

Anatomie pathologique. — Les lésions sont excessivement variées et peu caractéristiques. On trouve une atrophie générale de tous les viscères, surtout appréciable à la rate, parfois de la stéatose du foie, de la pigmentation brunâtre du pancréas et des reins¹, souvent de l'hyperémie généralisée de la muqueuse du tube digestif, de la gastrite interstitielle et de l'entérite ulcéreuse. La moelle est souvent atteinte (Bouchard); les cordons postérieurs sont légèrement sclérosés au niveau des cordons de Goll, on a constaté la dégénérescence et l'atrophie du groupe postérieur des cellules des colonnes de Clarke (Tuczek, Marie). Les méninges sont parfois un peu injectées et adhérentes. Comme lésions dominantes de la peau, citons la diminution d'épaisseur de l'épiderme et la disparition des papilles (P. Raymond).

Traitement. — Une bonne alimentation, un traitement tonique, la protection des parties découvertes contre les rayons solaires, l'emploi de l'arsenic (Lombroso), sont les moyens habituellement mis en usage de combattre utilement la pellagre.

1. Gaucher et Sergent. Étude microscopique d'un cas de pellagre sporadique. *Soc. méd. des hôp.*, 18 juillet 1895 et 23 février 1900.

MEMENTO THÉRAPEUTIQUE

Certaines médications se retrouvent à chaque instant dans le cours de cet ouvrage. Je n'ai pu que les indiquer brièvement chemin faisant. Vu leur importance, il me paraît utile de leur donner ici quelque développement.

§ 1. MÉDICATION MERCURIELLE — TRAITEMENT DE LA SYPHILIS

Peut-être le lecteur aura-t-il remarqué que la *sypilis* occupe une large place dans cet ouvrage. C'est avec raison que je ne l'ai pas englobée dans les descriptions concernant les maladies de tel ou tel organe. Je lui ai partout réservé un chapitre distinct. Qu'il s'agisse du nez, du larynx, de la trachée, des poumons, de la plèvre, de la bouche, de la langue, de la voûte palatine, de l'amygdale, de l'estomac, du foie, du cerveau, de la moelle, des reins, du cœur, de l'aorte, des artères, du nerf trijumeau, du nerf sciatique, du nerf facial, partout, dans ce manuel, la sypilis a son chapitre à elle, et dans chacun de ces chapitres je me suis efforcé de donner une description aussi complète que possible.

C'est que l'expérience nous a appris que la sypilis joue en pathologie un rôle considérable. De cette notion, Fournier peut réclamer une large part. Plus on étudie la sypilis, plus on la retrouve, apparente ou cachée, acquise ou

héréditaire, parfois dissimulée sous un masque trompeur. Il faut donc la bien connaître, il faut savoir la dépister.

Tandis que dans bon nombre d'états morbides, nous sommes dans le vague quand il s'agit de déterminer les causes et la pathogénie de l'affection, avec la syphilis au contraire, même dans les cas douteux, il nous est possible de rendre la cause évidente, grâce à la merveilleuse efficacité du traitement, et ce traitement est souvent pour nous l'occasion de véritables triomphes thérapeutiques. En veut-on des exemples, je n'ai que l'embarras du choix.

Un malade est atteint de céphalée violente, avec symptômes méningitiques, convulsions épileptiformes, épilepsie jacksonienne, état stertoreux et comateux. Il est évident que les circonvolutions motrices sont en cause et tout annonce une situation des plus graves. Mais voilà qu'un diagnostic pathogénique bien conduit permet d'admettre ou de soupçonner la nature syphilitique de la lésion, on institue sans tarder le traitement spécifique, en quelques jours les accidents s'amendent et en quelques semaines le malade est guéri.

