voque des troubles gastro-intestinaux, crampes d'estomac, diarrhée; on peut, dans ces cas, avant de suspendre la médication, essayer, comme le conseille M. Lecorché, d'y adjoindre deux ou trois gouttes noires anglaises ou quatre ou cinq gouttes de laudanum de Sydenham. On a même, de la sorte, l'avantage d'associer au traitement arsenical une médication opiacée favorable au diabète.

Récemment a été introduit en thérapeutique un produit arsenical, dont l'innocuité serait grande comparativement aux autres composés arsenicaux, et dont la richesse en arsenic est considérable. C'est l'acide cacodylique ou son sel, le cacodylate de soude. Il aura également son application dans le diabète. M. Renaut (de Lyon) en a d'ailleurs préconisé l'usage en injections rectales, à la dose de 2 à 3 centigrammes par jour. L'éminent médecin lyonnais pense que le désordre nutritif qui constitue le diabète siège dans les centres nerveux et, plus précisément même, dans la région bulbo-protubérantielle. Or l'arsenic se fixe sur les cellules nerveuses en se substituant au phosphore, et diminue l'hyperactivité de ces cellules. D'où la diminution du taux du sucre, de l'azoturie et de la phosphaturie. M. Renaut conseille, chez les diabétiques albuminuriques, de remplacer l'antipyrine par l'arsenic, qui, sous forme de cacodylate de soude, lui est préférable.

Le cacodylate de soude peut être employé soit en injections rectales avec une seringue calibrée et graduée, soit en injections hypodermiques. En faisant une solution à 1 pour 100, on peut aisément graduer les doses, 1 centimètre cube correspondant à 1 centigramme de substance active.

Manganèse. — On n'est pas très fixé sur l'action de ce médicament que quelques médecins continuent cependant à employer. Si, comme le dit Manquat, dans son excellent traité de thérapeutique, ce corps offre des applications thérapeutiques, ce ne peut être comme modificateur de la composition du sang; c'est sans doute comme agent d'oxydation qu'il peut influer sur la nutrition. L'attention est, du reste, attirée actuellement sur ces corps vecteurs d'oxygène, ainsi que nous le verrons pour le vanadium.

Les sels de manganèse, et en particulier le permanganate de potasse, donnent parfois des résultats. Masion l'a employé avec succès. M. Lépine l'a conservé dans sa nomenclature des excitants de la glycolyse. Il conseille néanmoins de s'adresser de préférence au bioxyde de manganèse, dont la toxicité est faible, parce que le permanganate de potasse n'agit qu'en se transformant en oxyde de manganèse. La médication manganésienne peut aussi s'allier utilement aux alcalins et aux préparations arsenicales.

Fer. — Le fer a passé jadis pour guérir le diabète. Actuellement

il n'est plus employé que comme adjuvant des autres médications; mais, à ce titre, il est jugé par M. Lecorché aussi nécessaire que les médicaments le plus communément employés, tels que l'opium, les alcalins, etc. Il n'attend pas que le malade soit arrivé à la cachexie pour l'administrer. Il le donne à toutes les périodes du diabète, en alternant avec les autres préparations. M. Robin, quand la faiblesse survient, cesse tout à fait les alcalins et s'efforce avec une préparation ferrugineuse de relever le taux de l'urée; de même quand le sucre devient irréductible et que l'urine du jeûne contient autant de sucre que l'urine de la digestion.

Les pilules suivantes sont d'une bonne prescription :

Tartrate ferrico-potassique	0gr,10
Poudre de rhubarbe	0gr,05
— de noix vomique	0gr,02
Extrait de quinquina	0gr,20

Pour une pilule n° 60. — Prendre une pilule au commencement du déjeuner et du dîner pendant trente jours.

Les préparations ferrugineuses les plus employées sont : le protoxalate de fer, en pilules de 10 centigrammes (d'une à quatre par jour) (ne pas employer d'excipient sucré), le carbonate de fer, le protochlorure de fer, l'oxyde de fer hydraté (safran de Mars apéritif) en cachets ou pilules de 10 centigrammes, la teinture de Mars tartarisée (dix à vingt gouttes), enfin les composés organiques du fer, tels que l'albuminate de fer, etc.

