

cylique, après son dédoublement par le suc pancréatique. L'*évonimine*, le *podophyllin* à doses modérées (Rutherford), la *rhubarbe*, l'*aloès* sont à utiliser comme purgatifs; car, si certains auteurs (Rutherford, Prévost et Binet) leur accordent un pouvoir cholagogue, d'autres le leur refusent. L'*aloès* mérite une mention spéciale, à cause de la congestion dérivative qu'il exerce sur la circulation veineuse du rectum; cet appel de sang dans les veines hémorroïdales ne peut qu'être favorable aux malades atteints de congestion hépatique.

Le *boldo*, très employé en Amérique, dans les affections du foie, introduit en France par Dujardin-Beaumetz, n'est qu'un faible cholagogue, d'après Prévost et Binet; mais c'est un stimulant hépatique incontestable, et Dufourt a vu souvent le foie devenir douloureux sous son influence; aussi, suivant que l'on voudra exciter ou diminuer l'activité hépatique, on pourra le conseiller ou le proscrire. Les doses quotidiennes sont : 10 p. 1000 en infusion, 1 à 2 grammes de teinture alcoolique, 60 grammes de vin, 30 centigrammes d'essence renfermée dans des capsules. L'*iridine*, substance résinoïde extraite du rhizome de l'iris versicolor, est employée, aux États-Unis, à la dose de 6 à 30 centigrammes, comme purgatif et cholagogue. Les Américains la prescrivent dans les affections hépatiques et Rutherford la conseille dans les états bilieux. L'*évonimine* provient de l'écorce de l'*evonymus atropurpureus*; elle a une action cathartique assimilable à celle de la rhubarbe; elle est indiquée dans la congestion du foie; il est préférable d'en administrer 15 à 20 centigrammes le soir et de donner le lendemain, pour en compléter les effets, 60 grammes d'eau de Pullna. G. de Mussy recommande l'usage d'une pilule composée de : podophylline 25 milligrammes, évonimine 5 à 10 centigrammes, extrait de jusquiame 5 centigrammes; elle aurait des effets purgatifs, cholagogues, cholépoïétiques. La *phytolaccine* (0^{gr},10 à 0^{gr},20), la *sanguinarine* (0^{gr},005 à 0^{gr},010), la *baptistine* (0^{gr},10 à 0^{gr},30), la *stillingtine*, le *chionanthus virginica*, l'*hydrastis canadensis*, le *leptandra virginica* ont des propriétés cholagogues médiocres ou insuffisantes;

ces substances, fort en usage aux États-Unis, sont à peine employées en France. Le *jalap* et la *scammonée* n'ont qu'une action cholagogue insignifiante. Rutherford considère l'*ipéca* comme un puissant cholagogue. Enfin l'*ellébore*, la *grande chélidoine*, la *bryone*, l'*euphorbe*, le *mille-feuilles*, le *genièvre*, le *jaborandi* et surtout l'*anémone hépatique* ont tour à tour été considérés comme des modificateurs de la sécrétion du foie. Cette dernière plante jouit, surtout dans le midi de la France, d'une réputation populaire.

Nous arrivons à deux médicaments consacrés par la pratique dans le traitement des affections du foie, et au sujet desquels les controverses ne sont pas encore éteintes : le *calomel* et le *bicarbonate de soude*.

E. — CALOMEL

Les selles qui suivent l'administration du calomel ont une coloration verdâtre caractéristique que Buckheim rapporte à une augmentation de la bile; c'est sur ce fait, facile à constater, qu'a été fondée sa réputation. Mais si l'on donne à un animal pourvu d'une fistule biliaire complète, et chez lequel pas une goutte de bile ne peut passer dans l'intestin, une dose purgative de calomel, les selles n'en ont pas moins leur coloration verdâtre (Prévost et Binet, Dufourt); dans ce cas, la bile n'y est donc pour rien. Il est probable qu'il s'agit de la formation d'un sulfure de mercure (Traube). Le calomel n'est pas un cholagogue, et, maintenant, il paraît à peu près certain qu'il diminue la quantité de bile produite dans l'unité de temps (Scott, Mosler, Kölliker et Müller, Röhrig, Rutherford, Bennett, Radziejewski, Prévost et Binet). Dufourt (de Vichy) vient de publier¹ une série de recherches fort intéressantes sur l'influence de quelques médicaments sur la quantité de bile et sur ses principes constituants. A dose purgative, le calomel a diminué de moitié (dans les neuf premières heures qui ont suivi son absorption) la