Un malade est atteint depuis trois mois, depuis six mois, des symptômes d'une phthisie pulmonaire, avec fièvre, sueurs nocturnes, hémoptysies, amaigrissement, excavation pulmonaire; rien n'y manque (que les bacilles), la situation est des plus graves, le pronostic des plus sombres. Mais voilà qu'un diagnostic pathogénique bien conduit, permet d'admettre ou de soupçonner la nature syphilitique de la lésion pulmonaire; on institue aussitôt le traitement spécifique et, en quelques semaines, les symptômes s'amendent, en quelques mois le malade est guéri.

Un malade est atteint depuis un an, depuis dix-huit mois, de tous les symptômes de l'*Pulcus simplex* de Cruveilhier: terribles douleurs xyphoïdienne et rachidienne, intolérance stomacale, vomissements alimentaires, hématomèses, amaigrissement considérable, état cachectique. Toutes les médications conseillées en pareil cas ont été mises en usage, rien n'a réussi, on redoute une perfora-

tion de l'estomac, on craint des complications, et comme recours suprême on pense à l'intervention chirurgicale. Mais voilà qu'un diagnostic pathogénique bien conduit permet d'espérer qu'il s'agit là d'ulcération syphilitique stomacale; on institue aussitôt le traitement spécifique et en quinze jours les symptômes s'amendent, en quelques semaines le malade est guéri.

Un malade est atteint depuis quatorze ans d'une névralgie cruellement douloureuse du nerf trijumeau; tous les traitements ont échoué, la morphine à très forte dose ne parvient qu'à engourdir momentanément les souffrances, la situation devient intolérable, et à bout de ressources, on pose la grave question de l'intervention chirurgicale. Mais voilà qu'un diagnostic pathogénique bien conduit permet de croire à la nature syphilitique de la névralgie; on institue aussitôt le traitement spécifique; en vingt jours, les douleurs s'amendent et en deux mois le malade est guéri de cette névralgie qui le torturait depuis quatorze ans.

Et ainsi de suite pour tant d'autres cas que je pourrais ajouter aux citations précédentes, citations que je n'ai pas schématisées pour les besoins de la cause et qui sont le résumé fidèle des observations consignées dans mes cliniques et dans ce manuel de pathologie.

Eh bien, c'est émerveillé par tout ce que j'ai vu, par tout ce que j'ai lu, que j'ai cru devoir donner à la syphilis la place importante qu'elle occupe dans cet ouvrage.

Reste maintenant à décrire le *traitement* de la syphilis tel que je le comprends. Mon intention n'est pas de faire ici œuvre d'érudition ou de critique; chacun traite la syphilis un peu à sa manière, et il faut croire qu'on la traite bien, puisque de tous côtés, et depuis longtemps, on enregistre de très beaux succès. Mon but est plus modeste et je me contente de faire connaître les résultats de mon expérience sur le traitement de la syphilis.

Les deux médicaments spécifiques sont le mercure et l'iodure de potassium. D'une façon générale, il est d'usage de prescrire le mercure pendant les premières périodes de

la syphilis et de donner la préférence à l'iodure pour les accidents plus éloignés, les accidents tertiaires. Je considère pour ma part que l'iodure est bien souvent inutile; ce qui prime le traitement de la syphilis (accidents secondaires et tertiaires), c'est le mercure, c'est avec le mercure seul, sans iodure, que j'ai obtenu la guérison de syphilis tertiaires graves, invétérées, dont les observations sont rapportées en détail dans mes leçons cliniques de l'Hôtel-Dieu et dans ce manuel de pathologie.

Sous quelle forme et à quelles doses faut-il administrer le mercure? En fait de préparations mercurielles nous n'avons que l'embarras du choix: pilules de protoiodure d'hydrargyre, pilules mercurielles, liqueur de Van Swieten, frictions mercurielles, injections mercurielles.

Les pilules de protoiodure sont données par Fournier au début de la syphilis, à la dose d'une ou deux pilules par jour. Chaque pilule contient 5 centigrammes de protoiodure d'hydrargyre et 1 centigramme d'opium. Cette médication donne parfois des coliques et de la diarrhée, elle n'est pas moins un excellent mode thérapeutique.

