvent permettre l'action de médicaments, tels que la cocaïne ou l'holocaïne dans les inflammations oculaires. Leur effet hémostatique n'est que temporaire et peut être suivie d'une vaso-dilatation fâcheuse (BATES, DOR, FROMAGET, LAGRANGE).

**3° Préparations et doses.** — La greffe est inutile et d'ailleurs délaissée. Les injections sous-cutanées ont été suivies assez fréquemment de syncopes. Les extraits aqueux sont utilisés en collyre. En ingestion, ils paraissent plus toxiques que les suc-

glycérinés, et ceux-ci même paraissent devoir céder le pas à l'ingestion pure et simple des glandes : ingestion quotidienne d'une capsule de mouton crue pendant plusieurs semaines. Nécessité d'interrompre de temps à autre le traitement et d'en surveiller très attentivement les effets.

Pour les collyres, hacher les organes, les dessécher à 110-120° ; pulvériser le résidu dans un mortier stérilisé, autant que possible au moment de s'en servir, les solutions s'altérant avec une grande rapidité.

**4° Adrénaline.** — En 1904, TAKAMINE (de New-York) a isolé des capsules surrénales un corps cristallisé, capable de se combiner aux acides, et représentant, s'il est permis de parler ainsi, l'alkaloïde de ces organes : il l'a nommé *adrénaline*. C'est un vaso-constricteur extrêmement actif, dont les propriétés ont été étudiées d'abord en Amérique, puis à la Faculté de médecine de Bordeaux par MOURE, BRINDEL et TRIVAS. Appliqué sur les muqueuses saines il les anémie très rapidement et les amincit en les rendant exsangues, il agit de même sur les muqueuses enflammées, se montrant ainsi plus énergique que la cocaïne ; mais il n'est pas anesthésique comme cette dernière, dont l'emploi peut du reste suivre avec avantage les badigeonnages d'adrénaline. Comme hémostatique préventif, l'adrénaline est maintenant employée pour les opérations pratiquées dans les fosses nasales, les oreilles ou le larynx, comme décongestionnant dans les tuméfactions inflammatoires aiguës ou chroniques des muqueuses nasale et oculaire. Cependant dans quelques cas on a vu redoubler momentanément les phénomènes morbides.

Les doses doivent être excessivement faibles. TRIVAS donne les formules suivantes :

1° Solution avec :

Solution physiologique de chlorure de sodium . . .	1000
Chlorhydrate d'adrénaline . . . . .	4
Chlorétone . . . . .	5

(Le chlorétone est un composé blanc cristallin obtenu par

l'action de la potasse sur un mélange à parties égales de chloroforme et d'acétone).

Cette solution peut être diluée jusqu'à 1/2000 et même 1/10000.

2° Tablettes de tartrate d'adrénaline. Une tablette dissoute dans 16 de sérum physiologique donne une solution à 1/1000.

En ophtalmologie elle a des usages tout à fait analogues. Mais son action la plus remarquable est celle qu'elle présente comme hémostatique pour les *hémorrhagies capillaires* ou *veineuses* (épistaxis, hémorrhoides, etc.). Un simple badigeonnage suffit pour arrêter presque instantanément l'écoulement du sang. Prise à l'intérieur ou par voie hypodermique l'adrénaline agit aussi comme hémostatique à la façon de l'ergotine.

3° A l'intérieur, on peut prescrire dix gouttes d'une solution d'adrénaline à 1/5000, soit par la voie buccale, soit en injection hypodermique dans un centimètre cube d'eau distillée.

#### § 10. — SUC PULMONAIRE

C'est un des agents les moins étudiés, et pourtant l'un des plus curieux de l'opothérapie. Quelques expériences de ROGER et de ROUQUÉS, ayant montré que le poumon était un organe doué d'une assez grande toxicité, on n'avait pas osé en faire des applications thérapeutiques. En 1893, dans une observation des plus précises, MM. DEMONS et BINAUD usaient, avec grand avantage, d'un suc glycéринé pulmonaire préparé par M. FERRÉ. En 1896, M. BRUNET, dans le laboratoire de M. FERRÉ, et dans mon service hospitalier, a fait une série d'expériences physiologiques et cliniques, qui permettent d'espérer que ce nouveau remède pourra rendre des services.

