rouges de sang, dans lequel il fait rentrer les diverses causes que nous avons déjà signalées, et deux éléments nouveaux :

a) L'excès de la désassimilation azotée, avec l'uricémie ou la gravelle oxalique;

b) La déminéralisation organique exagérée.

Dans l'hémoglobinurie brightique, le séjour au lit, le régime lacté absolu tant que l'albumine persistera dans l'urine, l'application de ventouses sur la région lombaire, formeront la base du traitement, au moment des accès.

Chez les malades présentant des troubles nutritifs caractérisés par l'excès de la désassimilation azotée, par l'uricémie, chez les sujets atteints de gravelle oxalique, un régime alimentaire sévère devra être institué.

Les aliments oxaliques (oseille, tomates, haricots verts, etc.), ceux qui contiennent beaucoup de matières extractives (viandes marinées, charcuterie, aliments fermentés, etc.), ceux qui exercent une action spéciale sur le rein (asperges, épices, thé, café, bière, etc.), devront être interdits.

L'antipyrine, le benzoate de soude, l'arséniate de soude, le salicylate de soude (Haig) formeront la base du traitement médicamenteux. M. Robin le formule ainsi :

1° Pendant quinze jours, au réveil et un quart d'heure avant le dîner, prendre une grande cuillerée d'une solution d'arséniate de soude à 5 centigrammes pour 300 grammes d'eau distillée;

2° Trois heures après le déjeuner, une cuillerée à soupe de la potion suivante dans une tasse d'infusion de *Spiræa ulmaria* :

Benzoate de soude	3 grammes.
Sirop de fleur d'oranger	30 —
Hydrolat de tilleul	90 —

3° Les quinze jours écoulés, prendre pendant trois jours, une heure avant le déjeuner et le dîner, un des paquets ci-dessous :

Antipyrine	0gr,50
Bicarbonate de soude	0gr,25

Pour un paquet, n° 6. — Dissoudre dans un peu d'eau de Seltz.

4° Puis, après une semaine de repos, reprendre la première série du traitement et ainsi de suite jusqu'à disparition de l'hémoglobinurie.

Dans les cas où l'hémoglobinurie s'accompagne de désassimilation organique exagérée, M. Robin conseille d'administrer pendant

vingt à trente jours, au commencement ou au milieu des repas, un des cachets suivants :

Chlorure de sodium	27 grammes.
— de potassium	20 —
Phosphate de soude	4gr,50
— de potasse	12 grammes.
Glycéro-phosphate de chaux	2 —
— de magnésie	1gr,50
— de fer	1 gramme.
Sulfate de potasse	2 grammes.
Poudre d'hémoglobine	5 —

F. s. a. quatre-vingts cachets.

Marcel Labbé.

MALADIE D'ADDISON

« Depuis 1855, époque à laquelle Addison fit connaître les relations qui existaient entre la maladie bronzée et les altérations des capsules surrénales, la thérapeutique de cette affection fut essentiellement et uniquement symptomatique [1] », et, nous ajouterons même, quelque peu empirique. Il faut en arriver aux recherches de MM. P. Langlois et Abelous [2] en 1892, pour qu'à une conception plus exacte de la physiologie pathologique de la maladie d'Addison corresponde une médication plus rationnelle. Est-ce à dire qu'il en soit résulté une modification sensible du pronostic, que tous les cliniciens s'accordaient à regarder comme à peu près fatal? Il y aurait quelque exagération à l'affirmer. Mais, sans compter que l'on peut légitimement espérer une guérison, qui, pour rare qu'elle soit, a été authentiquement notée, il est permis de penser que les indications pathogéniques, désormais mieux remplies, multiplieront ces cas favorables et, de toutes manières, assureront aux malades une survie plus considérable.