Peut-être enfin, y aurait-il lieu d'utiliser dans le diabète la ferripyrine, composé obtenu par l'action du perchlorure de fer sur l'antipyrine.

Vanadium. — Les sels de vanadium ont été récemment appliqués dans la thérapeutique du diabète. Ils semblent agir par oxydation. On leur attribue, en effet, non seulement le pouvoir de céder leur oxygène aux tissus, mais la faculté de s'oxyder de nouveau. Ils reprendraient, dans l'organisme même, l'oxygène dont ils viennent de se débarrasser, soit au sang, soit aux combinaisons intra-organiques qui ont une faible affinité pour l'oxygène. Ils le rendraient de nouveau aux corps plus oxydables et ainsi de suite. Ce cycle, qu'on peut observer *in vitro*, dans certaines conditions, est naturellement hypothétique en ce qui concerne les combustions intracellulaires. Quoi qu'il en soit, on a observé (Lyonnet, Martz, Berthail, Létienne, etc.) des coïncidences heureuses entre l'administration des sels vanadiques et l'abaissement du taux du sucre. Il faut cependant remarquer que l'accord sur le rôle des vanadates n'est pas unanime et que des écrivains très autorisés, comme M. Lépine, ne leur reconnaissent aucun avantage particulier.

Les composés vanadiques jusqu'ici usités sont : les vanadates de soude, de fer, de lithine et le phospho-vanadate de soude. Il est préférable d'employer les simples solutions aqueuses de ces sels et de doser les solutions de façon que l'unité employée corresponde à 1 milligramme de substance active :

Vanadate de soude pur.....	0gr,02
Eau distillée.....	100 grammes.

Une cuillerée à café contiendra 1 milligramme de sel de vanadium.

Certaines solutions sont préparés industriellement à des titres sensiblement pareils.

La solution est préférable à la forme pilulaire. On peut encore faire usage de divers véhicules, mais il importe que ceux-ci soient le plus simples possible. Les sels vanadiques précipitant très facilement les matières organiques et en particulier le tanin, il ne faut pas les incorporer dans les préparations qui comportent l'emploi de vins, de teintures, etc.

Berthail conseille la dose de « 4 à 5 milligrammes par vingt-quatre heures donnés avant les repas, le plus souvent trois jours isolés par semaine ». Mais on obtient des résultats sensibles avec des doses minimes quotidiennes de 1 et 2 milligrammes. Je crois bon de prescrire les vanadates de soude ou de lithine à des doses progressivement croissantes partant de 1 milligramme et allant jusqu'à 5 milligrammes et d'en interrompre l'emploi au bout d'un temps variant entre dix et quinze jours. On évite ainsi les inconvénients du médicament, qui sont limités, aux doses ci-dessus, à des crampes d'estomac passagères, plus rarement à une légère diarrhée.

Urane. — L'emploi de l'azotate d'urane a été préconisé surtout par les auteurs anglais (West, Duncan). La dose de quelques centigrammes suffirait pour diminuer la polyurie, la glycosurie et relever l'état général. A part quelques remèdes spéciaux où il figure, on ne formule guère l'urane contre le diabète.

Cuivre. — Il en est de même du cuivre. Berndt et Franck ont employé le sulfate de cuivre ammoniacal; Grazzini, le cuivre métallique.

Mercure. — L'administration du mercure essayée dans le diabète, puis abandonnée, a retrouvé crédit après certains travaux, tels que celui de Meyer. Récemment, cet auteur a relaté onze observations où le sublimé, administré à des doses allant de 18 à 36 milligrammes divisés en trois prises quotidiennes, concurremment avec le régime alimentaire, a fait baisser rapidement la glycosurie, la polyurie et l'acétonurie. La diarrhée que cette médication est susceptible de provoquer, si elle est modérée, ne serait pas une contre-indication. L'efficacité de ce traitement mercuriel est à rapprocher de ce fait que le diabète est une maladie relativement fréquente chez les anciens syphilitiques.

Nous arrivons maintenant à une série de médicaments qui méritent d'être retenus dans cette nomenclature et au premier rang desquels se place l'antipyrine.