Ce suc doit être préparé avec des soins d'asepsie tout spéciaux, en raison des impuretés qui souillent toujours les voies aériennes, et les poumons dont on se sert doivent être empruntés à des espèces animales aussi réfractaires que possible à la tuberculose, l'espèce ovine par exemple. Courte macération dans l'eau glycéринée des fragments de poumon, filtration sur un

linge, puis à l'autoclave de d'Arsonval sous pression de 6 atmosphères, enfin épreuve de quarante heures dans l'étuve à 35° pour voir si le liquide ne se trouble pas, tels sont les principaux traits de la technique exigée pour avoir un suc parfaitement préparé.

Le produit ainsi obtenu est un suc à 1/10°, dont les effets sont les mêmes en ingestion ou en injection hypodermique. Il élève légèrement la température du cobaye, est diurétique et devient toxique à la dose de 5 centicubes pour 1 kilogramme d'animal. Chez le cobaye inoculé de tuberculose, il semble retarder un peu l'évolution du mal.

Chez l'homme malade, il a été essayé dans quelques cas de bronchite chronique dont les crachats sont devenus plus fluides et plus abondants. Il modifie également l'expectoration des tuberculeux, mais en amenant presque toujours au début ou quand on augmente la dose une très légère hémoptysie.

Son indication principale paraît jusqu'à présent résider dans les *suppurations pleurales, médiastines* ou *interlobaires, non tuberculeuses*, ouvertes à l'extérieur ou dans une bronche, et se compliquant de ce faux rhumatisme des extrémités si bien décrit par MARIE sous le nom d'ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique. Bien que le nombre des observations soit encore très restreint, elles sont assez concordantes pour qu'on ait le droit en pareil cas de compter sur l'efficacité de ce médicament<sup>1</sup>.

La dose est de 10 centicubes chaque jour; le traitement agit quelquefois assez vite; d'autres fois, il doit être continué trois ou quatre mois, par périodes de vingt jours, suivies d'interruptions de cinq jours. Sous son influence, la suppuration se tarit peu à peu, les trajets se ferment à moins qu'ils ne soient trop anciens; les déformations articulaires persistent, mais les douleurs et les impotences motrices qui les accompagnent disparaissent; la santé générale se raffermie. A la suite de l'opération de l'empyème, le suc pulmonaire a paru faciliter et abrégé la convalescence. Il tend à donner au liquide qui s'écoule par la plaie

<sup>1</sup> ARNOZAN, CASSAËT, *Congrès de Montpellier*, 1898.

une teinte un peu sanguinolente. Ce produit opothérapique doit être toujours très frais. Dans ses expériences si précises, BRUNET a constaté que les effets physiologiques observés chez un sujet s'atténuèrent très rapidement à mesure que le suc employé était plus ancien. Il ne s'agissait point d'accoutumance, car si chez le même sujet on recommençait à donner du suc récemment préparé, les effets habituels se manifestaient de nouveau avec toute leur intensité.

Il y a une analogie évidente entre l'action du suc pulmonaire et celle des sulfureux.

#### § 11. — MÉDICATIONS OPOTHÉRAPIQUES

##### DIVERSES

Il existe en clinique une série de cas soit frustes, soit complexes, qui semblent tenir, les uns du myxœdème, les autres du goître exophtalmique, ceux-ci du crétinisme, ceux-là de l'acromégalie, les derniers enfin d'une sorte d'anémie progressive.

Chez ces sujets on peut trouver certaines glandes atrophiées alors que d'autres ont subi une hypertrophie compensatrice ; c'est pour ces cas que l'on a essayé avec des succès très contestables les médications suivantes : 1° les extraits de *thymus* ou mieux le thymus en nature, cru ou à peine cuit (10 à 20 grammes par jour), a été donné dans la chlorose des jeunes filles, dans la maladie de Basedow et même dans le myxœdème ; 2° l'extrait de *corps pituitaire* (50 centigrammes par jour) a été prescrit dans l'acromégalie, seul ou associé aux produits thyroïdiens ; 3° l'extrait de *rate* a été essayé dans la maladie de Basedow, dans les anémies ; il vient d'être conseillé dans la fièvre intermittente ; on a même eu l'idée de l'expérimenter, mais sans aucun succès, pour neutraliser le bacille de la fièvre typhoïde. Logiquement il semblerait devoir agir dans la *leucémie*, et il a donné en effet quelques améliorations. Mais le résultat contraire a été aussi observé. Les injections de sucs glycélinés à la dose de dix gouttes, deux fois par jour, ont souvent provoqué des abcès. On peut aussi manger quelques petits morceaux de rate crue, procédé assez répugnant ; 4° la *moelle*

