

## TRAITEMENTS PHARMACEUTIQUES

Nous allons passer en revue les innombrables médicaments préconisés contre le diabète, d'après leur degré de notoriété. Nous les rapprocherons autant que possible en groupes naturels d'après leurs propriétés physiologiques. Ce sera un répertoire à consulter. Mais nous terminerons par l'exposé de la thérapeutique pathogénique, basée sur la conception qui a nos préférences.

**ALCALINS.** — Leur introduction dans la thérapeutique du diabète, empirique depuis Willis et Rollo, systématisée par Mialhe, repose sur un fait faux et un principe vrai : le fait faux est le défaut d'alcalinité du sang chez les diabétiques; le principe vrai, c'est cette loi de Chevreul, que les alcalins favorisent singulièrement l'oxydation des substances organiques. Il paraît résulter des expériences de Frémy, Martin-Damourette et Coignard qu'il suffit d'arroser quotidiennement avec une solution alcaline des végétaux à fruits sucrés pour les priver de leur sucre. D'autres auteurs croient que les alcalins sont favorables à la cure du diabète, soit par leur action stimulante sur les fonctions digestives, soit par une excitation de la nutrition générale. Les alcalins paraissent indiqués surtout chez les malades récemment atteints, d'âge moyen, encore robustes, gras plutôt que maigres, pléthoriques plutôt qu'anémiques, chez les diabétiques gouteux dont l'urine est riche en acide urique. Hallerworden a montré qu'il y avait souvent dans le diabète élimination abondante d'ammoniaque et Stadelmann attribue cette élimination d'ammoniaque à un excès d'acides gras. C'est à ces acides que serait dû le coma diabétique, et l'usage du bicarbonate de soude est formellement indiqué dans ces cas<sup>(1)</sup>.

Comme alcalins, on a employé successivement l'eau de chaux (1 litre en 24 heures, Rollo), la magnésie, l'ammoniaque (6 gouttes trois fois par jour, Bouchardat), le carbonate d'ammoniaque (1 à 5 grammes, Galtier-Boissière), le bicarbonate de soude (6 à 12 grammes, Mialhe); le bicarbonate de potasse; puis, les citrate, tartrate, malate de soude, de potasse ou de lithine, dont les acides brûlent dans l'économie et se transforment dès lors en carbonates alcalins. La cure de Vichy, bien conduite, rend d'incontestables services à certaines périodes et dans certaines formes du diabète.

V. Frémont en donne une preuve tirée des modifications imprimées à la nutrition des diabétiques. Il rappelle d'abord que la désassimilation dans le diabète se fait surtout aux dépens des matériaux azotés. Pour les substances albuminoïdes, on sait qu'à l'état normal le coefficient d'oxydation est de 800 à 820 pour 1000, c'est-à-dire qu'un aliment renfermant 1000 grammes d'azote, subit des oxydations dans l'économie qui en transforment 800 à 820 grammes à l'état d'urée, et 180 à 200 grammes à l'état moins oxydé d'acide urique, hippurique, etc.

Sous l'influence des alcalins, et surtout de la cure de Vichy, l'urine devient moins acide, moins dense, la polyurie nocturne disparaît, le sucre baisse, il tombe à zéro chez 57 malades sur 150. L'urée augmente de 4 grammes par jour et par malade. L'albumine diminue, ainsi que l'acide urique.

<sup>(1)</sup> *Deutsch Arch. f. klin. Med.*, 1886.

L'acide phosphorique est à peine augmenté. Chez 42 diabétiques dont le coefficient d'oxydation azotée était en moyenne 885 pour 1000, il est tombé à 797 pour 1000. Chez ceux dont le coefficient était momentanément abaissé et en moyenne de 726 pour 1000, il est remonté à 800 pour 1000.

Ce relèvement est dû dans ce dernier cas à la stimulation de l'appareil digestif, qui peut compenser, et au delà, l'abaissement produit dans les oxydations par l'eau minérale, en tant qu'eau alcaline; il est dû à l'emploi des sources ferrugineuses (Lardy, Mesdames), aux douches, etc. Le poids des malades augmente en moyenne de 1 kilogramme. Les obèses ont de la tendance à maigrir. Donc les alcalins et surtout les eaux minérales alcalines, appliqués en tenant compte des oxydations chez les diabétiques, sont très utiles : ils abaissent la glycosurie tout en augmentant l'assimilation, et modifient les oxydations, ce que ne saurait faire le régime alimentaire seul. On doit les proscrire lorsque les oxydations sont définitivement abaissées.