Que l'on admette la théorie glandulaire ou la théorie nerveuse, qu'il y ait à l'origine altération du tissu surrénal ou inhibition du sympathique abdominal, il n'en reste pas moins démontré que les symptômes observés sont le résultat de la suppression de la fonction

1. P. Langlois, *Presse méd.*, 1896, n° 77, p. 481.
2. *Arch. de physiol.*, 1892, p. 269 et 465.

capsulaire. D'après MM. Abelous et Langlois, cette fonction consiste précisément dans la neutralisation ou la destruction des substances toxiques élaborées au cours des échanges chimiques et spécialement au cours du travail musculaire. C'est de la connaissance de ces faits que se déduit le traitement.

Il aura donc pour objet (Langlois) :

1° De réduire au minimum la formation des toxines d'origine musculaire;

2° De favoriser leur élimination;

3° De chercher à suppléer à l'insuffisance de la fonction surrénale.

A ces indications s'ajoute celle de détruire les foyers périphériques d'infection bacillaire (gommes de la peau, tuberculoses locales diverses) dans les cas où l'on suppose que la maladie d'Addison est le résultat de la tuberculisation secondaire des capsules. Disons tout de suite, pour n'y plus revenir, que l'on ne fait ici que suivre la règle générale en pareille matière. Des guérisons ont pu être ainsi obtenues, surtout lorsque la maladie bronzée paraissait être le résultat de la propagation ascendante d'une tuberculose testiculaire aux glandes surrénales. La résection du testicule malade a mis fin aux accidents addisoniens (Cervellini)[1].

Mais revenons à l'examen des trois indications cardinales que nous avons énumérées.

I. — La première est remplie par le repos absolu au lit. La lecture des observations est, sur ce point, particulièrement suggestive. Elle montre les funestes effets de la fatigue chez les addisoniens. L'aggravation des symptômes, la mort même survient quelquefois avec une extrême rapidité à l'occasion de la reprise du travail musculaire. Cette nécessité du repos est encore commandée (Daremberg) par les lésions tuberculeuses pulmonaires qui fréquemment coïncident avec les lésions capsulaires. Comme pour les phtisiques purs, cette cure de repos sera poursuivie avec avantage dans l'air, à condition d'éviter, avec encore plus de soin, les refroidissements périphériques.

Il sera fréquemment impossible d'obtenir des malades une cessation aussi absolue des mouvements. En tout cas devra-t-on leur interdire les efforts prolongés ou continus, en n'hésitant pas au besoin à leur faire entrevoir les conséquences fatales que pourrait avoir pour eux l'infraction à cette règle.

II. — Il faut en second lieu favoriser par tous les moyens l'élimination des toxines que les capsules neutralisent ou détruisent insuffisamment. La peau, l'intestin, le rein sont les voies normales de

1. *Riforma med.*, 1896, n° 154, p. 38.

cette élimination. Assurez donc les fonctions des téguments par des bains tièdes, des frictions à l'eau de Cologne ou à l'alcool (évitez les frictions sèches qui peuvent provoquer l'albuminurie). Si l'état du malade le permet, recourez avec prudence aux bains de vapeur. Favorisez la diurèse en instituant le régime lacté lorsque l'anorexie le permet : c'est dans ces cas que le lait pancréatinisé peut rendre de grands services. Employez comme adjuvants ou succédanés le lactose (40 grammes pour 1 litre d'eau de Vittel ou d'Évian), les injections de sérum artificiel, la sinapisation de la région lombaire. M. P. Langlois recommande, concurremment avec le régime lacté, la théobromine à la dose de 1 à 2 grammes par jour, pendant quatre à cinq jours suivis d'une période de repos.

La constipation devra être naturellement combattue; mais d'après Greenhow il faut éviter les purgatifs qui peuvent provoquer une diarrhée incoercible. Les décoctions fraîches de céréales avec addition de glycérine seront employées avec profit.

Les cardio-toniques, tels que la caféine, la digitaline, le strophantus, pourront trouver leurs indications ; néanmoins la caféine a été accusée de favoriser la production des toxines en augmentant le tonus des muscles (P. Langlois). Le strophantus, qui en même temps agit sur l'intestin et le rein, paraît donc le médicament de choix.

