

D. — INDICATIONS PARTICULIÈRES TIRÉES  
DE L'ÉTAT GÉNÉRAL DU MALADE

Il y a parfois lieu d'ajouter à la médication arsenicale des médications qui s'adressent, soit à un état général spécial, soit à des symptômes isolés.

Si l'on découvre chez le sujet en traitement l'existence de l'impaludisme, on doit essayer la médication par la *quinine*, mais en ayant soin de ne prescrire une médication intensive que si des manifestations paludéennes ont eu lieu à une date encore rapprochée. La *quinine* à petite dose peut être donnée comme agent vaso-constricteur, quand il existe une tendance aux hémorragies.

Le *protoxalate de fer* trouve son indication quand la lymphadénie a été précédée d'une anémie simple persistante.

Chez les malades qui ont présenté des manifestations scrofulieuses, on peut essayer l'*iodure de potassium*, mais à petite dose et en surveillant les effets cachectisants.

Contre la tendance à l'hémophilie, il faut prescrire, outre une hygiène alimentaire et corporelle bien dirigée, soit du protoxalate de fer à la dose de vingt à quarante centigrammes par jour, soit du *perchlorure de fer*, soit mieux encore les médicaments qui sont franchement vaso-constricteurs, tels que l'*ergotine* et l'*hydrastis canadensis*.

De toute façon, il ne faut pas se dissimuler que le traitement de la lymphadénie est toujours d'une longue durée et que les succès sont encore loin d'être la règle.

## CHAPITRE V

TRAITEMENT DE LA MALADIE BRONZÉE  
D'ADDISON

PAR]

A. BROUSSE

Professeur agrégé à la Faculté de Montpellier.

## I

## Notions générales sur la maladie bronzée.

La maladie décrite en 1855 par Addison et qui porte aujourd'hui son nom est essentiellement caractérisée par une asthénie progressive et une coloration bronzée de la peau, le plus souvent en rapport avec une lésion dégénérative des capsules surrénales.

## A. — SYMPTÔMES

Cette maladie débute d'une façon insidieuse par un affaiblissement marqué, une lassitude extrême survenant au moindre effort. Cette *asthénie* se prononce ensuite de plus en plus, se traduisant par un amoindrissement progressif de l'activité physique et morale, qui aboutit à un état d'apathie caractéristique.

Sous l'influence de cet état, l'appétit diminue, l'amaigrissement se produit et les malades tombent dans une impotence presque absolue, sans pourtant jamais présenter de paralysies vraies.

A ces accidents qui dominant la scène morbide viennent s'ajouter, à titre de symptômes secondaires, des troubles gastro-intestinaux, consistant en vomissements bilieux ou alimentaires, qui contribuent à augmenter encore la faiblesse des malades. Il se produit souvent aussi des douleurs à caractère névralgique, siégeant particulièrement aux lombes, mais pouvant occuper aussi l'épigastre, l'hypocondre.

La *coloration bronzée*, qui a donné son nom à la maladie, n'apparaît dans la plupart des cas que secondairement, plus ou moins longtemps après le début des accidents asthéniques : elle est d'abord partielle, puis se généralise et rappelle alors la teinte du mulâtre. Elle est plus accentuée dans certaines régions (cou, mamelon, aines, scrotum) et sur les parties qui ont subi l'influence d'une cause irritative (vésicatoires, pointes de feu, brûlures, etc.). Dans certains cas, on a signalé la présence sur les surfaces bronzées de plaques disséminées de vitiligo.

Les muqueuses sont aussi envahies par la pigmentation : celle-ci se rencontre particulièrement sur les gencives, la face interne des lèvres, des joues, la face inférieure de la langue ; ces parties sont marbrées de taches noires caractéristiques.

Avec les progrès de la maladie, les symptômes généraux s'aggravent, la diarrhée apparaît, les extrémités se refroidissent, la prostration devient extrême et le malade tombe dans un état cachectique qui aboutit rapidement à la mort.

D'autres fois, aux symptômes de la cachexie addisonienne viennent s'ajouter ceux des affections concomitantes (tuberculose, cancer), et dans ces cas l'évolution de la maladie est encore plus précipitée.

