

phosphorées, sans influencer les oxydations des principes non azotés. J'ai constaté, pour ma part, avec bien d'autres, la diminution des matériaux solides de l'urine et de l'urée après l'administration des préparations arsenicales; mais des recherches récentes m'ont montré que le coefficient des oxydations azotées baissait aussi de 3 à 4 p. 100, tandis que l'expérience de benzol n'a donné à Nencki et Sieber que des résultats négatifs. Deux lapins, auxquels on administre un gramme de benzol, éliminent respectivement 0,306 et 0,262 de phénol. On les intoxique avec de l'arséniate de potasse, et le phénol excrété, loin de s'abaisser, tend à s'élever, puisque les animaux en excrètent alors 0,338 et 0,274 milligrammes. Et cependant, s'il ne guérit pas le diabète, l'arsenic ralentit la glycosurie¹.

C. *Alcalins et alcalino-terreux.* — Les alcalins, qui agissent à un si haut degré sur les oxydations, ont toujours été considérés comme une des meilleures médications du diabète. Or, Rabuteau, Ritter et moi-même, avons montré quelle influence restrictive ils exerçaient sur les oxydations. Dans une des expériences de Rabuteau, entre autres, l'action retardatrice sur la nutrition s'est encore accentuée, après qu'on eut cessé la médication alcaline. M. Germain Sée a donc raison d'affirmer que les doutes récemment élevés au sujet de l'action des alcalins retombaient sur la théorie du ralentissement de la nutrition; aussi, cette théorie, si hautement défendue qu'elle soit par l'autorité et le talent de M. Bouchard, n'a-t-elle pu prévaloir contre le succès de certaines eaux minérales alcalines, de Vichy, par exemple. M. Lecorché dit à ce propos : « En diminuant l'activité fonctionnelle des cellules hépatiques,

1. Comme exemple des effets de l'arséniate de soude sur les oxydations du diabétique et sur l'élimination du sucre, je citerai l'expérience personnelle suivante :

Action de l'arséniate de soude sur la glycosurie et sur les oxydations du diabétique.

	Quantité.	Densité.	Urée.	Sucre.	Coefficient d'oxydation azotée.
Avant le traitement.	2800	1036	42,53	154,35	86,4 p. 100.
Après 20 jours de traitement avec 0,005 d'arséniate de soude	2520	1027	41,69	73,66	83,5

les alcalins, et en particulier le bicarbonate de soude, modèrent le travail de transformation glycogénique, comme en ralentissant l'activité générale des tissus, ils diminuaient la formation de l'urée et de l'acide urique¹. »

On s'est servi tour à tour des sels de chaux, de magnésie, de lithine, de soude, de potasse et d'ammoniaque; et il n'est aucun d'eux qui ne compte des succès à son actif. Bouchardat préférait le *bicarbonate de potasse*; il le donnait à la dose de 2 à 3 grammes par jour, dissous dans un litre d'eau. Je le réserve aux diabétiques anémiques ou fatigués par l'emploi prolongé du bicarbonate de soude. Le carbonate d'ammoniaque est recommandé par Burr, Naumann, Pavy, Barlow, et par Bouchardat, qui l'associait heureusement à la thériaque; mais il a l'inconvénient de fatiguer rapidement l'estomac et d'avoir une saveur fort désagréable.

L'eau de chaux, employée déjà par Rollo à la dose d'un litre par vingt-quatre heures, aurait la propriété de diminuer la boulimie, ce qui me semble au moins inutile, puisque le diabétique ne mange que pour réparer ses pertes.

La *magnésie calcinée*, jadis préconisée par Traller et Hufeland, à la dose de 6 à 8 grammes par jour, pendant quinze jours, n'a pas d'action directe sur la glycosurie, mais peut rendre des services aux diabétiques constipés ou atteints d'hypersthénie gastrique avec hyperchlorhydrie.

Enfin le *carbonate de lithine*, proposé par Martineau, est un médicament fort utile, pourvu qu'on l'emploie à doses faibles, sans en continuer trop longtemps l'usage, car il finit par irriter l'estomac. Son action semble surtout efficace chez les diabétiques gouteux.