Sans insister plus longuement sur les autres préparations mercurielles que j'ai abandonnées, je donne la préférence aux injections de *biiodure d'hydrargyre*. A ce sujet, je vais entrer dans quelques détails. Comme beaucoup d'autres méthodes usitées en thérapeutique, celle qui consiste à traiter la syphilis par des injections hypodermiques mercurielles a rencontré au début des partisans et des adversaires; ces derniers, il est vrai, sont de moins en moins nombreux. On a proposé tout d'abord, soit des solutions de bichlorure de mercure additionnées de sel marin ou de chlorhydrate d'ammoniaque, soit les combinaisons du sublimé avec la peptone. Les premiers essais n'ayant pas été satisfaisants parce que ces injections étaient fort douloureuses et parce que le peptonate d'hydrargyre se conserve peu, on a eu recours à d'autres sels, tels que le cyanure et le soziodolate de mercure. Puis on s'est adressé à des préparations spéciales, telles que l'huile grise et la suspension

de calomel dans l'huile de vaseline. Mais tous ces médicaments ont des avantages et des inconvénients sur lesquels il me paraît utile d'insister.

L'huile grise, pour laquelle plusieurs formules ont été proposées, comme la suspension de calomel dans l'huile de vaseline, sont d'un maniement assez délicat. En effet, avec ces préparations, on ne sait jamais quelle est la quantité exacte de substance active que l'on introduit sous la peau; et même en admettant que le mélange soit aussi homogène que possible, ce qui est toujours très difficile à obtenir, la dose peut encore changer; car le poids des gouttes est également variable. De plus, cette médication n'est pas exempte des complications suivantes: douleur intense; rougeur et empatement autour du siège de l'injection; nodosités longtemps douloureuses, au point de gêner parfois la marche et de nécessiter un repos absolu; *abcès* survenant malgré toutes les précautions antiseptiques; fièvre, malaise, courbature et même embarras gastrique; stomatite et légère salivation pendant les deux ou trois premiers jours qui suivent l'injection. Tels sont les inconvénients qui peuvent survenir.

Pour combattre la douleur, qui est presque constante avec l'injection d'huile grise, on a proposé d'injecter préalablement et même simultanément de la cocaïne; mais l'atténuation produite ne persiste pas, les malades ne tardent pas à se plaindre et certains refusent même une nouvelle injection.

Bien que l'huile grise et la suspension de calomel dans l'huile de vaseline aient de réels inconvénients, elles n'en sont pas moins douées d'une très grande activité, puisqu'il suffit de deux ou trois injections, très minimes, pour représenter un traitement complet. Aujourd'hui on ne compte plus les bienfaits de cette médication. Les syphilographes, notamment, en ont vanté les excellents effets dans des cas très graves où d'autres procédés de mercurialisation avaient échoué. Elles sont utiles, lorsque les malades ne peuvent supporter ni pilules mercurielles, ni sirop mercuriel; elles peuvent même remplacer avec avantage les frictions mer-

curielles, mais elles ne sont pas, il s'en faut, exemptes d'inconvénients.

Aussi a-t-on cherché à perfectionner ce mode de traitement, à l'aide d'une préparation dont les effets soient constants et dont l'usage mette à l'abri de tous les accidents signalés plus haut. C'est dans ce but que Panas a préconisé, avec succès, la dissolution de *biiodure de mercure* dans l'huile d'olives stérilisée.

Voici la formule et le mode opératoire de l'huile biiodurée préparée par Berlioz, qui a eu l'obligeance de m'en donner tous les détails : il faut d'abord purifier l'huile. Pour cela on mélange trois parties d'huile d'olives de première qualité avec une partie d'alcool, puis on garde le mélange pendant quarante-huit heures, en ayant soin d'agiter de temps en temps. On sépare ensuite l'alcool par décantation et on en chasse les dernières traces en chauffant quelques instants, à 90 degrés, le mélange placé dans une capsule de porcelaine. Lorsque tout l'alcool a disparu, on élève la température à 115 degrés et on la maintient ainsi pendant un quart d'heure, sans toutefois la dépasser, ce dont on s'assure au moyen d'un thermomètre que l'on a placé dans le mélange. Il est indispensable de ne pas chauffer au delà, pour éviter tout dégagement de vapeurs irritantes, ce qui indiquerait un commencement de décomposition de l'huile.