La *durée* de la maladie varie, suivant la rapidité de l'évolution, entre quelques mois et trois ans, rarement plus. La marche en est parfois interrompue par des rémissions, mais qui ne sont que passagères. La terminaison fatale est la règle.

## B. — DIAGNOSTIC

Au début, quand l'affection se caractérise exclusivement par les symptômes asthéniques, le diagnostic de la maladie d'Addison est souvent difficile : elle peut prêter à confusion avec la plupart des affections cachectisantes, la tuberculose pulmonaire en particulier.

Quand la coloration bronzée s'est développée, le diagnostic devient beaucoup plus facile. Pourtant, certaines mélanodermies, comme celles qui s'observent dans la cachexie paludéenne, dans une forme spéciale de diabète, dans la maladie des vagabonds, etc., pourraient être confondues avec la coloration de la maladie d'Addison ; mais, dans la plupart des cas, il sera facile de reconnaître celle-ci à la coloration des muqueuses et aux autres symptômes concomitants.

## C. — ÉTIOLOGIE

La maladie bronzée se rencontre particulièrement entre vingt et quarante ans ; elle est plus fréquente chez les hommes que chez les femmes. Elle est tantôt primitive, tantôt secondaire ; dans ce dernier cas, elle se produit le plus souvent au cours d'une infection, tuberculeuse ou (mais plus rarement) cancéreuse ; quand elle est primitive, elle constitue presque toujours une manifestation tuberculeuse locale.

Dans certains cas, on a signalé le développement du syndrome addisonien en rapport avec l'existence d'une syphilis : l'observation récemment publiée par Sacaze en constitue un exemple remarquable<sup>1</sup>.

## D. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET PATHOGÉNIE

En rapport avec le syndrome de la maladie bronzée, Addison, le premier, remarqua l'existence habituelle de lésions dégé-

1. SACAZE. — Syphilis avec syndrome addisonien. — *Gaz. des hôpitaux*, 1895, n° 7, p. 58.

neratives des capsules surrénales. Ces lésions, ainsi que l'ont montré les travaux récents, consistent le plus souvent en altérations tuberculeuses de ces glandes; on peut observer, mais bien plus rarement, une altération cancéreuse.

En même temps que l'infiltration, diffuse ou circonscrite, des capsules surrénales, on observe communément des lésions de voisinage, portant en particulier sur les filets nerveux qui vont des capsules aux ganglions du plexus solaire et aussi sur ces ganglions eux-mêmes.

Cependant un certain nombre de faits disparates ont été mis en lumière dans ces dernières années: ils ont fait voir que les symptômes de la maladie d'Addison peuvent parfois s'observer, sans qu'il existe de lésions des capsules, et coïncident généralement alors avec des altérations des nerfs splanchniques; que, d'autre part, on peut rencontrer des lésions destructives des capsules à l'autopsie de sujets qui n'ont présenté aucun symptôme de mélanodermie.

D'après Alezais et Arnaud, qui ont consacré un important mémoire<sup>1</sup> à l'étude de cette question, la lésion des capsules ne déterminerait la mélanodermie que lorsqu'elle atteindrait leur enveloppe fibreuse et intéresserait par suite les ganglions nerveux assez nombreux à ce niveau.

Aussi les auteurs, s'appuyant, suivant les cas observés, soit sur la prédominance des lésions nerveuses, soit sur celle des lésions capsulaires, ont-ils édifié, pour expliquer les symptômes observés, deux théories pathogéniques différentes: la *théorie nerveuse* et la *théorie glandulaire*.

1° *Théorie nerveuse*. — Elle a trouvé un défenseur convaincu dans le professeur Jaccoud; pour lui, le point de départ de la maladie réside dans une excitation anormale des plexus sympathiques abdominaux, des ganglions semi-lunaires et des nerfs trophiques qui y prennent leur origine; ce serait, en particulier, l'excitation de ces derniers nerfs qui, provoquant une hypergénèse ou une altération pigmentaire, donnerait lieu à la mélanodermie.