A côté de tous ces alcalins, le *bicarbonate de soude* reste le médicament de choix. « Il a, sur les autres alcalins, l'avantage de pouvoir être administré pendant un temps fort long, et repris fréquemment, sans exposer le malade aux inconvénients que provoque l'usage prolongé de ces sels. Il n'exige pas, comme le salicylate de soude, l'intégrité

1. LECORCHÉ. — Traitement du diabète sucré, p. 86, 1894.

absolue des reins; il ne déprime pas le système nerveux, comme le bromure de potassium; il ne détermine pas un amaigrissement aussi rapide que l'iodure de potassium; il n'a pas l'inconvénient des sels d'ammoniaque et de lithine, pour lesquels l'estomac devient si facilement intolérant; il n'amène pas de diarrhée comme les sels de magnésie » (Lecoreché).

D. *Codéine*. — La codéine participe aux propriétés des *opiacés*, dont nous nous occuperons tout à l'heure; mais je puis dire tout de suite qu'elle diminue le coefficient d'oxydation azotée, la glycosurie et la polyurie (Albert Robin)¹.

E. *Mode d'association et emploi*. — Tels sont les médicaments de la deuxième étape, dont j'associe l'emploi de la façon suivante :

1° Avant le déjeuner de midi, un cachet de sulfate de quinine de 0^{gr},40. Continuer six jours; cesser quatre jours; reprendre pendant six jours.

2° Avant le premier déjeuner et avant le dîner, un cachet contenant :

℥	Arséniate de soude	0,002 à 0,003
	Carbonate de lithine	0,10 à 0,15
	Codéine	0,02 à 0,05
	Poudre thériaicale	0,25
	Extrait de quinquina sec et pulvérisé . .	0,40

Pour un cachet. Faites 30.

La *poudre thériaicale* intervient dans notre formule comme

1. Voici deux de mes expériences à propos de la codéine, qui sont tout à fait concluantes :

Action de la codéine sur la glycosurie et les oxydations chez les diabétiques.

PREMIER CAS				
	Quantité.	Densité.	Sucre.	Coefficient d'oxydation azotée.
Avant la codéine	2430	1028	93,16	82,5 p. 100.
10 cent. de codéine pendant cinq jours	1770	1027	72,47	76,1 —
DEUXIÈME CAS				
Avant la codéine	1240	1031	47,54	88,8 —
10 cent. de codéine pendant dix jours	1070	1019	1,36	77,1 —

un moyen de favoriser la tolérance stomacale des autres médicaments et de fournir un léger renfort opiacé.

Les *adjuvants* de cette deuxième étape sont les mêmes que ceux de la première; huile de foie de morue, vin de quinquina, sel de Seignette en cas de constipation, eau minérale bicarbonatée sodique aux repas. Mais on choisira, de préférence, une source de faible minéralisation, comme Vals, (Saint Jean).

D. — TROISIÈME ÉTAPE DU TRAITEMENT ALTERNANT

Après quinze jours, on cesse le traitement de la deuxième étape et l'on commence celui de la troisième, dont les agents sont : l'opium et la belladone, le bromure de potassium, les alcalins, la valériane.

A. *Opiacés*. — Les opiacés étaient en faveur bien avant qu'on ne sût distinguer le diabète sucré du diabète insipide. Willis, Fothergill, Bouchardat, recommandaient la *thériaque*, qui réunit les avantages des opiacés, des corroborants et des stimulants. Ormerod prescrivait la *poudre de Dower*, à cause de son action sur les fonctions cutanées. Kretschy, Kratschmer, Pavy, Caplick, tiennent pour la *morphine*; mais c'est l'*extrait thébaïque* qui paraît avoir réuni la majorité des suffrages. Tout le monde s'accorde sur son utilité, avec cette réserve qu'il ne faut pas forcer les doses, l'employer trop longtemps de suite, ni l'administrer aux malades menacés d'acétonémie, pas plus qu'aux diabétiques affaiblis, frisant la cachexie ou frappés de graves complications rénales. Ce qui a nui à l'extrait thébaïque plus que les objections de ses adversaires, c'est l'exagération de ses partisans, qui n'ont pas craint, comme Tomasini, d'en donner 3 grammes par jour, quand les doses de 0^{gr},25 à 0^{gr},50 sont largement suffisantes. L'association de la *belladone* à l'extrait thébaïque a donné à Villemin les plus heureux résultats.