Ces considérations s'appliquent du reste à tous les médicaments proposés contre le diabète; on doit les choisir suivant que les oxydations sont exagérées ou affaiblies. (*Acad. de méd.*, 1891.)

Dans le même ordre d'idées que les alcalins, on a préconisé la pipérazine, comme dans la goutte (1<sup>er</sup>, 10 par jour en 3 doses et avant les repas) (D. Gruber, *Nouv. Remèdes*, 1895).

**SELS NEUTRES.** — Le sulfate de soude est utile parce qu'il active les fonctions du foie. Carlsbad possède ce sel associé au carbonate de soude et au chlorure de sodium.

**OPIUM ET DÉRIVÉS.** — De tout temps — Arétée le recommandait — on a remarqué que l'opium calme la soif chez le diabétique, diminue la voracité de l'appétit, restreint la glycosurie; parfaitement toléré, même à hautes doses, il jouit d'une utile action diaphorétique. On a employé l'extrait et la teinture d'opium, plus rarement la morphine, la poudre de Dower. La codéine, recommandée par Pavy et par M. Bouchard, par Senator, est utile dans le diabète avec azoturie. On peut l'associer à la strychnine. Villemain<sup>(1)</sup> a associé l'opium à la belladone.

**BELLADONE.** — Si elle peut être utile aux cas récents, elle est inefficace et même nuisible dans les cas anciens, surtout s'il existe des lésions du rein (Spillmann et P. Parisot)<sup>(2)</sup>.

**STRYCHNINE, NOIX VOMIQUE.** — Plus particulièrement chez les sujets débilités, languissants, qui ont de l'affaiblissement visuel, de l'atonie des facultés digestive ou génitale. On donne la strychnine en solution ou en pilules à doses graduellement croissantes et fractionnées, de 0<sup>er</sup>,005 milligrammes à 0<sup>er</sup>,02 centigrammes et demi, ou l'extrait de noix vomique à la dose de 0,25 à 0,50 centigrammes.

Les évacuants, laxatifs ou purgatifs, doivent être employés avec modération; car les expériences de Harley et de Rosenstein ont démontré que toute perturbation intestinale augmente la glycosurie.

<sup>(1)</sup> *Acad. des Sc.*, févr. 1887.

<sup>(2)</sup> *Rev. méd. de l'Est*, juillet 1887.

MÉDICAMENTS D'ÉPARGNE, ANTI-DÉPERDITEURS. — La *valériane* est très puissante contre certains symptômes pénibles, polyurie et polydipsie; elle diminue l'élimination de l'urée, propriété précieuse quand l'azoturie est intense.

L'*arsenic* a été surtout préconisé par Devergie et Foville, soit comme tonique vasculaire, soit comme agent d'épargne; M. Jaccoud en est encore partisan, nombre de praticiens n'en ont rien obtenu et d'autres s'en sont plaints. Martineau aurait guéri 67 diabétiques sur 70, et dans des cas où il y avait plus de 200 grammes de sucre, par l'association de l'arsenic et de la lithine (0<sup>gr</sup>,20 de lithine et 0<sup>gr</sup>,005 d'arséniate de soude dans 1 litre d'eau de Seltz) (1). A. Flint a utilisé l'arséniate de brome.

La *glycérine* peut à doses modérées rendre des services pour pallier l'amaigrissement, à la condition de ne faire naître ni dégoût, ni troubles dyspeptiques.

ALTÉRANTS. — L'*iode* fut doté par Ricord, l'un des premiers, d'une action anti-diabétique. Bérenger-Féraud, à son exemple, l'a prescrit surtout quand, dans le cours d'un traitement quelconque, survient une brusque rechute : 5 à 20 gouttes de teinture d'iode aux repas. Bouchardat ne donnait l'iodure de fer qu'à titre de tonique.

Le *mercure* serait utilement prescrit aux diabétiques syphilitiques, soit qu'il existe réellement un diabète syphilitique, comme le croit M. Lecorché, soit qu'il y ait glycosurie symptomatique de syphilis cérébrale ou hépatique.