III. — Reste l'indication causale qui est de suppléer à l'insuffisance de la fonction capsulaire. On cherche à remplir cette indication en administrant aux malades des extraits surrénaux par la voie sous-cutanée (greffe ou injection), la voie gastrique ou la voie rectale. Quelle est d'une façon générale la valeur de ce traitement? Quel est le meilleur mode de l'administrer? C'est ce que nous examinerons brièvement.

Ce sont les succès obtenus par l'opothérapie thyroïdienne qui ont conduit à tenter l'opothérapie surrénale. En fait, l'expérimentation, si démonstrative pour le corps thyroïde, l'est infiniment moins pour les capsules surrénales. MM. Abelous et Langlois ont à peine obtenu chez les animaux acapsulés une légère survie par l'injection intra-veineuse d'extraits surrénaux. De plus nous ignorons encore par quel mécanisme s'opère la neutralisation des toxines, en particulier des musculotoxines : M. P. Langlois suppose que c'est par un processus d'oxydation. La médication organique manque donc d'une base physiologique certaine. C'est ce qui explique son insuccès relatif en clinique.

Depuis le premier essai fait dans le service de M. Bouchard par MM. Abelous, Charrin et Langlois en 1892 jusqu'à nos jours, les observations se sont multipliées et elles sont en assez grand nombre aujourd'hui pour qu'on puisse porter un jugement sur la valeur de l'opothérapie surrénale.

BIBLIOTHECA

Or, en relevant minutieusement les cas publiés, on ne trouve guère que le cas de M. Béclère dont la guérison semble confirmée. Il y aurait un autre cas attribué à Kinnicut, par M. de Céranville au Congrès de médecine de 1898, dont nous n'avons pu retrouver la trace. Les autres faits peuvent être divisés en deux catégories : ceux où la médication a été favorable au début ou indifférente, et ceux où elle a été nuisible. Dans la première catégorie se placent les observations de P. Langlois [1], de Maragliano, de Barth, d'Oliver et Shaffer, de Rolleston, de Dieulafoy. Les résultats acquis par l'opothérapie surrénale peuvent se résumer ainsi : amélioration de l'asthénie, augmentation de poids, atténuation de l'anorexie. Les symptômes reparaissent dès que cessent le traitement et le *repos*. La mort semble peu retardée. Dans la deuxième catégorie, beaucoup moins nombreuse, on trouve plusieurs observations de Foa, Pellacani, Marino Zucco, P. Courmont, Jaboulay, etc., dans lesquels le dénouement semble avoir été hâté par la médication. Les recherches sur la toxicité des extraits surrénaux (Oliver et Shaffer, Cibulsky, Gluzenski, Gourfein, P. Courmont) permettent l'interprétation de ces faits. D'autre part, dans un travail récent [2], M. Pickardt a montré par l'exemple d'un addisonien soumis à l'ingestion capsulaire que la désassimilation de l'albumine pouvait augmenter sous l'influence de ce traitement dans une proportion considérable. Et l'on s'explique encore ainsi l'influence funeste que l'opothérapie peut avoir chez certains de ces malades.

En examinant les observations au point de vue du mode d'emploi des extraits surrénaux, on peut relever quelques notions intéressantes. C'est l'injection sous-cutanée d'extrait glycériné qui paraît avoir donné les résultats les plus favorables et les plus constants. La valeur de l'ingestion, soutenue par Shaffer qui démontra que la digestion gastrique n'altérait pas les propriétés physiologiques, a été confirmée par les faits d'Oliver et Shaffer, de Dieulafoy, de Rolleston, de Schilling, de Barth.

Elle ne semble guère avoir été contestée que par Sw. Vincent [3]. En fait, l'anorexie en limite fréquemment les indications. On peut alors s'adresser à la voie rectale, suivant la méthode de Lisser, pour le traitement du diabète par la voie pancréatique, mais nous ne sommes pas édifié sur les résultats. L'injection intra-veineuse est unanimement repoussée en raison de la toxicité et surtout de l'action

1. Pour le détail des observations, voir la thèse de DUPAIGNE, Opothérapie surrénale chez les addisoniens, Paris, 1896.
2. M. PICKARDT, *Berl. klin. Woch.*, 1898, n° 33, p. 727.
3. SW. VINCENT, Addison's Disease and the functions of the suprarenal capsules (*Birmingham med. Rev.*, avril 1898).