Comment agissent les opiacés? On a fait de nombreuses théories, mais il est un fait qui donne le secret de la vogue

continue de ces médicaments : c'est encore et toujours leur action sur la nutrition. Si les opiacés sont de quelque utilité dans le diabète, c'est qu'ils diminuent la désassimilation totale, la désassimilation azotée, les oxydations azotées, et les oxydations nerveuses (Albert Robin); en un mot, c'est qu'ils retardent les mutations nutritives à la faveur de leur influence sur le système nerveux¹.

B. *Valériane*. — La valériane, sous forme d'extrait, possède les mêmes effets sur la nutrition élémentaire; elle a, en outre, l'avantage d'être un puissant modificateur de la polyurie; par conséquent, elle agit dans un sens restrictif sur la glycosurie et l'azoturie. Je n'emploie pas les hautes doses de 8 à 20 grammes préconisées par M. Bouchard, parce que je ne donne pas l'extrait de valériane seul, mais bien associé aux autres médicaments de la série. Dans ces conditions, les doses de 0,50 à 0,75 sont largement suffisantes.

C. *Bromure de potassium*. — Arrivons au bromure de potassium, auquel Begbie et Félizet attribuent de si remarquables succès. S'il n'est pas entré plus généralement dans la pratique, c'est parce que ses promoteurs ont prescrit des doses trop élevées, et que l'on a observé des symptômes de dépression chez les malades soumis à ces hautes doses. Cependant, il est

1. Action du traitement de Villemain (opium et belladone) sur la glycosurie et sur les oxydations des diabétiques.

PREMIÈRE EXPÉRIENCE				
	Quantité.	Densité.	Sucre.	Coefficient d'oxydation azotée.
Avant l'expérience.	1820	1026	85,50	82,8 p. 100.
Après 12 jours de traitement.	1880	1025,5	48,20	73,6 —
Après 25 jours de traitement.	1300	1026,6	41,16	71,2 —
DEUXIÈME EXPÉRIENCE				
Avant l'expérience.	2510	1032,7	121,33	86,8 —
Après 2 jours de traitement.	1870	1034,5	89,11	80,8 —
Après 6 jours de traitement.	1700	1028	53,96	80,1 —
Après 11 jours de traitement.	1710	1021	12,52	78,2 —
TROISIÈME EXPÉRIENCE				
Avant l'expérience.	1700	1032	80,53	90,2 —
Après 5 jours de traitement.	1250	1024	22,58	88,6 —

acquis qu'il diminue fréquemment la glycosurie. Or, s'il n'abaisse que faiblement la désassimilation et les oxydations azotées, il amène une diminution marquée dans l'élimination des phosphates terreux (Albert Robin), auxquels les recherches de M. Mairet, de M. Lépine et les miennes, attribuent une origine nerveuse. Schulze conclut aussi de ses analyses que le bromure de potassium diminue les mutations dans le système nerveux, au point d'engendrer un affaiblissement dans l'activité de ce système. Voilà un bel exemple d'un médicament théorique que la localisation même de son action doit faire repousser dans ses doses élevées, puisque, s'il combat le symptôme glycosurie, c'est par l'intermédiaire d'une influence trop dépressive sur le système nerveux, directeur de la nutrition générale. — Nous n'utiliserons donc le bromure de potassium que d'une façon accessoire, chez les sujets nerveux, les femmes en particulier, et sans dépasser 2 à 3 grammes, dans les 24 heures, pendant huit à dix jours au plus.

D. *Mode d'association et emploi*. — Les médicaments de la troisième étape seront associés ainsi qu'il suit :

1° Pendant 8 jours, administrer l'extrait thébaïque, la belladone et l'extrait de valériane, selon la formule ci-dessous :

℥	Extrait de belladone	0,005
	— thébaïque	0,01
	— de valériane.	0,10
	Poudre de quinquina.	Q. s.
	Pour une pilule. Faites 50.	