1. ALEZAIS et ARNAUD. — *Revue de médecine*, avril 1891.

2° *Théorie glandulaire* ou de l'*insuffisance capsulaire*. — Émise d'abord par Addison, elle fut presque aussitôt confirmée par les expériences de Brown-Séguard, qui firent voir l'importance fonctionnelle des glandes surrénales, en montrant que leur ablation chez les animaux détermine la mort avec production de symptômes assez analogues à ceux de la maladie d'Addison et accumulation de granulations pigmentaires dans le sang; il en concluait que la destruction des glandes surrénales est suivie de l'accumulation dans le sang d'une substance toxique, douée de la propriété de se transformer en pigment.

Cette théorie semblait tombée dans l'oubli, lorsqu'elle vient d'être rajeunie par les intéressantes recherches d'Abelous et Langlois<sup>1</sup>, confirmant les premières expériences de Brown-Séguard. Chez les animaux acapsulés, ces auteurs observent des accidents analogues à ceux de la curarisation et l'impossibilité de supporter la fatigue; la mort n'arrive que lorsque le tissu capsulaire est détruit, comme cela se passe pour les glandes à sécrétion interne. Ils concluent de leurs expériences que: *les capsules surrénales ont pour fonction de neutraliser ou de détruire des substances toxiques élaborées au cours des échanges chimiques, et spécialement au cours du travail des muscles*. Quand les capsules sont atteintes dans leurs fonctions antitoxiques, ne détruisant plus ou détruisant moins de musculotoxines, il se produit une curarisation plus ou moins prononcée du sujet. En outre, Abelous et Langlois, en injectant aux animaux acapsulés de l'extrait de capsules surrénales, ont obtenu une notable survie.

Ces faits sont intéressants; car, s'ils ne rendent pas compte de la mélanodermie, que l'expérimentation est impuissante à reproduire, ils donnent une explication satisfaisante d'un des symptômes dominants de la maladie d'Addison, l'*asthénie*.

3° *Théorie mixte*. — Mais, par cela même qu'elle n'explique

1. ABELOUS et LANGLOIS. — *Archives de physiologie*, 1892. — P. LANGLOIS. — *Art. Maladie d'Addison in Dictionnaire de physiologie* de CHARLES RICHTER, t. I, 1895. — GUAY. — *Essai sur la pathogénie de la maladie d'Addison; Th. de Paris*, 1893.

pas la mélanodermie, que d'autre part il existe des cas de maladie d'Addison sans lésion apparente des capsules, la théorie glandulaire ne saurait être admise d'une façon exclusive et on doit faire au système nerveux une part dans la pathogénie de la maladie bronzée.

Nous serions pour notre part assez disposé à admettre une *pathogénie mixte*, à la fois glandulaire et nerveuse, telle que s'est efforcé de l'établir Lancereaux : pour cet auteur, en effet, on réunit sous le nom de maladie d'Addison deux ordres de phénomènes correspondant à deux sortes de lésions : les uns tiennent à l'altération des éléments capsulaires et se manifestent par les symptômes asthéniques; les autres sont dus à la propagation du processus pathologique aux éléments nerveux péricapsulaires et aux ganglions semi-lunaires, et se caractérisent par la mélanodermie et des troubles nerveux divers.

Si nous avons insisté un peu longuement sur la pathogénie de la maladie bronzée, et en particulier sur la théorie glandulaire, c'est que cette doctrine pathogénique semble appelée à servir de base à une thérapeutique rationnelle.

## II

### Traitement de la maladie bronzée.

En présence d'une maladie dont le pronostic est aussi sombre, la thérapeutique se sent en quelque sorte désarmée. Elle ne doit pourtant pas rester inactive; il faut, en effet, s'efforcer d'enrayer la marche de l'affection, d'en retarder l'issue fatale, de calmer les symptômes les plus pénibles.

Dans ce but, plusieurs indications devront être remplies :

A. *Combattre la cause de la maladie*, qui, dans la grande majorité des cas, se trouve être la tuberculose;

B. *Remédier à l'insuffisance capsulaire*, qui provoque l'accumulation dans le sang de musculo-toxines, en s'efforçant, conformément aux préceptes de Langlois<sup>1</sup>, de diminuer la

1. LANGLOIS, *loc. cit.* — MAHÉ. Essai sur le traitement de la maladie d'Addison; *Th. de Paris*, 1894.

formation de ces toxines, d'en favoriser l'élimination, enfin de suppléer à l'insuffisance de la fonction surrénale.