éphémère des extraits surrénaux. Sw. Vincent dit qu'à la période ultime on est autorisé à emprunter cette voie, à condition de ne pas dépasser 1 milligramme par kilogramme.

Quant à la greffe sous-cutanée des glandes surrénales de chien, elle a abouti, entre les mains de MM. Jaboulay, Augagneur, P. Courmont, à une mort rapide, avec hyperthermie et collapsus. Ces faits démontrent l'extrême toxicité des capsules.

Quelle conclusion se dégage de ces faits, relativement à la valeur de l'opothérapie surrénale dans la maladie d'Addison? Les améliorations obtenues sont assez nombreuses pour légitimer son emploi. Mais la toxicité de l'extrait capsulaire doit faire proscrire les doses élevées, réserver la voie intra-veineuse. Quant à la greffe, elle doit être absolument rejetée. L'ingestion et l'injection sous-cutanée d'extrait glycériné ou alcoolique (Abelous) devront être exclusivement employées.

Il resterait à fixer la posologie de l'extrait capsulaire. Si l'on consulte les auteurs, on note les divergences les plus grandes à ce sujet. Il semble cependant qu'on ne doive pas dépasser 3 grammes par jour en ingestion (P. Langlois), 1gr,50 en injection (d'Arsonval). Il y a tout intérêt à se tenir très en deçà de ces doses.

Pour l'injection, on se sert de l'une des formules suivantes [1] :

a. Capsules surrénales de cobaye		0gr,80
Eau bouillie		10 grammes.
Chlorure de sodium	*aa*	0gr,07
Sulfate de soude		

Triturez et laissez macérer vingt-quatre heures, puis filtrez sur papier stérilisé; 2 à 5 centimètres cubes.

(P. Langlois.)

b. Capsules surrénales fragmentées ..... 10 grammes.

A macérer vingt-quatre heures dans :

Glycérine à 30 degrés	10 grammes.
Eau bouillie contenant 25 grammes de sel marin par litre	5 —

Laissez macérer une demi-heure, filtrez sur papier et stérilisez au moyen de l'acide carbonique sous pression.

Diluez d'une quantité égale d'eau bouillie pour l'usage hypodermique.

(D'Arsonval.)

Ces injections sont douloureuses : elles doivent naturellement être faites avec les plus minutieuses précautions aseptiques.

La provenance des capsules n'est pas indifférente, car la toxicité varie avec l'espèce et avec l'âge. Il est préférable, d'une façon géné-

1. Cf. MAURANGE, *Formulaire de l'hypodermie*, 2e éd., p. 234.

rale, de recourir à des capsules de jeunes animaux et de préférence au porc, au cheval, au cobaye et au veau.

Cette observation s'applique à l'ingestion.

Par la voie gastrique, on peut donner les capsules en nature, sous forme de pulpes réduites en bouillie, dans du pain azyme, des purées, de la confiture. On peut encore utiliser la glande desséchée et enfermée dans des capsules de gélose (Dieulafoy, Huchard). Pour notre part, nous avons été depuis longtemps frappé de la difficulté avec laquelle les malades acceptent les glandes en nature, et des inconvénients que présente la préparation de ces tissus par dessiccation. C'est dans ces conditions que, nous fondant sur la non-destruction des propriétés physiologiques de la glande par la digestion artificielle, démontrée spécialement pour les capsules par Schaffer, nous avons proposé de peptoniser ces extraits[1]. Cette méthode nous semble particulièrement utile en matière d'opothérapie surrénale. Elle permet de donner des doses précises et fractionnées dans un liquide agréable, vin, élixir, sirop, sans dégoût, pour des malades qui sont si profondément anorexiques. D'autre part, nous savons, de par la physiologie, que l'action de l'extrait capsulaire est très passagère, que cette action ne peut être prolongée et devient dangereuse par l'élévation de la dose. En fractionnant convenablement la dose quotidienne, on évitera donc tout accident toxique et on retirera le maximum possible des bénéfices que peut donner la médication.