Prendre le premier et le second jour une pilule toutes les six heures; le troisième et le quatrième jour, une pilule toutes les quatre heures; le cinquième et le sixième jour, une pilule toutes les trois heures; le septième et le huitième jour, une pilule toutes les six heures; le neuvième et le dixième jour, toutes les huit heures.

2° Durant cette période, faire boire dans la journée, de préférence aux repas, de l'eau bouillie additionnée par litre, après refroidissement, de 8 grammes de bicarbonate de soude.

Laisser reposer et décanté pour avoir un liquide clair.

3° Cesser l'huile de foie de morue; continuer le vin de quinquina pendant les repas.

Si les malades présentent une intolérance particulière pour l'opium et la belladone, ou si l'on a affaire à des femmes très nerveuses, remplacer les pilules précédentes par 2 à 3 grammes de bromure de potassium par jour, en 2 ou 3 doses de 1 gramme, pendant huit jours.

E. — DIRECTION GÉNÉRALE DU TRAITEMENT

Chemin faisant, j'ai déjà indiqué en partie la manière dont le traitement précédent devait être appliqué dans la pratique : aussi serai-je bref sur la technique générale.

Soit notre diabétique type, floride, azoturique, avec une abondante glycosurie. Le régime d'épreuve a déjà réduit la polyurie et la glycosurie. On donne alors l'antipyrine pendant quatre ou cinq jours; puis on la cesse et l'on pratique une analyse de l'urine. Deux cas peuvent se présenter. Parfois, dans des cas de diabète récent, chez des femmes névropathes, le sucre disparaît; le plus souvent, la glycosurie, l'azoturie et la polyurie sont simplement réduites.

Dans le premier cas, il est inutile de passer à la seconde étape du traitement; il suffira d'un régime sévère, longtemps continué, pour maintenir la guérison¹.

Dans le second cas, ne cherchez pas à accentuer la diminution du sucre en prolongeant l'antipyrine; contentez-vous provisoirement de cette diminution, mais en cherchant à la maintenir. C'est pour y arriver qu'on procède à la deuxième étape du traitement, dont la durée est de quinze jours environ.

Alors, une autre analyse vous apprendra, soit que le sucre a encore diminué ou est resté stationnaire, soit qu'il a augmenté. Généralement, l'abaissement obtenu par l'antipyrine s'accroît légèrement pendant les dix premiers jours,

1. Voyez à ce propos les règles tracées page 124.

puis le sucre tend ensuite à remonter. Dans ces conditions, on entame la troisième étape.

S'il y a encore du sucre après celle-ci, on recommence la série. Mais que le sucre disparaisse ou non après cette seconde série, il faut néanmoins cesser pendant quelque temps, un mois, par exemple, tout traitement médicamenteux et s'en tenir au régime seul, puis reprendre la série complète après cette interruption, et ainsi de suite, jusqu'à ce qu'on ait fait disparaître le sucre ou qu'on l'ait abaissé à un taux irréductible.

Pendant le mois d'interruption, on continuera l'usage des eaux alcalines, si le malade est encore azoturique. Mais si, au contraire, l'urée tend à baisser au-dessous de la normale et que le diabétique se plaigne d'un peu de faiblesse, on cessera résolument les alcalins, sous quelque forme que ce soit, et l'on donnera une *préparation ferrugineuse*, dans le but de relever le taux de l'urée et de prévenir la déchéance organique et l'abaissement trop accentué des oxydations, symptômes redoutables pour le diabétique. On formulera :

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

Pour une pilule. Faites 60. Prendre une pilule au commencement du déjeuner et du dîner, pendant 30 jours.

Cette préparation est encore indiquée, quand le diabète dure depuis très longtemps et quand la quantité de sucre est à peu près aussi grande dans l'urine du jeûne que dans celle de la digestion.