On obtient ainsi de l'huile d'olives purifiée et stérilisée dans laquelle on fait dissoudre le biiodure de mercure. A cet effet, on modère le feu, et lorsque la température est tombée vers 65 ou 70 degrés, on ajoute ce sel dans la proportion de 40 centigrammes pour 100 centimètres cubes d'huile. On agite avec une baguette de verre pour faciliter la dissolution, tout en s'assurant que le thermomètre ne marque pas plus de 70 degrés, afin de ne pas modifier l'état moléculaire de ce composé mercuriel. Lorsqu'on n'aperçoit plus aucun point rouge dans le fond de la capsule, on filtre dans un entonnoir garni d'un tampon d'ouate et préalablement stérilisé. On recueille l'huile biiodurée dans des flacons bien secs, d'une contenance de 50 centimètres cubes

environ, bouchés à l'émeri et également stérilisés. L'usage d'un verre de couleur n'est pas indispensable; il a même l'inconvénient de ne pas laisser voir si la préparation se conserve bien.

Dans ces conditions, on a dans chaque flacon une dose d'huile biiodurée pour une série d'injections. Les avantages de cette préparation sont les suivants : son dosage est exact et invariable; elle renferme exactement 4 milligrammes de biiodure de mercure par centimètre cube, ce qui est le contenu d'une seringue de Pravaz. Il est donc toujours facile de graduer la dose de ce médicament. De tous les sels mercuriels, le biiodure est celui dont l'absorption est la plus rapide et dont la quantité à injecter est la plus minime; de plus, avec l'huile biiodurée, il n'y a à redouter ni accidents d'intoxication ni intolérance.

Solution aqueuse de biiodure d'hydrargyre. — Au point de vue local, l'injection d'huile n'est pas toujours bien tolérée. Elle est parfois très douloureuse, et certains malades, plus sensibles ou plus pusillanimes, refusent de s'y soumettre. Elle a encore l'inconvénient de laisser après elle des indurations, des nodosités, qui peuvent rester longtemps douloureuses. Enfin, si l'on veut injecter une dose élevée de biiodure d'hydrargyre (2, 3 centigrammes), la solution huileuse se prête mal à ces injections puisqu'elle ne contient que 4 milligrammes par centimètre cube. C'est à cause de ces différentes raisons que j'ai un peu délaissé l'usage de la solution huileuse pour lui substituer l'usage de la solution aqueuse, qui est beaucoup moins douloureuse, qui ne laisse pour ainsi dire pas de nodosités et qui permet l'injection facile de doses élevées de substance active.

La solution aqueuse de biiodure d'hydrargyre contient uniquement l'eau distillée, le sel de mercure et une dose moitié moindre d'iode de sodium desséché. Pour que la solution se fasse facilement, il faut mettre les deux sels dans une petite quantité d'eau, de façon que le biiodure d'hydrargyre se trouve en présence d'une solution concentrée d'iode alcalin. Le titrage de la solution est

tout à fait arbitraire; on peut doser à 1 demi-centigramme par centimètre cube, ce qui est un minimum et l'on peut employer pratiquement des solutions à 1, 2, 3, 4 centigrammes de biiodure d'hydrargyre par centimètre cube d'eau. Il est bien évident que les solutions sont d'autant plus douloureuses qu'elles sont plus concentrées. A 1 demi-centigramme par centimètre cube, la douleur est nulle; à 1 centigramme par centimètre cube, la douleur est insignifiante.