*osseuse*, en raison du fer qu'elle contient et du rôle qu'on lui suppose dans la fabrication des globules, a été donnée aux chlorotiques, aux anémiques et même à des malades atteints de purpura et à des leucémiques ; son action semble assez favorable, mais serait cependant, dans la plupart des cas, inférieure à celles des préparations ferrugineuses. Le mode d'administration le plus simple est de prendre un gros fragment de moelle de bœuf ou de veau et de le faire manger cru sur une tartine de pain grillé. On peut aussi prendre la moelle du tibia d'un jeune veau, l'écraser dans de l'eau très pure et filtrer sur un linge fin. L'eau rosée qui passe peut être bue sans répugnance, soit pure, soit mêlée à de l'eau rougie et agit bien dans la chlorose. 5° La *muqueuse intestinale* a donné dans le sérum artificiel une macération que DOUBRE a utilisée pour pallier les effets de la stercorhémie, dans les cas d'*étrangement interne* ou *herniaire*. D'un autre côté, PAWLOW a extrait du jéjunum et du duodénum un ferment soluble l'*entérokinase*, capable d'améliorer les dyspepsies intestinales. 6° Le *placenta*, réduit en poudre fine à peu près comme la poudre de viande, a été vanté et appliqué par BOUCHACOURT dans le but de calmer les coliques utérines des accouchées et surtout d'activer la sécrétion lactée (dose : 5 à 20 grammes par jour). 7° Sous le nom de *cardine*, les Américains ont préparé une macération assez compliquée de cœur de bœuf, dont les effets seraient merveilleux. Grâce à ce produit, un candidat déjà asystolique aurait pu mener une vigoureuse campagne électorale et en même temps guérir. Les observations sérieuses font encore défaut.

Il n'est pour ainsi dire pas d'organes dont on n'ait tiré des extraits en vue de l'opothérapie. Les instillations et les injections sous-cutanées de l'extrait aqueux du *corps ciliaire* du bœuf ont donné à DOR de bons résultats dans l'ophtalmie sympathique ; les extraits aqueux et résorcillés de *muqueuse pituitaire* de mouton, employés en badigeonnages, ont réussi à RIVIÈRE (de Lyon) dans l'*ozène*. Enfin dans certaines villes, c'est une coutume populaire de donner du *sang frais* aux chlorotiques et aux anémiques. De pâles jeunes filles vont dans les abattoirs

boire chaque jour un verre de sang de veau. Le goût de ce liquide est bien moins répugnant qu'on ne l'imagine et se rapproche assez de celui du lait. Cette médication bizarre produit parfois d'assez bons résultats, d'ailleurs bien inconstants; et pourtant au point de vue théorique, la médication par le sang ne devrait-elle pas être le meilleur de tous les procédés opothérapiques et même les remplacer tous?

## TROISIÈME PARTIE

### LA THÉRAPEUTIQUE DES MALADIES INFECTIEUSES

#### CHAPITRE PREMIER

#### LA GENÈSE DES INFECTIONS ET LES DÉFENSES DE L'ORGANISME

**1° Les microbes pathogènes.** — Depuis vingt-cinq ans environ que PASTEUR a montré le rôle des microbes dans les maladies infectieuses, la thérapeutique a été profondément modifiée et ne ressemble plus en rien à celle des générations médicales qui nous ont précédés. Aussi est-il nécessaire, avant d'aborder cette partie de l'histoire des remèdes, de rappeler brièvement les notions que la pathologie générale enseigne aujourd'hui relativement aux infections.

Les microbes pathogènes (bactéridie, bacille de Koch, bacille de Hansen, pneumocoques, streptocoques, coli-bacille, etc.) sont les germes immédiats des maladies infectieuses et contagieuses. Plusieurs d'entre elles sont causées par des microbes que l'on a pu découvrir et isoler (charbon, morve, tuberculose, lèpre, pneumonie, etc.); beaucoup d'autres relèvent de microbes inconnus, dont l'existence est probable, certaine même, mais que l'on n'a pu encore déceler (variolo, syphilis, rage, etc.). Parmi les microbes connus, les uns sont absolument incompatibles avec l'état de santé de l'homme et leur présence dans nos tissus est toujours accompagnée de phénomènes morbides aigus ou chroniques (bacilles de Koch et de Hansen, bacille de Nicolaïer, etc.); les autres avec lesquels nous avons subi une sorte d'acclimate-