Antipyrine. — Cette substance est aujourd'hui l'une des plus importantes dans la thérapeutique du diabète. Elle fut employée au début par Gönner, puis par un grand nombre de cliniciens, parmi lesquels, en France, on cite G. Sée, Bouchard, Lecorché, Dujardin-Beaumetz, etc. Mais c'est à M. Albert Robin que revient le mérite de l'avoir définitivement classée parmi les médicaments antidiabétiques. Le rôle qu'il lui assigna en 1889 a été confirmé. La façon même dont il exprima sa pensée sur ce médicament conserve encore toute sa justesse : « Son action paraît, dès l'abord, presque prodigieuse, et l'on serait tenté, après quelques essais, d'en faire comme le médicament spécifique du diabète. Il n'en est rien, et son rôle est plus modeste, tout en n'étant pas sans inconvénient dans quelques cas, qu'il s'agira de préciser, pour que les insuccès, qui ne manqueront pas de se produire, ne viennent pas compromettre l'avenir d'un médicament qui influence si profondément un des éléments morbides essentiels du diabète et trois de ses symptômes les plus importants, la glycosurie, la polyurie et la polydipsie. » (A. Robin.)

Comment l'antipyrine agit-elle ? Sur ce point, les travaux successifs de M. Lépine et de ses élèves sont des plus instructifs. MM. Lépine et Porteret démontrèrent que l'antipyrine empêche la formation du sucre. En effet, des cobayes auxquels ils avaient injecté de 10 centigrammes à 20 centigrammes d'antipyrine par kilogramme présentaient, tant dans le foie que dans les muscles, plus de glycogène que les animaux témoins. L'antipyrine avait donc empêché le glycogène de se convertir en sucre. Pour réaliser cette conservation du glycogène, l'antipyrine exerce son influence et sur les cellules nerveuses, et sur les cellules hépatiques même. L'action directe sur la cellule hépatique découle de ce fait, dû à l'expérimentation de MM. Lépine et Porteret, que la pulpe d'un foie macérant dans une solution d'antipyrine conserve plus de glycogène que la pulpe du même foie macérant dans l'eau pure.

Nous avons vu plus haut que la quinine circulant dans le foie agit exactement dans le même sens.

L'usage de l'antipyrine dans le traitement du diabète doit être intermittent. Prolongé, il peut en effet déterminer une albuminurie artificielle. Il est bon de lui associer un alcalin, comme le bicarbo-

nate de soude. M. Robin conseille de prendre, dans un verre d'eau de Vals, une heure avant le déjeuner et le dîner, un paquet de :

Antipyrine.....	0gr,75 à 1 gramme.
Bicarbonate de soude.....	0gr,50 à 0gr,75

Pour un paquet n° 10.

Les doses moindres, dans la plupart des cas, conviennent aussi très bien; on donne alors, au commencement du petit déjeuner, des repas de midi et du soir, un cachet de :

Antipyrine.....	aa 0gr,30
Bicarbonate de soude.....	

Pour un cachet n° 30.

Pipérazine. — La pipérazine et le lycétol (diméthylpipérazine) peuvent être employés dans le diabète; mais ce n'est qu'à titre d'adjuvant, et surtout dans le diabète goutteux. La pipérazine, d'après Hildebrandt, diminue la glycosurie phloridzique[1]; il convient de bien remarquer que celle-ci est différente du diabète spontané.

Le lycétol, qui est plus maniable et n'a pas les inconvénients de la pipérazine, s'emploie à la dose de 50 centigrammes à 1gr,50 par jour, en cachets pris en même temps qu'un verre d'eau de Vittel.

Bleu de méthylène. — Partant de cette idée que le bleu de méthylène, détruisant le sucre par oxydation, pouvait agir dans le sang du diabétique comme il le fait *in vitro*, MM. P. Marie et Le Goff ont fait un intéressant essai thérapeutique de cette substance dans le diabète. Leurs observations ont montré qu'administré à la dose quotidienne de 60 centigrammes à 1gr,20, on pouvait réduire la glycosurie et améliorer l'état général dans des proportions très notables.

Ils conseillent l'usage de capsules contenant 15 centigrammes de bleu de méthylène et 15 centigrammes de poudre de noix muscade, dont on ingère de quatre à huit dans la journée.