Au moment de pratiquer l'injection, il ne faut négliger aucune précaution aseptique : on stérilise la seringue dans l'eau bouillante; on lave la peau du malade à l'alcool ou à l'éther et avec un tampon d'ouate hydrophile imprégné de liqueur de Van Swieten. L'injection doit toujours être faite en enfonçant profondément l'aiguille dans le tissu cellulaire des lombes ou des fesses. On pousse le liquide lentement. On retire ensuite l'aiguille et l'on applique sur la piqûre un petit tampon d'ouate stérilisée. Après chaque injection, la seringue doit être nettoyée à l'éther, à l'alcool, et plongée dans de l'eau froide que l'on porte à l'ébullition.

Quand ils s'agit d'accidents syphilitiques de moyenne intensité, il suffit d'injecter tous les jours une quantité de biiodure d'hydrargyre qui varie de 4 milligrammes à 1 centigramme. J'ai obtenu un très grand nombre de succès avec ces doses moyennes. On pratique douze à quinze injections consécutives, l'amélioration survenant le plus souvent dès la sixième, septième, huitième injection. Puis on s'arrête pendant douze à quinze jours et l'on recommence plusieurs séries, si on le juge nécessaire.

Dans les cas graves, où il faut agir d'une façon intense et rapide, on augmente la dose du biiodure, ce qui est facile avec la solution aqueuse. On fait préparer une solution contenant 2 ou 3 centigrammes de biiodure par centimètre cube et l'on injecte tous les jours, en une fois ou en deux fois, 3 ou 4 centigrammes.

Ce traitement *intensif* doit être employé dans le cas de syphilis cérébrale, car il s'agit d'arriver avant que les lésions

soient irrémédiables. J'ai eu l'occasion de le prescrire dans des cas rebelles de syphilis ulcéreuse de la gorge, dans des cas de syphilis de l'aorte, etc. On fait des séries de dix injections consécutives et il ne faut pas se décourager, quitte à recommencer, après quinze jours d'interruption, de nouvelles séries pendant plusieurs mois, pendant une année et au delà.

Le tabes et la paralysie générale demandent un traitement intensif. En pareil cas, les frictions mercurielles avec les eaux d'Allevard ou d'Aix-la-Chapelle sont également indiquées. Inutile de rappeler que la bouche doit être surveillée et soignée de près afin d'éviter la stomatite.

Depuis plusieurs années, j'ai fait pratiquer à l'hôpital ou en ville plus de quinze mille injections avec le biiodure d'hydrargyre, je n'ai jamais constaté le moindre accident, et je déclare, à mon avis du moins, qu'aucune préparation mercurielle ne lui est comparable. L'administration en est, il est vrai, plus compliquée que celle d'autres préparations mercurielles; il est plus simple, en effet, d'avaler des pilules de protoiodure ou du sirop de Gibert que de faire l'injection mercurielle. Mais on est largement récompensé par les résultats obtenus : d'abord on sait exactement quelle est la dose absorbée, ce qu'on ne sait jamais avec les frictions mercurielles, et en second lieu cette préparation manque rarement son effet: je dirai même que *le plus souvent* les injections mercurielles sont suffisantes sans qu'il soit nécessaire de leur associer l'iodure de potassium.

Autrefois je donnais l'iodure de potassium, je le donnais même à doses très élevées, avec l'idée que l'iodure est bien supérieur au mercure dans les syphilis tertiaires. Peu à peu, avec l'expérience, je me suis dégagé de cette opinion, avec laquelle j'avais été élevé. Plus je vais et moins je prescris l'iodure de potassium. Les remarquables guérisons de syphilis tertiaire dont j'ai rapporté les observations dans mes cliniques de l'Hôtel-Dieu et dans ce Manuel de pathologie ont été obtenues le plus souvent par le mercure *seul*, sans iodure. C'est avec les injections mercurielles *sans iodure de potassium*

que nous avons guéri un ancien ulcère syphilitique de l'estomac, des névralgies invétérées du nerf trijumeau et du nerf sciatique, une série de gommés ulcérées ou non ulcérées de la langue, des ulcérations tertiaires des membres, des lésions syphilitiques tertiaires osseuses, pulmonaires, oculaires, etc.