1. DUFOURT. — Arch. de physiol., juill. 1897.

quantité de bile excrétée par un chien. Cette diminution a porté également sur l'eau, les sels biliaires et les savons. Peut-être le calomel a-t-il une action sur l'excrétion et produit-il des contractions des voies biliaires capables d'accélérer l'écoulement de la bile. Actuellement, on tend à considérer le calomel comme le type des médicaments bilio-excréteurs. Köhler pense que le calomel peut augmenter l'excrétion de la bile, soit par la suppression du catarrhe des voies biliaires, soit par l'expulsion des bouchons muqueux qui s'opposent à son libre écoulement. Lauder-Brunton fait remarquer aussi qu'en raison de la faible pression, qui est une condition favorable à l'excrétion de la bile, le calomel peut agir soit en modifiant le léger catarrhe duodéal qui cause la rétention biliaire, soit en stimulant la péristaltase du duodénum et de l'iléon. Il n'est pas impossible, d'après Murchison, que l'irritation exercée par le calomel sur le duodénum ne s'étende à la vésicule biliaire et ne l'excite à se contracter et à se débarrasser de son contenu. On s'expliquerait ainsi, en partie, l'augmentation de la quantité de bile contenue dans les garde-robes. Plusieurs autres explications ont été fournies pour légitimer la valeur thérapeutique incontestable du calomel.

D'après Wassilieff, il empêche les fermentations organiques et celle des albuminoïdes en particulier; on ne rencontrerait en effet, dans les selles, ni indol, ni skatol; c'est un médicament antiseptique et un aseptique excellent; il doit à ces deux propriétés l'action heureuse qu'il exerce sur les troubles des fonctions gastro-intestinales; enfin, cet auteur admet que la coloration verte des selles tient simplement à la persistance des matières colorantes de la bile qui, dans ces conditions-là, ne sont plus détruites par le processus de putréfaction intestinale. Cependant Steiff affirme qu'une dose de 0^{gr},30 de calomel demeure sans action sur les fermentations et sur les putréfactions de l'intestin, puisqu'il ne diminue pas les acides sulfo-conjugués de l'urine. D'autres auteurs expliquent l'action antiputride du calomel par sa décomposition soit en sulfure de mercure et en sublimé, soit en mercure métallique

et en sublimé (Voit, Rabuteau). Cette transformation du calomel en bichlorure de mercure serait la cause des ecchymoses et des selles sanguinolentes observées par Riederer chez des chiens, à qui il avait administré du calomel. Néanmoins Buckheim, Verne, Mossé, Adam pensent que ce médicament ne se transforme pas facilement en sublimé, et, d'après Riederer, la plus grande partie du protochlorure de mercure ingéré est éliminée avec les selles. Se basant sur les résultats de ses recherches expérimentales, Ottolenghi soutient que les effets thérapeutiques et toxiques du calomel ne dépendent pas de sa transformation en sublimé; il les attribue aux affinités des substances albuminoïdes pour cette combinaison mercurielle; elles sont favorisées par l'acide chlorhydrique et les chlorures alcalins. C'est plutôt comme un médicament modérateur des processus hépatiques (Dufourt) que le calomel agit favorablement dans la congestion du foie. En tout cas, ses heureux effets sont démontrés par l'expérience clinique. On peut le donner soit à la dose massive de 0^{gr},50 à 0^{gr},80, soit à doses fractionnées de 0^{gr},10. Quelques cliniciens emploient, avec avantage, une dose quotidienne de 0^{gr},01 à 0^{gr},03 longtemps continuée, avec des intervalles de repos, pendant lesquels on administre des alcalins: on a pu voir ainsi des engorgements rebelles du foie se dissiper au bout de quelques mois; mais le traitement prolongé par le calomel demande une surveillance particulière, car il a le fâcheux inconvénient d'amener souvent de la salivation mercurielle. Pour empêcher la formation de combinaisons toxiques, on doit éviter de donner le calomel en même temps que du sel, et des préparations cyanurées ou à base d'acide cyanhydrique. L'eau de laurier-cerise est une substance incompatible. Puisque le calomel forme dans l'intestin du *sulfure noir de mercure*, il a paru plus simple à Serres et à Becquerel de prescrire directement cette dernière substance. Enfin, pour renforcer l'action antiseptique et cholagogue du calomel, Dujardin-Beaumetz associe 0^{gr},002 de *sublimé* à 0^{gr},10 de protochlorure de mercure. Une de ces pilules est prise à jeun et n'est renouvelée qu'à de longs intervalles.