La *médication alternante*, dont je viens de tracer la description et que j'ai employée dans un nombre considérable de cas, me paraît, à l'heure actuelle, le meilleur traitement qu'on puisse opposer au diabète. Grâce à elle, chez les diabétiques rendant de 50 à 550 grammes de sucre par jour, on peut, dans 20 p. 100 des cas, faire disparaître définitivement la glycosurie, à la condition que les patients continuent à

surveiller leur régime pendant une année environ. Dans 50 p. 100 des cas, on ramène le sucre à un minimum de 5 à 50 grammes, la santé générale demeurant aussi bonne que possible. Enfin, dans 30 p. 100 des cas pris en bloc, le traitement ne rend à peu près aucun service, soit parce qu'on est en face d'un diabète trop ancien ou d'un diabète infantile, ou parce que, derrière le diabète, il y a une lésion du pancréas, et que, si nous sommes fortement armés quand il s'agit de *thérapeutique fonctionnelle*, nous demeurons trop souvent impuissants devant une lésion matérielle.

VII

Traitement des diabètes aggravés et compliqués.

I. — LES DIABÈTES AGGRAVÉS

Les diabètes aggravés sont : le *diabète de l'enfance*; le *diabète avec azoturie par dénutrition exagérée*, qui conduit rapidement à la déchéance organique et à la cachexie; le *diabète avec oxydations azotées abaissées ou hypoazoturie*.

A. *Diabète infantile*. — Le diabète de l'enfance a des allures si rapides qu'elles sont déconcertantes pour la thérapeutique, et celle-ci compte peu de succès à son actif, quoiqu'il soit exceptionnel qu'on ait trouvé des altérations du pancréas. On combinera un judicieux emploi du traitement alternant avec la médication tonique, et surtout on insistera sur l'alimentation grasse et sur l'huile de foie de morue. On n'emploiera les opiacés qu'avec une extrême prudence, sous forme de poudre de Dower et seulement chez les enfants au-dessus de trois ans. Enfin, on a cité des cas où les préparations ferrugineuses, entre autres le phosphate de fer, ont rendu des services : je proposerais d'essayer le *glycéro-phosphate de fer*, dont l'action est éminemment reconstituante.

B. *Diabète avec azoturie de dénutrition*. — Le diabète avec azoturie par dénutrition exagérée relève essentiellement de la

médication d'épargne et, à ce titre, on doit lui appliquer le traitement alternant. Mais quand il sera, comme il arrive souvent, sous la dépendance d'une lésion du pancréas, on obtiendra tout au plus des améliorations plus ou moins passagères.

Il conviendra de surveiller journellement, à l'aide du perchlorure de fer, la réaction de l'acide diacétique dans l'urine, afin de relâcher la sévérité du régime dès qu'apparaîtra la coloration rouge caractéristique. Ici encore, l'huile de foie de morue, l'alimentation grasse, les préparations ferrugineuses, le glycéro-phosphate de fer, seront employés d'une façon pour ainsi dire continue et dans la limite de la tolérance digestive des malades. C'est dans ces cas qu'on a vu la cure de Donkin, le régime lacté absolu, donner des résultats temporairement favorables. Car, ce qui importe alors, c'est moins de diminuer la glycosurie que de remédier à la déchéance progressive qu'entraîne l'excès de formation du sucre. C'est dans ce but qu'on se servira aussi des *strychniques* et des *amers*, *teinture de fèves de Saint-Ignace*, *teinture de Baumé*, *de noix vomique*, *macération de quassia amara*, etc., surtout si l'assimilation décroît du fait de l'inappétence ou de l'insuffisance des fonctions digestives.

C. *Diabète avec oxydations abaissées*. — Sur 100 diabétiques d'apparence floride, on en trouve une dizaine environ chez lesquels les oxydations azotées sont au-dessous de la normale, et cela, sans que rien de leur aspect extérieur ne le laisse pressentir. Cette diminution des oxydations est temporaire; elle survient par périodes, pendant lesquelles les malades sont mous, se fatiguent facilement et sont incapables d'un effort soutenu. Elle correspond à des phases de dépression temporaire qui précèdent le commencement de la déchéance, dans le cours de laquelle les oxydations sont *toujours* abaissées. C'est alors que la médication tonique, le sulfate de quinine associé à l'extrait de quinquina, les amers, les strychniques, les inhalations d'oxygène, les frictions excitantes, le massage, l'hydrothérapie sont indiqués, au moins pendant