Le *cuivre* a été employé, à titre, non de spécifique, mais de tonique (Grazzini, 1879).

MÉDICAMENTS NERVINS. — C'est à cette classe qu'appartiennent plusieurs des médicaments les plus vantés dans l'époque contemporaine.

Une mention particulière doit être faite pour l'*antipyrine* (Opitz) (2).

M. Panas (3) en a obtenu, à la dose de 3 grammes par jour, une action efficace et prompte sur la glycosurie; il a pu, après avoir fait baisser celle-ci pendant quelques jours, opérer avec succès des cataractes diabétiques. G. Sée, ayant suivi 18 cas, a constaté que, chez des diabétiques émettant 80 à 100 grammes de sucre par litre, la guérison complète pouvait être obtenue même en continuant une alimentation de viandes, graisse et féculents. Il n'a obtenu aucun effet chez les glycosuriques amaigris et phtisiques. A. Robin n'a pas guéri le diabète, mais a vu les accidents les plus marqués s'arrêter avec la dose de 3 grammes, qu'il vaut mieux réduire à 2 grammes en cas d'albuminurie (4).

Le *sulfate de quinine* (Worms) (5) ou mieux, d'après ma propre expérience le *chlorhydrate* et le *valérianate de quinine*, rendent de réels services à la dose de 0<sup>gr</sup>,20 à 0<sup>gr</sup>,60 *pro die* par périodes espacées.

On n'a pas oublié la campagne qui a été menée en faveur du *bromure de potassium*, il y a quelques années (Félizet). Begbie et Flint l'ont surtout trouvé utile dans les glycosuries symptomatiques de lésions de la moelle allongée.

MÉDICAMENTS DIVERS. — Nous n'avons aucune opinion sur un certain nombre

(1) *Soc. de thérapeutique*, 1887.

(2) *Deutsch Med. Woch.*, 1889.

(3) *Bull. de l'Acad. de méd.*, 9 avril 1889.

(4) *Académie de médecine*, 1889.

(5) *Académie de médecine*, mai 1889.

de médicaments qui ont été vantés : acides phosphorique, nitrique, phénique et salicylique, salicylate de soude (Ebstein, Senator). — Haig (1) a préconisé le salicylate de soude, surtout chez les diabétiques goutteux; il voit même dans son efficacité un argument en faveur de l'affinité de nature entre le diabète et la goutte; il rappelle que le salicylate de soude a une puissante influence sur l'excrétion de l'acide urique. — L'azotate d'urane (1 à 10 grammes par jour, Samuel West, *Brit. med. J.*, 1895), le chloral (Eckhard), la cocaïne (Th. Olives, *Lancet*, 1889); les astringents (alun, tanin, extrait de ratanhia), les oxydants (chlorate et permanganate de potasse, peroxyde d'hydrogène et éther ozonisé, inhalations d'oxygène), les graines de jambul (*zygium jambolanum* aux doses progressivement croissantes de 12 à 50 grammes de semences pulvérisées par jour (C. Posner et H. Epenstein, *Berlin. klin. Woch.*, 1891). Ce jambul serait utile parce qu'il restreint dans le tube digestif la saccharification des amylacés et dans les tissus celle du glycogène, sans, d'ailleurs, troubler la digestion des albuminoïdes (Hildebrandt, *Berlin. klin. Woch.*, janvier 1892).

L'*ergotinine* en injections sous-cutanées a donné des succès à M. Dehenne (2), qui se proposait surtout de faire cesser passagèrement la glycosurie pour opérer la cataracte. On voit disparaître successivement la polyurie et la polydipsie, puis la glycosurie, qui reparait vite si l'on cesse trop tôt les injections, mais qui peut disparaître définitivement après deux mois de traitement.

P. Marie a essayé le *bleu de méthylène* (3); je n'ai, pour ma part, rien obtenu de cette substance.

Palma (1845) a expérimenté sans succès le *benzocol* comme Piatkowski (1892), le carbonate de *gaiacol*.

On a beaucoup parlé de la médication par les FERMENTS.