F. — BICARBONATE DE SOUDE

Toutes les hypothèses qui ont été faites pour expliquer l'action du *bicarbonate de soude* dans les affections du foie, ont été successivement controuvées par les physiologistes, car elles n'ont pu être vérifiées expérimentalement. La quantité de bile sécrétée n'augmente pas (Nasse, Röhrig, Rutherford, Prévost et Binet, Dufourt), elle diminuerait même avec de fortes doses (Nissen); mais les doses que Nissen appelle fortes sont énormes et correspondraient pour un adulte à 50 ou 75 grammes de bicarbonate de soude; il est probable que cet auteur provoquait ainsi des troubles digestifs déprimant la fonction biliaire. Seuls, Lewaschew et Klikowitsch ont trouvé une augmentation, qui est plus nette avec une faible dose de 1 gramme qu'avec 2 et 3 grammes. Le bicarbonate de soude ne passe pas dans la bile, et ne peut augmenter son alcalinité, comme cela avait été dit¹. On a admis encore que la bile, modifiée par les alcalins, dissolvait le mucus des voies biliaires enflammées, et exerçait une influence modificatrice favorable sur l'épithélium de ses conduits. Cela est possible. Mais peut-être l'action du bicarbonate de soude sur le foie est-elle aussi d'un autre ordre, et s'agit-il d'une augmentation de vascularisation de cet organe, tendant à renouveler plus activement sa circulation et à le vider de tous les déchets nutritifs ou autres qui y stagnent (Dufourt); c'est en tout cas ce qui semble se passer sous l'influence des cures thermales alcalines, comme nous le verrons.

Il faut y ajouter l'amélioration des fonctions digestives qui est évidente chez la plupart des malades, et qui a son retentissement direct sur les fonctions hépatiques.

En fait, ce qui montre que les fonctions du foie s'accomplissent mieux, c'est l'augmentation du glycogène hépatique observé expérimentalement chez les animaux soumis à l'usage du bicarbonate de soude (Dufourt¹). On sait en effet que

1. GLASS. — *Arch. f. experim. Path. und Pharmac.*, 1892.

l'une des fonctions les plus importantes du foie, l'arrêt des poisons venus de l'intestin, est liée directement à la présence et à l'abondance du glycogène (Roger). Le bicarbonate de soude mérite donc la place qu'il occupe dans la thérapeutique de la congestion du foie, et il sera toujours donné avec avantage aux sujets qui en sont atteints.

G. — ACIDES MINÉRAUX

Nous ne pouvons pas passer sous silence la médication par les acides minéraux préconisés aux Indes par les médecins anglais Scott et Annesley, Sydney Ringer et Bartholow. Ils se servent d'une dilution faite avec un mélange de 3 parties d'*acide azotique* et de 4 parties d'*acide chlorhydrique*; on dilue ce mélange, au bout de vingt-quatre heures, dans 25 parties d'eau : on fait prendre de 5 à 25 gouttes de cette dilution. Rutherford considère ce médicament comme cholagogue. Murchison, qui fut bien placé pour l'apprécier, déclare que ses effets sont souvent nuls ou nuisibles, il lui accorde seulement d'améliorer la digestion gastrique dans certains cas; il est probable en effet que les acides agissent surtout comme antiseptiques du tube digestif. W. Stewart, en 1879, a vivement préconisé le *chlorure d'ammonium*, à la dose de 2 à 4 grammes par jour en deux à trois fois. D'après Murchison, ce médicament augmente la diaphorèse et la diurèse, diminue la congestion du système porte et soulage les douleurs qui proviennent du foie. Nous l'avons employé à plusieurs reprises sans obtenir des résultats appréciables.