Levure de bière. — Quand, au début, on essaya de donner la levure de bière dans le diabète, on n'utilisa que des doses trop minimes, 50 centigrammes à 2 grammes, et, par suite, inefficaces. En 1895, M. Cassaët (de Bordeaux) la fit prendre à la dose quotidienne de 50 grammes et observa des améliorations notables, caractérisées par une augmentation du poids et des forces, la diminution du sucre, le relèvement de l'urée, la disparition des douleurs. Depuis lors, cette

1. Ce fait n'a, d'ailleurs, pas été vérifié par MM. Achard et Delamare. Voir la thèse de V. Delamare, La glycosurie phloridzique, Paris, 1899.

médication a été usitée par divers auteurs, mais elle n'a guère pris d'essor.

Elle détermine parfois quelques troubles digestifs (renvois acides, pyrosis, diarrhée). Il est néanmoins acquis que l'ingestion d'une certaine quantité de levure de bière diminue le taux de la glycosurie, et cela, sans l'aide du régime, ou plutôt malgré l'absorption de substances hydrocarbonées.

Si l'on admettait la simple hypothèse d'une action de la levure sur les matières sucrées et leur transformation par elle en alcool et en acide carbonique, on obtiendrait ainsi une diminution du sucre dans l'apport alimentaire de la même façon qu'en suivant un régime d'où les hydrocarbures seraient exclus. Mais n'y a-t-il pas alors inconvénient à favoriser dans l'organisme la production de l'alcool en proportion notable? Je ne sais si cette production alcoolique se fait en réalité. Certains faits portent à le croire, comme les signes de petite ivresse observés consécutivement à l'ingestion de certaines quantités de levure.

Huile de foie de morue. — Dans certains cas, quand le diabétique commence à maigrir ou qu'apparaît le premier soupçon de tuberculose pulmonaire, terminaison fréquente du diabète, l'huile de foie de morue est un précieux adjuvant. Outre qu'elle constitue un aliment gras très favorable aux diabétiques, l'huile de foie de morue, si elle est bien supportée, agit par son phosphore organique et ses alcaloïdes comme un excitant de la nutrition. Elle augmente l'uréopoïèse et tonifie le système nerveux.

Traitement alternant de A. Robin. — Avant de clore l'exposé des moyens médicamenteux employés contre le diabète, il convient d'indiquer le traitement judicieux conseillé par M. Albert Robin, suivi ou modifié par d'autres cliniciens, et qu'il a appelé le traitement alternant. Pour établir les étapes de ce traitement, M. A. Robin a sérié les médicaments en trois groupes, suivant leur action. Le premier comprend l'antipyrine; le second, les arsenicaux, la codéine, les alcalino-terreux, la quinine; au troisième groupe appartiennent la valériane, l'opium, la belladone, le bromure de potassium. Tous les adjuvants peuvent être associés à chacun de ces trois groupes.

Pendant la première étape, dont la durée n'excède pas cinq jours, on donne de 75 centigrammes à 1 gramme d'antipyrine une heure avant les repas, suivant la formule indiquée plus haut. L'albuminurie concomitante, l'affaiblissement progressif, les accidents de la période terminale du diabète sont des contre-indications à l'emploi de l'antipyrine. Cette substance est également sans action sur le diabète pancréatique.

Concurremment à l'antipyrine, on peut employer l'huile de foie de

morue, les alcalins (eaux minérales, Vals, Vichy), le quinquina et les purgatifs salins, de préférence le sel de Seignette à la dose de 15 à 20 grammes dissous dans un verre d'eau et pris le matin à jeun.

Pendant la seconde étape, qui comporte deux cures de six jours, séparées par un intervalle de quatre jours, on donnera un cachet de sulfate de quinine de 40 centigrammes à midi et, avant le petit déjeuner et avant le dîner, les cachets dont la formule est indiquée au paragraphe *Opium*, et qui renferment de l'arséniate de soude et de la thériaque.

Les mêmes adjuvants que précédemment seront ordonnés.

La troisième étape comporte l'administration de l'opium. Les pilules suivantes :

Extrait de belladone	0gr,005
— thébaïque	0gr,01
— de valériane	0gr,10
Poudre de quinquina	q. s.