M. de Backer préconise depuis longtemps la levure de bière, ainsi que Cassaet (50 grammes par jour), *Congrès de Bordeaux*, 1895. M. Beylot (De la levure de bière dans le diabète sucré, *Th. de Bordeaux*, 1896) dit que la levure agit en détruisant dans l'intestin le sucre produit par les diastases aux dépens des hydrates de charbon; chez le chien elle fait baisser la glycosurie alimentaire. Chez le diabétique (à la dose de 1 à 5 cuillerées par jour) elle ferait augmenter le poids et les forces, et même en général diminuer le sucre; mais la levure n'agit que sur le sucre apporté par l'alimentation et ne peut rien sur celui que les diabétiques fabriquent aux dépens de leurs tissus. La levure n'est donc pas un médicament du diabète; elle favorise l'application du régime de Bouchardat en permettant de ne pas priver les diabétiques des principes utiles qui accompagnent les hydrocarbures dans les aliments prescrits. Elle exercerait en outre une action eupeptique.

Leo préconise la zymase extraite par E. Buchner de la levure soumise à de fortes pressions (*Congrès de Wiesbaden*, 1898).

R. Lépine (*Semaine méd.*, 24 avril 1895) a employé le ferment glycolytique obtenu par l'hydratation de la diastase du malt; dans 4 cas, il a obtenu des diminutions de la glycosurie.

Puis on a vanté les extraits de TISSUS ANIMAUX ou CEUX-CI EN NATURE.

Déjà A. Rémond et A. Rispol avaient traité par les injections de suc pancréa-

(1) *St. Barth. Hosp. Rep.*, XXV, p. 7.

(2) *Union médicale*, 1886.

(3) *Soc. des hôpitaux*, mai 1897.

tique un cas de diabète et avaient fait regagner en 16 jours le poids perdu en 5 mois (*Soc. de biol.*, 1895).

Rappelons des tentatives de H. Mackenzie, de Neville Wood (*Brit. med. J.*, 1895), Battistini (*Ther. Monat.*, 1895). Watson William a essayé la greffe et l'ingestion de pancréas (*Brit. med. J.*, 1894).

F. Blumenthal vante un corps extrait du pancréas à l'état pulvérulent comme ayant un pouvoir glycolytique énergique (*Congrès de Wiesbaden*, 1898).

Une place à part doit être réservée à des tentatives ingénieuses d'OPOTHÉRAPIE HÉPATIQUE contre le diabète faites par MM. A. Gilbert et P. Carnot. On peut administrer par voie rectale un lavement tiède composé de 100 à 150 grammes de foie de porc frais, écrasé dans un moulin à viande et macéré pendant 2 heures dans 200 à 250 grammes d'eau tiède (55 à 50°), filtré à travers plusieurs doubles de mousseline et exprimé par torsion. Par la voie gastrique on administre dans du bouillon tiède 100 grammes de foie, râpé et pulvé, dont le goût n'est pas désagréable, mais la voie rectale est préférable pour éviter que le principe actif ne soit altéré par les sucs gastrique et pancréatique.

Sur 12 cas, les expérimentateurs ont obtenu 5 fois une baisse initiale, mais passagère de la glycosurie sans amélioration persistante; 5 fois des améliorations partielles, mais durables, 4 fois une cessation, du moins provisoire, de la glycosurie. Une diminution du sucre a été obtenue 2 fois sur 5 cas par M. Jousset (*Soc. de biol.*, 18 nov. 1896), qui a noté une diminution des urines, tandis que M. Vidal a constaté la diurèse dans un cas de cirrhose atrophique amélioré par l'extrait de foie (*Soc. de biol.*, 28 nov. 1896) et que MM. Gilbert et Carnot n'ont observé ni diminution, ni augmentation des urines d'une manière constante. La glycosurie par hyperglycémie, expérimentalement provoquée soit chez l'homme par absorption de sirop de sucre, soit chez l'animal par injection intra-veineuse de glycose, a été aussi diminuée par l'injection ou l'ingestion d'extrait hépatique. Le résultat est moins net dans la glycosurie provoquée par la phloridzine ou la piqûre du 4<sup>e</sup> ventricule et le résultat des recherches après la dépancréatisation n'a pas encore été publié. On peut conclure en définitive que l'extrait hépatique modère l'excrétion du glucose.