Ainsi se trouve simplifié, dans le plus grand nombre de cas, le traitement de la syphilis : au lieu de prescrire l'iodure de potassium, généralement mal accepté par les malades qui sont si souvent enclins aux inconvénients de l'iodisme, au lieu de prescrire le sirop de Gibert, la liqueur de Van Swieten, les préparations mercurielles, en pilules ou en sirop, souvent mal tolérés par les voies digestives, au lieu d'ordonner les frictions mercurielles, difficiles à doser et non exemptes d'accidents, on se contente de pratiquer aseptiquement une série d'injections de biiodure d'hydrargyre, qui, *bien maniées*, ne déterminent ni accidents locaux, ni abcès, ni symptômes d'intoxication mercurielle, et qui donnent, il faut le dire bien haut, d'admirables résultats thérapeutiques.

Toutefois, je ne dis pas qu'il faille absolument bannir l'iodure de potassium du traitement de la syphilis. Il est des cas où il peut être utile. Dans les lésions syphilitiques de l'aorte, dans les artérites syphilitiques de l'encéphale et des membres, l'iodure de potassium peut n'être pas indifférent. On alterne alors le traitement mercuriel et le traitement ioduré. On pratique douze à quinze injections de biiodure, puis on donne l'iodure pendant douze à quinze jours, et ainsi de suite.

Après avoir parlé des succès que nous réserve le traitement spécifique que je viens d'étudier, disons quelques mots des mécomptes possibles. Parfois, on croit le mal vaincu, les accidents ont disparu et peu de temps après ils reparassent. Il ne faut jamais oublier que la syphilis est, de sa nature, tenace et rebelle; elle ne cède toujours pas facilement; gardons-nous de prendre pour une guérison définitive ce qui n'est parfois qu'une amélioration momentanée. En pareil cas, le traitement doit être recommencé.

§ 2. MÉDICATION ARSENICALE — CACODYLATE DE SOUDE

L'arsenic est un des médicaments les plus employés en médecine. Ses vertus sont vantées avec raison dans une foule d'affections. Ses propriétés thérapeutiques étaient connues des médecins de l'antiquité, puisque dès les premiers siècles de notre ère, Dioscoride faisait usage de l'acide arsénieux. A une époque qui nous touche de près, c'est grâce à l'impulsion puissante de mon illustre maître Trousseau que l'arsenic prit en thérapeutique une place bien méritée.

Jusqu'à ces derniers temps, trois préparations arsenicales étaient surtout en vigueur : la liqueur de Fowler, les pilules d'acide arsénieux et la solution d'arséniate de soude.

La liqueur de Fowler est composée comme suit :

Eau distillée.	95 grammes.
Alcoolat de mélisse composée.	5 —
Carbonate de potasse pur.	1 —
Acide arsénieux	1 —

Un gramme de cette liqueur (20 gouttes) renferme donc un centigramme d'acide arsénieux. En prescrivant 10 gouttes de liqueur de Fowler, on prescrit cinq milligrammes d'acide arsénieux. La dose d'un adulte est de 4 à 10 gouttes par jour; on commence par deux gouttes dans un peu d'eau, à déjeuner et à dîner, puis on augmente graduellement, d'une goutte par jour, jusqu'à concurrence de dix gouttes, et on redescend ensuite jusqu'à la dose initiale. La même série peut être recommencée, suivant les cas, tous les mois ou deux fois par mois. La liqueur de Fowler n'a pas ma préférence; même à petites doses elle n'est pas toujours tolérée, elle provoque souvent « des tiraillements, des pincements d'estomac ».

Les pilules ou granules d'acide arsénieux sont composés comme suit (Trousseau) :

Acide arsénieux	25 centigrammes.
Amidon	5 grammes.
Sirop de gomme.	Q. s.