Pour une pilule n° 50.

sont prises à dose progressive : d'abord deux pilules les deux premiers jours, trois pilules les deux jours suivants, quatre les deux jours suivants, puis deux les quatre derniers jours. Pendant ce temps, on boira aux repas de l'eau alcaline : 8 grammes de bicarbonate de soude pour 1 litre d'eau.

Ces trois étapes font un mois. M. A. Robin conseille alors de suspendre le traitement pendant le mois suivant et de donner des alcalins, si le malade est encore azoturique, ou des préparations ferrugineuses, si l'urée est en baisse et si le malade est fatigué.

Opothérapie. — Les conditions du traitement du diabète par les extraits d'organes, sucs, pulpes, poudres, etc., ne sont pas encore nettement établies. La connaissance des résultats produits sur l'animal dépancréatisé par la greffe pancréatique est contemporaine des essais d'opothérapie. Aussi, par une juste association d'idées, a-t-on pensé d'abord à l'application de l'*opothérapie pancréatique* au diabète.

Dans le début, on employa surtout les pancréas crus du mouton et du veau (Ralfe, Knowsley Sibley, Ausset, Thesen); puis, à cause du dégoût que cet aliment provoque, on l'administra cuit, en lavement, sous forme d'infusion de pancréas haché (Mac Namara, Lisser). On essaya aussi les extraits aqueux et glycérinés du pancréas (Lœuritzen); on fit des injections sous-cutanées d'extrait (Vanni et Buzzagli, Spillmann). Le plus souvent, ces traitements diminuèrent la glycosurie, mais celle-ci se relevait lorsque la médication était interrompue. Bref, l'opothérapie pancréatique ne s'est pas jusqu'ici montrée suffisamment efficace.

Les tentatives d'*opothérapie hépatique* trouvent actuellement plus de crédit, à la suite des travaux de MM. Gilbert et Carnot. Ces auteurs ont obtenu des résultats nets dans certains cas. Pour M. Lépine, l'opothérapie hépatique agit en favorisant la propriété physiologique du foie de retenir les hydrates de carbone à l'état de glycogène. L'euzoamylie (Lépine) dénomme ce pouvoir fixateur du foie, le glycogène n'étant en somme que la zoamyline.

Un des modes d'administration les plus faciles de l'extrait hépatique est fourni par la voie rectale. M. Roques (de Bordeaux) en a fixé la formule après en avoir obtenu des effets favorables dans les trois quarts des cas. On prépare un extrait glycériné du foie en laissant macérer pendant vingt-quatre heures des fragments de foie prélevés aseptiquement (lavage du viscère dans l'eau stérilisée, section aseptique des fragments). Cette macération est filtrée, mêlée à la moitié de son volume de sérum artificiel, solution de chlorure de sodium à 7 pour 1000. Puis, on répartit en flacons stérilisés. Après un lavement évacuateur, on administre 30 à 60 grammes de cet extrait hépatique en un lavement qui est gardé.

Régime alimentaire. — Le régime alimentaire est la partie principale du traitement des diabétiques. C'est l'établissement de ce régime qui exige du médecin le plus de connaissances, de raisonnement et d'art, et du malade le plus d'attention. Il en sera ainsi jusqu'à ce que nous ayons à notre disposition un remède souverain contre cette affection ou jusqu'à ce que nous sachions l'étiologie exacte des diabètes sucrés. Des divers régimes institués depuis Rollo (régime adipo-carné absolu), tous ceux qui ont été exclusifs sont tombés dans le discrédit. Le régime strict de Cantani, n'autorisant que l'emploi des viandes, des graisses, a dû être réduit par son auteur même et limité à trois mois, après lesquels on revient progressivement à une alimentation plus variée. Des cas de coma diabétique ont été observés au cours de ce traitement rigoureux.

Le régime lacté absolu, s'il rend d'indiscutables services dans certains cas, ne peut être maintenu indéfiniment. Bouchardat, sans le proscrire absolument, recommandait de surveiller l'élimination glycosique pendant l'administration de quantités de lait qui devaient, suivant lui et à juste raison, différer suivant les cas et les individus. Dujardin-Beaumetz interdisait le lait et les praticiens suivirent cet exemple, jusqu'à ce que MM. Charrin et Œttinger, Mathieu, etc., eussent montré que le régime lacté n'était pas défavorable à certains diabétiques. M. Mathieu le recommande chez les diabétiques albu-