C. *Soutenir les forces et traiter les symptômes prédominants.*

#### A. — COMBATTRE LA CAUSE DE LA MALADIE

La maladie d'Addison étant le plus souvent une manifestation de la tuberculose, c'est à celle-ci d'abord qu'il faut s'attaquer. On mettra donc en œuvre les divers agents de la médication anti-tuberculeuse.

On conseillera tout d'abord une bonne hygiène, une nourriture tonique, la vie au grand air, etc.

Parmi les médicaments, le plus recommandable est l'*huile de foie de morue*, qui constitue un des plus puissants anti-tuberculeux en même temps qu'un reconstituant de premier ordre; on la donnera à aussi haute dose que le permettra l'état du tube digestif. On pourra y ajouter de la *créosote*, de façon à augmenter son action anti-bacillaire; mais il faudra alors l'administrer avec prudence, car il est essentiel de ménager la susceptibilité de l'estomac.

Si l'huile de foie de morue n'est pas supportée, on aura recours aux autres médicaments anti-tuberculeux (*iodiques, arsenic, tannin*, etc., et en particulier au *sirop iodo-tannique*, que l'on donnera à la dose de deux à quatre cuillerées par jour).

Chez les sujets syphilitiques, on emploiera d'abord le *traitement spécifique*, en particulier le traitement mixte, soit sous forme de *sirop de Gibert*, soit en combinant les *frictions* ou les *injections mercurielles* avec l'administration interne de l'*iodure de potassium*<sup>1</sup>; mais, si une amélioration n'est pas rapidement obtenue, on ne persistera pas davantage, car ce traitement a l'inconvénient d'augmenter la dénutrition des malades, et l'expérience prouve que le plus souvent, en pareil cas, c'est moins la syphilis qu'une tuberculose surajoutée qui est la cause déterminante de la maladie d'Addison.

1. SACAZE. — *Loc. cit.*

## B. — REMÉDIER A L'INSUFFISANCE CAPSULAIRE

Pour remplir cette indication, il faut d'abord s'efforcer de *diminuer la formation des musculo-toxines*. Dans ce but, on conseillera le *repos* aussi complet que possible. On avait remarqué, en effet, depuis longtemps, l'action nocive de la fatigue musculaire dans la maladie bronzée; les observations récentes de Chauffard, de Langlois, mettent ce fait hors de doute. Si les malades ne peuvent garder un repos complet, on leur recommandera d'éviter tout travail musculaire poussé jusqu'à la fatigue, surtout les efforts prolongés et soutenus.

Il faut ensuite *favoriser l'élimination de ces toxines*, en excitant les sécrétions vicariantes, en particulier celle du rein; on prescrira le *lait* à assez haute dose (2 litres par jour), sans pourtant condamner le malade au régime lacté absolu. Si le lait n'est pas toléré, on donnera la *lactose* à la dose de 50 à 100 grammes dans une tisane diurétique. Langlois préconise en même temps l'emploi de la *théobromine* à la dose de 1 à 2 grammes par jour, pendant quatre ou cinq jours, suivis d'un repos de quelques jours. L'association de la théobromine avec le régime lacté mixte permettrait d'obtenir une diurèse de 4 litres environ, constituant un véritable lavage de l'organisme.

Dans le même ordre d'idées, il sera nécessaire d'assurer la régularité des évacuations intestinales, de maintenir l'intégrité des fonctions de la peau au moyen de *bains alcalins*, de *frictions sèches*, etc. Langlois recommande aussi les *bains de vapeur* pour activer l'excrétion cutanée; mais c'est là un moyen qui ne nous paraît pas sans danger chez des sujets profondément asthéniques.

Enfin, on devra s'efforcer de *suppléer à l'insuffisance de la fonction surrénale*. On ne connaît pas encore le mécanisme intime par lequel les capsules surrénales annihilent les substances toxiques fabriquées au cours du travail musculaire; il est probable cependant que c'est par un processus d'oxydation.

Pour suppléer à l'insuffisance de leur fonctionnement, il paraît donc indiqué de déterminer dans l'organisme des oxydations énergiques; dans ce but, on aura recours aux *inhalations d'oxygène* (50 litres par jour), à l'*air comprimé*, ainsi qu'à l'emploi des *alcalins*, mais à dose modérée.