Le mécanisme de cette influence serait, à ce qu'on suppose, la surexcitation de la fonction glycogénique; car à un moindre degré la fonction uropoïétique est exaltée aussi (l'urée et l'acide urique sont excrétés en plus grande abondance après l'administration d'extrait de foie), la fonction biliaire également, mais dans de moindres proportions (augmentation de l'écoulement par les fistules biliaires chez l'animal et l'homme); pour la fonction antitoxique, la question demeure réservée. On peut donc admettre que l'extrait de foie agit directement comme excitant de la cellule du foie, qui pourrait ainsi accumuler plus de glycogène. On comprendrait alors pourquoi l'opothérapie a paru agir surtout dans les diabètes plus spécialement hépatiques, avec cirrhose, gros foie, etc., mais à la condition que la cellule hépatique ne soit pas trop fortement atteinte et soit encore assez valide pour réagir. Gilbert et Carnot sont même tentés de dire que le traitement opothérapique est comme la pierre de touche des lésions hépatiques accompagnant le diabète et de la qualité de la cellule hépatique, comme l'action de la digitale pour la fibre cardiaque (1).

(1) Diverses communications de ces auteurs sur le sujet ont été condensées par eux dans la *Semaine médicale*, 19 mai 1897.

M. de Cérenville n'avait obtenu que des résultats négatifs (*Rev. méd. de la Suisse romande*, 1895).

L'ÉLECTROTHÉRAPIE a été essayée. Bassereau a faradisé le foie, Semmola a galvanisé le nerf vague, ils ont fait diminuer la glycosurie. D'Arsonval et Charrin ont vu chez des diabétiques la glycosurie diminuer d'un tiers, de moitié, grâce à l'action des courants électriques de haute fréquence (*Soc. de biol.*, 1896).

En résumé, il faut admettre que, par un grand nombre de traitements, on peut faire disparaître la glycosurie ou l'atténuer d'une manière plus ou moins durable, quand il ne s'agit pas d'un diabète lié à la destruction du pancréas. Les diverses formes cliniques, notamment le diabète arthritique et le nerveux, ne sont pas justiciables des mêmes traitements. Ainsi W.-R. Thomas (1) établit judicieusement la distinction entre le diabète hépatique des gouteux florides, dont le foie est gros, congestionné, l'intestin paresseux, que le régime et les alcalins améliorent considérablement, et le diabète nerveux qui frappe les citadins, surmenés par des travaux intellectuels, par les préoccupations, gens ayant eu souvent l'oxalurie et la phosphaturie, auxquels conviennent surtout le repos d'esprit, le séjour à la campagne et les médicaments nervins comme le bromure, l'opium, l'arsenic.

En tout cas, c'est dans l'hygiène qu'il faut chercher surtout les moyens de combattre le diabète. Les médicaments ne sont que des agents de circonstance, des adjuvants qui n'entrent en ligne qu'accessoirement. Bouchardat a pu dire avec quelque exagération : « Le diabétique qui se soigne a autant de chances de vivre longtemps qu'un homme en bonne santé ».

Quoi qu'il en soit, pour traiter d'une manière méthodique et intelligente un diabétique, je ne vois pas de meilleure ligne de conduite que de suivre les indications qui dérivent de la conception pathogénique de M. Bouchard, telle que je l'ai précédemment indiquée, et j'en vais poser les bases.

THÉRAPEUTIQUE PATHOGÉNIQUE. — On doit avant tout se préoccuper d'activer les mutations nutritives, puisque la cause primordiale de l'hyperglycémie est le ralentissement de la nutrition et le défaut d'utilisation du sucre par les tissus.

Ce ralentissement de la nutrition étant congénital, les enfants nés de parents atteints des maladies qu'engendre l'habitude nutritive déviée (goutte, obésité, gravelle et autres affections de même famille) réclament impérieusement la vie au grand air, des soins minutieux de la peau, bains fréquents, frictions, lotions froides, un climat sec, une alimentation modérée et bien choisie. — Il faut bannir l'éducation collégiale ordinaire; car par la sédentarité, l'absence de soleil et de lumière, le surmenage du cerveau, elle est responsable pour une large part des maladies arthritiques qui déciment les classes aisées de notre société.

Si, par négligence d'une telle prophylaxie, un arthritique arrivé à l'âge adulte est devenu diabétique, on prescrira d'abord une hygiène stimulatrice de la nutrition. On recommandera les stimulants physiques du système nerveux (frictions sèches, bains salés, alcalins, sulfureux, bains d'air sec et chaud, bains résineux, massage, hydrothérapie).

(1) *Brit. méd. J.*, 1885.