H. — OPOTHÉRAPIE

Avec le développement qu'a pris dans ces dernières années l'emploi des extraits d'organes, on devait songer à employer l'extrait de foie, et, de plusieurs côtés, des essais d'opothérapie hépatique ont été tentés. Au point de vue physiologique, l'extrait de foie produirait l'abaissement de la tem-

1. DUFOURT. — *Archives de Médecine expérimentale*, mai 1890.

pérature, l'augmentation de l'urine, de l'urée, de l'acide phosphorique, des selles plus abondantes et même diarrhéiques (Mairet et Vires¹). Gilbert et Carnot² en ont obtenu quelques bons effets dans les affections du foie avec insuffisance hépatique, et surtout l'arrêt des hémorragies qui y sont si fréquentes. Ce ne sont là que des prémisses, et la méthode a besoin de s'affirmer davantage avant de pouvoir entrer dans la pratique.

I. — EAUX MINÉRALES. — HYDROTHERAPIE. — TRAITEMENT LOCAL

Les cures *hydro-minérales* jouissent d'une réputation méritée dans le traitement de la congestion chronique du foie. C'est là que l'on voit se résoudre progressivement d'anciens engorgements, qui résistaient à toutes les médications. Deux stations thermales surtout rivalisent à ce point de vue, *Vichy* et *Carlsbad*; nous leur devons une mention particulière. Vichy, sur lequel Dufourt nous a communiqué une série de documents fort intéressants, est le type des eaux bicarbonatées fortes; ses diverses sources contiennent environ 5 grammes de bicarbonate de soude et 1 gramme de bicarbonate de potasse, de chaux, de magnésie, et en outre, dans certaines sources, de très faibles quantités de fer et d'arsenic. L'action de la cure, faite à la source, sur l'organe hépatique est évidente; c'est une action de stimulation, il est fréquent de voir, dès les premiers verres de la Grande-Grille (41°,8), le foie indolent devenir sensible, sinon douloureux; les malades qui s'observent bien disent que leur foie travaille³. Quelle est l'origine de cette sensation? On a parlé d'irritation substitutive, ce n'est qu'un mot, qui n'a que la valeur qu'on veut lui accorder. Dufourt pense, avec quelques médecins de Vichy, qu'il s'agit d'une augmentation de la vascularisation du foie, vascularisation

1. MAIRET et VIRES. — *Soc. de Biologie*, 1^{er} mai 1897.2. GILBERT et CARNOT. — *Soc. de Biologie*, 21 nov. 1896 et 8 mai 1897.

3. La source de l'Hôpital (34°) semble agir moins activement, mais elle expose moins aux poussées aiguës congestives.

qui renouvelle la nutrition d'un organe où la stagnation, la torpeur étaient la tendance dominante. La circulation devient plus active, tous les processus hépatiques reprennent leur intensité normale, des contractions de la vésicule biliaire et, par suite, des crises douloureuses peuvent survenir, si les voies biliaires n'étaient pas libres de corps étrangers. Parfois des selles bilieuses diarrhéiques surviennent, au cours de la cure, et on pourrait croire que la décongestion se fait par le mécanisme d'une saignée biliaire; mais parfois aussi il existe une tendance à la constipation.

C'est là une action très spéciale, due à la nature complexe de l'eau de Vichy prise au griffon, et que les effets connus du bicarbonate de soude ne pouvaient faire prévoir. Même l'eau de Vichy transportée ne produit que très exceptionnellement de semblables phénomènes. Il suit de là que Vichy est contre-indiqué dans les congestions aiguës du foie, et qu'avant d'y envoyer un malade, il faut attendre que la période d'acuité soit terminée. De même, si pareil épisode survient à Vichy, la cure doit être immédiatement suspendue; il y a une juste limite, dans laquelle il est souvent fort difficile de se maintenir, ce qui rend la direction d'une cure de Vichy plus délicate que nombre de médecins ne le supposent, et il n'est jamais prudent de l'abandonner au sujet lui-même, sans surveillance médicale.

Ajoutons aux effets hépatiques proprement dits l'amélioration des fonctions digestives, de la nutrition, de l'assimilation, la diurèse, la régularisation du taux de l'urée (car l'urée, quoi qu'on en ait dit, augmente ou diminue à Vichy, suivant les circonstances). A la stimulation hépatique du début fait place une sédation persistante, et, comme résultat ultérieur, la diminution notable du foie et l'assouplissement de son tissu (Dufourt).

Des résultats analogues s'obtiennent à *Carlsbad*, quoique la composition des eaux n'y soit pas la même. L'eau du Sprüdel contient 1,29 de bicarbonate de soude, 2,40 de sulfate de soude, et 1,04 de chlorure de sodium; c'est donc une eau bi-