Enfin, les résultats favorables obtenus par Abelous et Langlois, chez les animaux acapsulés, par l'injection d'*extrait de capsules surrénales*, autorisent à utiliser cette méthode chez les addisoniens, d'autant mieux qu'elle rentre dans le cadre général de la thérapeutique organique, qui a donné des résultats si remarquables en ce qui concerne les affections de la glande thyroïde.

On aura recours aux formules de Langlois ou de d'Arsonval.

## 1° Formule de Langlois.

℥ Capsules surrénales de cobaye . . . . .	0 <sup>gr</sup> ,80
Eau bouillie . . . . .	10 grammes.
Chlorure de sodium . . . . .	} àà 0 <sup>gr</sup> ,07
Sulfate de soude . . . . .	

Triturez et laissez macérer vingt-quatre heures, puis filtrez sur ouate stérilisée.

On injectera sous la peau, avec les précautions antiseptiques habituelles, 2 à 5 centimètres cubes tous les jours ou tous les deux jours.

## 2° Formule de d'Arsonval.

℥ Capsules surrénales . . . . .	10 grammes.
Divisez en fragments et laissez macérer vingt-quatre heures dans : glycérine à 30°. . . . .	10 —
Ajoutez : Eau bouillie (à 25 grammes par litre de NaCl). . . . .	5 —

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

Pour injections sous-cutanées, diluez le liquide d'une quantité égale d'eau bouillie, et injectez par jour 3 à 8 centimètres cubes du mélange.

On pourrait utiliser encore l'*extrait alcoolique de capsules*,

qui a donné entre les mains d'Abelous des résultats expérimentaux supérieurs à ceux de l'extrait aqueux.

Enfin, comme pour la glande thyroïde, on pourrait administrer à l'intérieur les capsules surrénales en nature.

Les quelques faits cliniques (Langlois, Chauffard<sup>1</sup>) dans lesquels les injections capsulaires ont été utilisées ont permis de constater à la suite de leur emploi une amélioration, malheureusement passagère. Ces faits sont d'ailleurs encore trop peu nombreux pour permettre de porter un jugement définitif sur cette méthode thérapeutique, qui est très rationnelle et qui nous paraît devoir toujours être essayée.

C. — SOUTENIR LES FORCES ET TRAITER LES SYMPTÔMES PRÉDOMINANTS

A côté de la thérapeutique causale et pathogénique, il y a dans le traitement de la maladie d'Addison une large place à faire à la thérapeutique symptomatique.

1° Parmi les symptômes les plus importants de la maladie, il en est un fondamental qui se présente dès le début, c'est l'*asthénie*, contre laquelle il faut mettre en œuvre toutes les ressources de la thérapeutique. Par suite, *soutenir les forces* constitue une des indications primordiales du traitement. On aura donc recours à la médication reconstituante sous toutes ses formes : on donnera avant tout aux malades une alimentation tonique et réparatrice qui les fortifie sans surcharger leur estomac.

Quant aux médicaments, nous avons déjà signalé l'importance comme reconstituant de l'*huile de foie de morue*, qui sera donnée soit pure, soit sous forme d'émulsion. Si elle n'est pas supportée, on aura recours à d'autres préparations toniques : par exemple à la *glycérine* pure ou unie au *sesquichlorure de fer*, qui est recommandée par Greenhow ; à l'*arsenic* seul (sous forme de liqueur de Fowler ou de solution

1. CHAUFFARD. — Intoxication addisonienne. *Semaine médicale*, 14 février 1894.

d'arséniate de soude) ou associé au citrate de fer ammoniacal, d'après la formule suivante :

℥ Liqueur de Fowler . . . . .	4 grammes.
Citrate de fer ammoniacal. . . . .	60 —
Eau de menthe. . . . .	120 —
2 cuillerées par jour.	