Cette peptonisation des tissus glandulaires se fait suivant la formule générale donnée par le Codex pour la préparation des peptones. On formule :

Peptone surrénale..... } q. s. p. 0gr,40 par cuillerée.
Excipient..... }

Dans un cas où nous avons incorporé la peptone surrénale à un vin, nous avons obtenu chez un addisonien cancéreux un relèvement passager des forces.

En résumé, nous sommes encore dans la période de tâtonnements : l'extrait capsulaire est un mélange complexe de composition variable, avec lequel on ne peut établir de posologie et d'indications thérapeutiques précises. Tel qu'il est, il peut être néanmoins employé dans la maladie d'Addison, sous les réserves que nous avons faites, et nous serons tenus à le manier avec prudence jusqu'au jour où les progrès de l'analyse chimique permettront de reconnaître et d'isoler les substances utiles à l'action antitoxique.

Médication adjuvante. — Le régime alimentaire doit être rigoureusement surveillé. Nous avons dit que le lait était surtout indiqué. Le koumys, le képhir conviennent tout particulièrement aux estomacs hyposthéniques des addisoniens. Lorsque le régime lacté absolu ne sera pas accepté ou toléré, il faudra prescrire des potages maigres à l'oignon et au lait, des laitages, des cervelles, des viandes fraîches très cuites et pulpées, des purées de légumes secs. Comme boisson, les infusions théiformes chaudes, prises pendant les repas, combattent l'anorexie. D'autres fois, on se trouvera mieux de l'usage d'un vin de Champagne très sec, largement coupé d'eau d'Évian ou d'eau d'Alet. Pendant la digestion, il est favorable de tenir en permanence sur le creux de l'estomac un sac d'eau chaude.

1. D'une méthode générale de préparation des médicaments opothérapiques (*Soc. de thér.*, 10 novembre 1897; *Gaz. hebdomad.*, 1897, p. 1089).

Contre les vomissements, on aura recours à l'eau chloroformée, au menthol, aux boissons alcoolisées et glacées ; une légère révulsion au niveau de l'épigastre, ou mieux le stypage au chlorure d'éthyle ou à l'éther, seront des moyens quelquefois utiles.

L'électrisation, préconisée par Jaccoud, Semmola, contre l'asthénie à la période terminale, nous paraît absolument contre-indiquée.

L'un des effets de l'intoxication addisonienne est la tendance au refroidissement périphérique ; on y remédiera par l'hygiène du vêtement (emploi de la laine), les frictions stimulantes, la sinapisation.

Contre la tendance au collapsus, les injections d'alcool ou d'éther, le sérum artificiel trouveront leur application.

Médication étiologique. — La plupart des addisoniens sont des tuberculeux; pour cette raison, on a prescrit l'huile de morue à haute dose, la créosote, le quinquina (Greenhow), espérant ainsi amener la rétrocession des lésions bacillaires à la fois du côté du poumon et de la glande surrénale. Nous sommes absolument opposé à cette thérapeutique. Sans compter les contre-indications tirées de l'état anorexique des malades, l'expérience a montré l'inanité de ces traitements. Les addisoniens phtisiques — nous nous sommes déjà expliqué sur ce point — ne sont justiciables que de la cure d'air et de repos.

On a incriminé la syphilis comme pouvant jouer un rôle dans la pathogénie de la maladie bronzée ; chez les malades dont les antécédents présenteront des accidents spécifiques, la médication mixte pourra être tentée, bien que nous ne connaissions aucun cas authentique de guérison par ce moyen. De même, dans les cas de paludisme, quinine et arsenic pourront être essayés.

Quant à l'anémie, elle est l'effet, non la cause de l'intoxication addisonienne, et elle n'est pas de celles que peuvent influencer les préparations ferrugineuses.

G. Maurange.