On pourra utiliser encore, suivant les cas, les différentes préparations de *quinquina*, de *coca*, de *kola* ; par exemple donner deux à quatre cuillerées à café par jour du mélange suivant :

℥ Teinture de coca . . . . .	} à à 50 grammes.
Teinture de kola . . . . .	
Acide citrique. . . . .	1 —

Enfin les *glycéro-phosphates* seront particulièrement indiqués dans une maladie où la dépression nerveuse est si accentuée. Dans sa communication du 24 avril 1894, Albert Robin a rapporté l'histoire d'un addisonien arrivé déjà à la période de cachexie, qui, à la suite de vingt injections de glycéro-phosphate de chaux, présenta une amélioration considérable, laquelle persistait encore plusieurs mois après. On aura donc recours soit au glycéro-phosphate de chaux, donné par la bouche à la dose journalière de 0<sup>gr</sup>,50 à 1 gramme, soit au glycéro-phosphate de soude administré en injection sous-cutanée à la dose de 0<sup>gr</sup>,20 par jour. Cette dose pourra être portée peu à peu à un gramme.

2° Parmi les autres symptômes qui par leur prédominance peuvent devenir sujets d'indications, signalons avant tout les *vomissements*, qui chez certains sujets deviennent incessants et épuisent les malades, à la fois par les souffrances auxquelles ils donnent lieu et par la dénutrition progressive qu'ils provoquent. Ils devront donc être combattus par tous les moyens usités en pareil cas (potion de Rivière, boissons gazeuses et glacées, champagne frappé, eau chloroformée, etc.). Au besoin, on aura recours à l'emploi des *révulsifs cutanés*, conseillés par Ball, Meckel, et en particulier à l'application de

vésicatoires au creux épigastrique. Enfin, dans les cas qui résisteraient à tous ces moyens, on serait autorisé à employer, mais avec beaucoup de prudence, les *injections de morphine associée à l'atropine*, par exemple d'après la formule suivante :

℥ Chlorhydrate de morphine. . . . .	0 <sup>gr</sup> ,10
Sulfate neutre d'atropine. . . . .	0 <sup>gr</sup> ,01
Eau distillée de laurier-cerise . . .	20 grammes.

Dont on injecterait 1 centimètre cube.

3° Les *troubles intestinaux* nécessitent assez souvent aussi une intervention : s'il y a de la diarrhée, on s'y opposera par une thérapeutique appropriée, à cause de l'aggravation qu'elle produit sur l'asthénie addisonienne; on aura recours dans ce but particulièrement aux *astringents* (bismuth, ratanhia, etc.) et, si cela devient nécessaire, aux *préparations opiacées*. S'il y a au contraire de la constipation, on la combattra par les *lavements* huileux ou glycélinés, de préférence aux purgatifs qui risqueraient de provoquer une diarrhée pouvant devenir incoercible.

4° Les *douleurs*, particulièrement quand elles siègent à la région lombaire, sont souvent très pénibles : on les traitera par l'application de *révulsifs cutanés*, qui suffiront à les calmer dans la plupart des cas; au besoin, on aurait recours aux *pulvérisations d'éther* et même au *stypage* par le chlorure de méthyle.

Enfin on a proposé de s'adresser à l'élément nerveux qui tient sous sa dépendance une partie des symptômes de la maladie, en particulier la mélanodermie. On a préconisé dans ce but : Grebb, les *bromures de potassium* et d'*ammonium*, mais ce sont des agents dangereux dans une affection aussi déprimante que la maladie bronzée; Jaccoud, Semmola, l'*électricité*, sur la valeur de laquelle on est loin d'être encore édifié; enfin les injections sous-cutanées de *sulfate de strychnine*, à la dose de 1 à 2 milligrammes par jour, qui peuvent rendre quelques services comme névrosthéniques.

## DEUXIÈME PARTIE

# TRAITEMENT DES INTOXICATIONS

### CHAPITRE PREMIER

NOTIONS DE PATHOLOGIE ET INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES GÉNÉRALES

SUR

LES INTOXICATIONS

PAR

J. TEISSIER

Professeur à la Faculté de Lyon.

I

#### Rôle des intoxications dans les conceptions pathogéniques modernes.

La part des intoxications dans le domaine de la pathologie moderne s'est considérablement élargie dans ces dix dernières années. Certes le temps n'est plus où l'on pourrait définir avec Claude Bernard<sup>1</sup> les substances toxiques : « celles qui sont étrangères à la composition de notre sang », même en adjoignant à cette définition le correctif que l'illustre physiologiste devait ajouter en écrivant plus loin « ou qui, existant normalement dans notre sang, lui deviennent étrangères

1. CL. BERNARD. — Les substances toxiques et médicamenteuses, 1883.